

مجله زیست‌شناسی ایران (علمی)

جلد ۵، پیاپی ۹، بهار ۱۴۰۰

صاحب امتیاز: انجمن زیست‌شناسی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد نبیونی	هیئت تحریریه:
سر دبیر: دکتر علی فرازمنند	دکتر حسن ابراهیم‌زاده
ویراستار: دکتر علی فرازمنند	دکتر سعید امین‌زاده
مدیر اجرایی: امیرحسین بندلی	دکتر اباصلت حسین‌زاده
آماده‌سازی جلد: نگار فرازمنند	دکتر فرشاد درویشی
ناظر چاپ: عارف آریافر	دکتر غلامرضا رکنی لموکی
چاپ: مرکز نشر دانشگاهی	دکتر علیرضا ساری
	دکتر احمد مجد

داوران:

دکتر سمیه اسمعیلی رینه، دکتر وحید اکملی، دکتر منصور افشارمحمدیان، دکتر سعید امین‌زاده، دکتر علیرضا ایرانبخش، دکتر احمدرضا بهرامی، دکتر سعیده جعفری نژاد، دکتر عبدالکریم چهرگانی راد، دکتر فرشاد درویشی، دکتر شکیبا درویشعلیپور، دکتر اتابک روحی امینجان، دکتر علیرضا ساری، دکتر سپیده سپهری، دکتر محسن شریفی، دکتر رضا عطاریان، دکتر مرتضی عطری، دکتر هادی علوی، دکتر عطاالله کالیراد، دکتر ربابه لطیف، دکتر رضاندللو، دکتر خسرو خواجه

آدرس: تهران، خیابان شهید یدالله کلهر، پلاک ۲۸۵- واحد ۱۷، دفتر انجمن زیست‌شناسی ایران

سایت اینترنتی: www.ibs.org.ir

سایت مجله زیست‌شناسی ایران: www.ijbio.ir

تلفکس: ۰۲۱۶۶۹۱۶۰۰۷

۷۵۰,۰۰۰ ریال

راهنمای نگارش مقاله

- الف) هدف:** مجله زیست شناسی ایران به شکل فصلنامه و هر سه ماه یکبار توسط انجمن زیست شناسی ایران منتشر می‌شود. هدف از انتشار این مجله معرفی مسائل و مفاهیم آموزشی و پژوهشی و کاربردی دانش زیست شناسی، بویژه در کشور، در زمینه‌های مختلف و متنوع علوم است، جهت افزایش سطح دانش زیست شناسی و آشنا ساختن جامعه با تحولات و چالش‌های آن در سطح ملی و بین‌المللی است.
- ب) نکات راهنما در نگارش:**
- ۱- در مقاله، قواعد دستور زبان فارسی و رسا بودن جملات مورد توجه ویژه قرار گیرد.
 - ۲- مقالات ارسالی برای چاپ در این مجله نباید قبلاً چاپ شده (مگر در شکل خلاصه در گردهماییها) و یا به طور همزمان برای چاپ به مجلات دیگر ارائه شده باشد.
 - ۳- مسئولیت درستی مطالب مندرج در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان مقاله است.
 - ۴- مجله در پذیرش، رد، و اصلاح (ویرایش و پیرایش) مقالات آزاد است.
 - ۵- استفاده از مقالات مجله با ذکر مأخذ آزاد است.
 - ۶- مقالات دریافتی توسط هیأت تحریریه با همکاری متخصصان داوری شده، در صورت تصویب با رعایت نوبت به چاپ می‌رسد. تصمیم نهایی برای چاپ مقاله توسط هیأت تحریریه صورت می‌گیرد.
- ج) روش تنظیم مقاله:** از اساتید، متخصصان و پژوهشگرانی که مایل به چاپ مقالات خود در مجله زیست شناسی ایران هستند خواهشمند است نکات زیر را در تدوین و ارسال مقاله رعایت فرمایند.
- ۱- مقالات ارسالی می‌تواند به شکل مروری و یا مقاله علمی پژوهشی در زمینه آموزش و پژوهش و نقد برنامه‌های آموزشی باشد.
 - ۲- در مقالات مروری باید مقتضیات و ضروریات ویژه این شکل از مقالات رعایت شود. انتظار می‌رود کانون توجه این مقالات مسائل روز و در عین حال عامتر علمی باشد.

- ۳- مقالات باید به زبان فارسی تهیه شوند و هر مقاله یک چکیده به انگلیسی داشته باشد.
- ۴- مقالات نباید از ۱۲ صفحه چاپ شده در مجله (حدود ۶ هزار کلمه) تجاوز کند.
- ۵- مقالات بایستی با حداقل فاصله خطوط ۱/۵ سانتیمتر و به صورت یک رو در کاغذ قطع A4 تایپ شود. حاشیه بالا و پایین و طرفین ۳ سانتیمتر در نظر گرفته شود تا امکان ویرایش آن فراهم باشد.
- ۶- هر مقاله باید دارای قسمتهای زیر باشد: عنوان مقاله، مشخصات مؤلف یا مؤلفین و آدرس دقیق همراه با شماره تلفن و email فرستنده (مسئول مکاتبات)، چکیده به فارسی و انگلیسی با ۲ تا ۵ واژه کلیدی (keywords)، و فهرست منابع.
- ۷- شکلها، جداول و نمودارها شماره گذاری و به همراه زیر نویس آنها در انتهای متن جداگانه آورده شود.
- ۸- فهرست منابع باید به ترتیب زیر به صورت الفبایی (نام خانوادگی اولین مؤلف) تنظیم و شماره هر مورد در متن داخل پرانتز آورده شود: (مقاله) نام خانوادگی مؤلف یا مؤلفین، حروف نخست نام کوچک، (سال انتشار)، عنوان مقاله، نام مجله و شماره مجله و شماره صفحات. و کتاب) نام خانوادگی مؤلف یا مؤلفین، حروف نخست نام کوچک، سال انتشار، و کتابهای ترجمه: نام کتاب، تعداد صفحات، نام خانوادگی مؤلف یا مؤلفین، حروف نخست نام کوچک، سال انتشار، نام مترجم یا مترجمین، تعداد صفحات.
- ۹- در نوشتن منابع، در صورت استفاده از منابع فارسی، ابتدا این منابع و سپس منابع خارجی آورده شود.
- ۱۰- تایپ مقاله با 2007 یا word 2003 در محیط ویندوز یک ستونی انجام شود.
- ۱۱- در صورت دسترسی به مشخصات DOI، لطفاً در پایان مقاله وارد کنید.

فهرست

- سخن سردبیر
- عوامل اجتماعی تعیین کننده سلامت و بقا در انسان و سایر حیوانات ۱
- سمیه اسمعیلی ریثه
- ویروس‌ها برای انتشار در موجود زنده از فیزیولوژی بافت استفاده می‌کنند ۱۸
- آزیتا پروانه نفرشی و مرتضی احمدزاده درینسو
- ژنگان‌های ناقص ویروسی: عوامل پیش برنده کلیدی در برهمکنش بین ویروس و میزبان ۲۵
- وحیده حسن زاده
- ماندگاری ویروس RNA دار در میزبان: سازوکارها و پیامدها ۳۸
- وحیده حسن زاده
- بررسی اثرات ناشی از شیوع ویروس کووید-۱۹ بر صنعت شیلات و آبی‌پروری جهان و
ارائه سیاست‌های حمایتی از سوی دولت‌ها و نهادهای بین‌المللی ۴۵
- علیرضا رادخواه
- نظرخواهی از صاحب‌نظران در مورد اصطلاحات مرتبط با کووید-۱۹ (کوویدواژه‌ها) ۵۳
- عاطفه قنبری و رضا عطاریان
- کروناویروس سندرم حاد تنفسی مسری عامل ایجاد اولین بیماری مجهول (Disease X) ۵۷
- مهدی صادقی
- تولید مثل و ناباروری در مردان: رابطه بین فقر و میزان کل باروری ۶۰
- سید محمد هادی علوی
- تأثیر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در حفظ و بهبود عملکرد فراسنجه‌های اسپرم (مطالعه مروری) ۶۹
- مهدی نظری
- مروری بر ویژگی‌های ساختاری و عملکردی سلول‌های سرتولی ۷۷
- امیررضا نیازی تبار، حسین عزیزی، مریم نظم بجنوردی و هانف قاسمی
- جایگاه کوئینون در ارزیابی تکامل موجودات ۸۸
- صدیقه مختاری، فروغ فریدی و مجید باصری صالحی
- اینولیناز: کاربرد، بازار جهانی و تولید صنعتی ۹۷
- محمدجواد گل محمدی و فاطمه محمدی پناه
- مروری بر استفاده از جلبک‌ها به عنوان سوخت زیستی و بهینه‌سازی آن ۱۰۴
- نیلوفر خیاطی، مریم عابدینی و سید محسن دهنوی
- بوم‌سازگان مانگرو ایران: اهمیت، وضعیت فعلی و تهدیدات ۱۱۱
- مهدی قدرتی شجاعی، رضا ندرلو، نسترن دلفان، مهدی بلوکی کورنده
- هوش میکروبی و استفاده از آن در زیست فن آوری ۱۲۵
- محمد جواد گل محمدی و فرشته جوکار کاشی
- بوم‌شناسی و اقتصاد برای پیشگیری از همه‌گیری ۱۳۹
- ساقی نورایی، حورا بحرالعلوم و سعید امین زاده
- دانه‌گرده، اصلی‌ترین آلرژی‌زای بیولوژیک هوا ۱۴۵
- معصومه حبیبی، محمدرضا سیاهپوش، فاطمه ناصرنخعی

سخن سردبیر

در سخن سردبیر شماره ویژه کرونا ویروس‌ها و کووید-۱۹ (شماره‌های ۶ و ۷ مجله در یک مجلد) که بیش از یک سال پیش منتشر شد یادآور شدیم که شاید روزها و ایام کرونا به دوران منتسب بدان منتهی شود و اینک پس از قریب دو سال از شروع جهان‌گیری کووید-۱۹ مائیم و محبس این دوران. چطور به اینجا رسیدیم؟ آن هم در اوج بظاهر اقتدار علمی و فنی بشر امروزه. در همان جا نیز اشاره شد که تسلط آسان کرونا و به اسارت درآوردن تمام جوانب زندگی فردی و اجتماعی ما نه به خاطر عجز علمی انسان معاصر، بلکه بیشتر ناشی از غرور و تعصب علمی دانشمندان، مدیریت نابسامان علمی، فنی، فرهنگی و اجتماعی جوامع است؛ بعلاوه سیاست‌گذاری‌های چند صباحه و بدون آینده‌نگری واقعی برای حل مسائل روزمره در بیشتر کشورها، عدم تأمین ضروریات بهداشت و سلامت مردم در ایام فراغت و جیک جیک مستانه، سیاسی کاری بیشتر دولت‌ها و عدم همکاری‌ها و هماهنگی‌ها در سطح ملی و بین‌المللی نیز از جمله مصائب دیگری است که در دوران این همه‌گیری جهانی در برابر دیدگان همه بخوبی هویدا شد. این کاستی‌ها حتی در جوامع به اصطلاح توسعه یافته نیز تأثیر آشکار خود را نشان داد. کاش می‌شد با پژوهش‌هایی دقیق و جامع سهم هر یک از این کاستی‌ها را در هر جامعه و نیز در مقیاس جهانی، به زبان پارامترهای کمی مدل‌سازی کرد تا شاید درسی باشد برای مقابله با گرفتاری‌های بعدی که بی‌شک فراوان در انتظار ما هستند. نتایج چنین مطالعاتی می‌تواند نشان دهد که سهم کمبودهای علمی بشر در کنار نادانی‌ها و ندانم‌کاریهای دیگر او در مدیریت بحرانهای زندگی وی چه سهم اندکی دارند.

از آنچه در این بلای همه‌گیر جهانی وظیفه مجله ما به حساب می‌آید، یعنی ترویج و توسعه دانش ویروس‌شناسی و بویژه در مورد کروناویروس نوظهور، انجمن زیست‌شناسی ایران و زیست‌شناسان همکار مجله انجمن در حد توان و مقدرات خود نقش قابل توجهی در یک سال و نیم گذشته ایفا کرده‌اند. این چهارمین شماره مجله ما پس از شروع همه‌گیری است که همچنان به مسائل مبتلا به این جهان‌گیری ویروسی می‌پردازیم. با نگاهی به مجموعه این مقالات بخوبی پیداست که تمام جنبه‌های علمی ویروس‌شناسی کووید-۱۹، و نیز مقدماتی از کل دانش ویروس‌شناسی و حتی جنبه‌های جامعه‌شناختی و اجتماعی درگیری با این ویروس پرداخته‌ایم و نقش این مجله در آگاهی بخشی علمی در این بحران جهانی در سطح ملی واقعاً قابل اعتناست. برای آنکه این دانش و آگاهی‌های لازم بموقع در اختیار مخاطبان و جامعه علمی و مردم علاقه‌مند قرار گیرند در شماره‌های اخیر مجله بسیاری از مطالب بناچار از مقالات انگلیسی به فارسی برگردانده شد و به خاطر اهمیت و فوریت کار گاهی خود اعضای تحریریه نیز دست به ترجمه و تألیف شدند. در این شماره نیز به اندازه توان مقالات متعددی که همچنان از نظر محتوای علمی و اجتماعی موضوعات روز به حساب می‌آیند آورده شده است. بعلاوه در سال گذشته با حمایت مرکز نشر دانشگاهی به همت جمعی از همکاران دانشگاهی کتابی روزآمد در باب کروناویروس‌ها و کووید-۱۹، از انتشارات اشپرنگر، در مدتی کوتاه درست چند ماه پس از انتشار آن به زبان اصلی در دسترس جامعه علمی و عموم علاقه‌مندان به موضوع قرار گرفت.

برای تحقق اهداف انجمن زیست‌شناسی و مجله‌ای که از سوی آن با نقش ترویج علم منتشر می‌شود در تلاش هستیم که مجله از وضعیت دو فصلنامه به شکل فصلی درآید. بی‌شک این هدف جز با همکاری جامعه علمی زیست‌شناسان و اعضای

فرهیخته انجمن قابل دست یابی نیست و در نتیجه به عنوان سردبیر از تمام علاقه مندان و فعالان عرصه زیست شناسی کشور درخواست می‌شود تا به تألیف مقالات ناظر بر مسائل عمومی و مورد نیاز جامعه علمی، مجله را از نظر انتشار کمی و کیفی پر بار و توانا سازند. مسائل زیست شناسی دیگر محدود به خود علم زیست شناسی نیست و تمام عرصه‌های زندگی عمومی، پیدا و ناپیدا، نیازمند نگرش‌های علمی و کاربردی زیست شناسی است. زیست شناسی به عنوان یکی از ارکان علوم پایه در توسعه علمی و پژوهشی کشور نقش مسلم و آشکار دارد. هم در میان زیست شناسان و نیز دانشمندان پیشرو علوم پایه نگرش یکپارچه در حل مسائل علمی و نیز موضوعات کاربردی زندگی روزمره اینک به رویه‌ای رو به رشد تبدیل شده است.

به خاطر نقش بی بدیل علوم پایه در توسعه علمی و پایدار جوامع، سال ۲۰۲۲ میلادی را سال علوم پایه و توسعه پایدار نامیده اند و تلاش‌های زیادی برای نشان دادن اهمیت علوم پایه در توسعه جامعه در دست انجام است. اخیراً ستادی با همکاری انجمن‌های علمی و نهادهای علمی دولتی برای نشان دادن اهمیت علوم پایه در توسعه بنیادی و پایدار جامعه و کشور تشکیل شده است و ریاست انجمن زیست شناسی نیز به عنوان یکی از اعضای ثابت این ستاد به نیابت از جامعه بزرگ زیست شناسان کشور در این فعالیت مقدماتی نقش دارند. برای ایفای نقش موثرتر، هیئت مدیره انجمن تصمیم دارد در شماره پائیز ۱۴۰۰ خود (در آستانه سال ۲۰۲۲ میلادی)، مقالاتی در مورد زیست شناسی و توسعه پایدار که سالهاست مسئله مقدم جهانی و ملی به حساب می آید منتشر سازد. طی دودهم گذشته سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۴ نیز دهه توسعه پایدار قلمداد شده بود و بسیاری از کشورهای جهان برای توسعه آینده جوامع خود در آن ایام فعالیت‌هایی در این عرصه داشته‌اند و اینک در سال ۲۰۲۲ قصد این است که نقش علوم پایه را در امر توسعه پایدار برجسته سازد. بنابراین از شما صاحب نظران و اندیشمندان زیست شناسی درخواست می‌شود با اعتماد به نفس تمام قلم‌ها را تیز کنید و در حد توان به اهمیت زیست شناسی در توسعه پایدار کشور اظهار نظر کنید، برنامه دهید و پژوهش پیشنهاد کنید. زیست شناسی برای غالب جنبه‌های آموزش و پژوهش در توسعه پایدار و جنبه‌های کاربردی حیات طرح و برنامه‌های پژوهشی و آموزشی زیادی می‌تواند داشته باشد و عرصه چالشی توسعه پایدار نیازمند این دیدگاه‌ها و برنامه‌هاست. فراموش نکنیم مباحث بنیادی زیست شناسی هسته اصلی دانش پایه در قلمروهای گوناگون شامل زیست فناوری، کشاورزی و محیط زیست، پزشکی و بهداشت است و در برنامه‌های میان رشته‌ای و ترارشته ای نیز زیست شناسی شریکی توانا و متعهد برای رشته‌های دیگر علوم پایه و مهندسی و حتی علوم انسانی به شمار می‌آید. امیدوارم این فراخوان انجمن زیست شناسی ایران از سوی صاحب نظران زیست شناسان جدی گرفته شود و بتوانیم در آن شماره نقش و برنامه‌های زیست شناسی نوین را در قلمروهای یاد شده یادآور شویم تا دیگران نیز بیشتر به قدرت و منزلت واقعی دانش زیست شناسی پی ببرند.

خلاصه مقاله

عوامل اجتماعی تعیین‌کننده سلامت و بقا در انسان و سایر حیوانات

سمیه اسمعیلی رینه*

کرمانشاه، دانشگاه رازی، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: sesmaeili@razi.ac.ir

می‌کند. علی‌رغم تفاوت‌های کلیدی در عواملی که ساختار محیط اجتماعی را در انسان و سایر حیوانات ایجاد می‌کند، اندازه تأثیراتی که وضعیت اجتماعی و یکپارچگی اجتماعی را با طول زندگی طبیعی در سایر پستانداران مرتبط می‌کند، هم‌ردیف با همان نتایج تخمین زده شده برای اثرات محیطی اجتماعی در انسان است. همچنین مانند انسان‌ها، معیارهای متمایز چندگانه یکپارچگی اجتماعی دارای ارزش پیش‌بینی‌کننده است و در تاکسون‌هایی که تاکنون بررسی شده است، ناملایمات اجتماعی در اوایل زندگی خصوصاً با بقا در زندگی بعدی ارتباط تنگاتنگی دارد.

نمونه‌های حیوانی همچنین در پیشرفت درک ما از پیوندهای علی بین فرایندهای اجتماعی و سلامت نقش اساسی داشته‌اند. مطالعات انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که استرس ناشی از تأثیرات اجتماعی بر عملکرد ایمنی بدن، حساسیت به بیماری و طول عمر تأثیر دارد. مدل‌های حیوانی تغییرات گسترده‌ای را در پاسخ به ناملایمات اجتماعی نشان داده‌اند که در سطح مولکولی قابل تشخیص‌اند. کارهای اخیر در موش نیز نشان داده است که استرس ناشی از اجتماع به دلیل چندین علت از جمله تصلب شرایین، طول عمر طبیعی را کوتاه می‌کند. این نتیجه بازتاب همان نتایج در انسان است، یعنی ناملایمات اجتماعی بیشتر از همه‌ی علل اصلی مرگ، خطر مرگ و میر را پیش‌بینی می‌کنند.

چشم انداز: اگرچه همه جنبه‌های تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت در انسان نمی‌تواند به طور موثری در سایر پستانداران اجتماعی الگوبرداری شود، اما شواهد محکم مبنی بر به اشتراک گذاشتن برخی از این عوامل تعیین‌کننده، نشان می‌دهند که مطالعات تطبیقی باید نقش اصلی در تلاش برای درک آنها داشته باشند. گسترش مجموعه گونه‌های مورد مطالعه در طبیعت و همچنین طیف وسیعی از جمعیت انسانی که در آن محیط اجتماعی

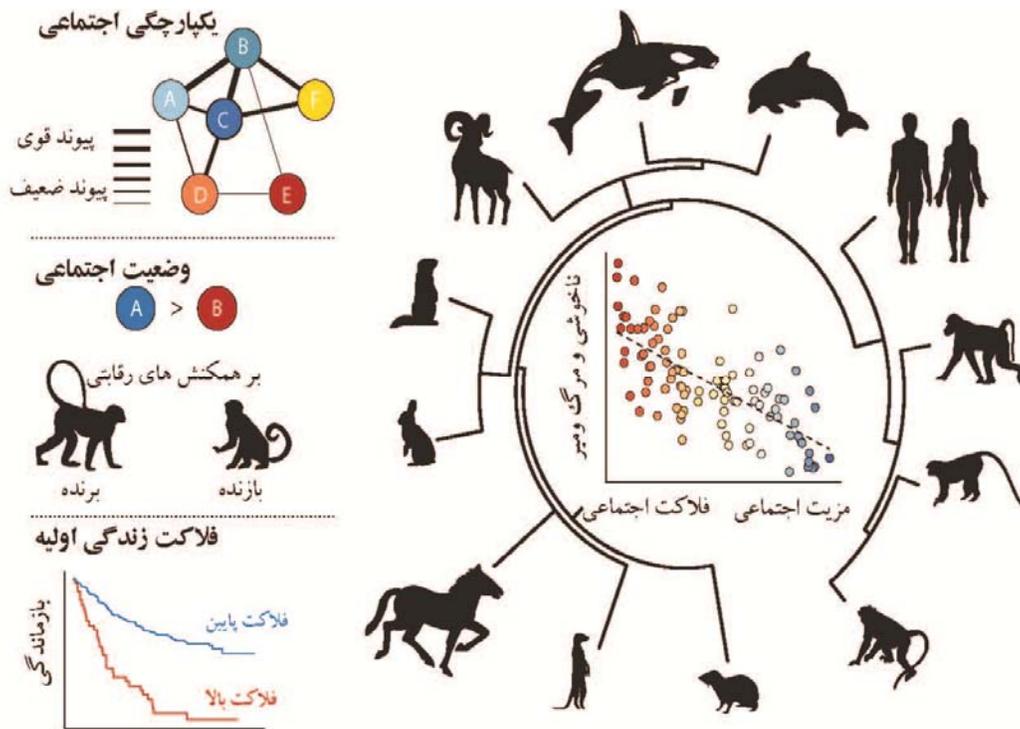
پیشینه: محیط اجتماعی سلامت انسان را شکل می‌دهد و روابط قوی بین عوامل اجتماعی، خطر بیماری و بقا را ایجاد می‌کند. قدرت این روابط توجه محققان هردو علوم اجتماعی و طبیعی را به خود جلب کرده است، که منافع مشترکی در فرایندهای زیستی دارند و محیط اجتماعی را به پیامد بیماری و خطر مرگ و میر پیوند می‌دهند. دانشمندان علوم اجتماعی با علاقه به مشارکت در سیاست‌هایی که سلامت انسان را بهبود می‌بخشد انگیزه گرفته‌اند. زیست‌شناسان تکاملی به ریشه‌های اجتماعی بودن و عوامل تعیین‌کننده شایستگی داروینی علاقه مند هستند. در حال حاضر این موضوعات، تحقیقاتی برای نشان دادن توازی‌های شدید بین پیامدهای فلاکت اجتماعی در جمعیت‌های انسانی و سایر پستانداران اجتماعی، حداقل برای فرایندهای اجتماعی که بین گونه‌ها همسان‌تر هستند، هم سو شده‌اند. در عین حال، مطالعات اخیر در مدل‌های حیوانی تجربی تأیید می‌کند که استرس ناشی از اجتماع، به تنهایی کافی است که بر سلامتی تأثیر بگذارد و طول عمر را کاهش دهد. این یافته‌ها حاکی از آن است که برخی از جنبه‌های تعیین‌کننده اجتماعی سلامت - به ویژه مواردی که می‌توانند از طریق مطالعات تعامل مستقیم اجتماعی در حیوانات غیر از انسان بررسی شوند - ریشه‌های تکاملی عمیقی دارند. آن‌ها همچنین فرصت‌های جدیدی را برای مطالعه ظهور نابرابری‌های اجتماعی در سلامت، و خطر مرگ و میر ارائه می‌دهند.

پیشرفت‌ها: رابطه بین محیط اجتماعی و خطر مرگ و میر در انسان مدتی است که شناخته شده است، اما مطالعات در سایر پستانداران اجتماعی، اخیراً تنها قادر به آزمایش همین پدیده عمومی شده است. این مطالعات نشان می‌دهد که اندازه‌های یکپارچگی اجتماعی، حمایت اجتماعی و تا حدودی وضعیت اجتماعی، به طور مستقل طول زندگی را حداقل در چهار راسته‌ی مختلف از پستانداران پیش‌بینی

مطالعات در این زمینه نه تنها شامل نتایج یکپارچه از رشته‌های مختلف، بلکه شامل تلاش‌های بین رشته‌ای است که از طریق درک و طرح مطالعه شروع می‌شوند.

دیدگاه تطبیقی بر عوامل اجتماعی سلامت. ناملایمات اجتماعی در طول دوره زندگی از نزدیک با پیامدهای سلامتی و مرگ و میر در انسان مرتبط است. این مشاهدات اخیراً به سایر پستانداران اجتماعی نیز تسری یافته است که در آنها یکپارچگی اجتماعی، وضعیت اجتماعی و ناملایمات اولیه زندگی نشان داده شده است که طول عمر طبیعی در جمعیت‌های وحشی و نتایج مولکولی، فیزیولوژیکی و بیماری در مدل‌های حیوانی آزمایشگاهی را پیش بینی می‌کند.

به خوبی تشخیص داده شده است، باید در اولویت باشند. چنین مطالعاتی پتانسیل بالایی برای روشن کردن مسیرهایی را دارد که تجربه اجتماعی را به نتایج دوره زندگی و همچنین منطبق تکاملی مرتبط با این تأثیرات مرتبط می‌سازد. مطالعاتی که در مورد قدرت و ابزارهای موجود در ارگانیسم‌های مدل آزمایشگاهی انجام می‌شود نیز به دلیل پتانسیل آنها برای شناسایی علت پیوندها بسیار مهم هستند. مسیرهای مهم تحقیق شامل درک پیش بینی کننده‌ی تفاوت‌های بین فردی و بین اجتماعی در پاسخ به آسیب‌های اجتماعی، آزمایش اثربخشی مداخلات احتمالی و گسترش تحقیقات در مورد اثرات فیزیولوژیکی محرک‌های اجتماعی به مغز و سایر بافت‌هاست. مسیر



خلاصه مصور مقاله

اصل مقاله

عوامل اجتماعی تعیین‌کننده سلامت و بقا در انسان و سایر حیوانات

چکیده

محیط اجتماعی، چه در اوایل زندگی و چه در بزرگسالی، یکی از قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های احتمال ناخوشی و مرگ و میر در انسان است. شواهد حاصل از مطالعات طولانی مدت سایر پستانداران اجتماعی نشان می‌دهد که این رابطه در بسیاری از گونه‌ها مشابه است. علاوه بر این، مطالعات تجربی نشان می‌دهد که برهمکنش‌های اجتماعی می‌تواند باعث ایجاد تغییر در فیزیولوژی حیوانات، خطر بیماری و طول عمر خود شود. این یافته‌ها اهمیت محیط اجتماعی را به سلامتی و مرگ و میر و همچنین شایستگی دارویی برجسته می‌کند- نتایج مورد علاقه دانشمندان علوم اجتماعی و زیست‌شناسان. بنابراین آنها بر استفاده از تجزیه و تحلیل متقابل گونه‌ها برای درک پیش‌بینی‌کننده‌ها و سازوکارهای اساسی محرک‌های اجتماعی در سلامت، تأکید می‌کنند.

بیشتر شده است (۵، ۶). جمعیت‌های پیر همچنین تأثیرات منفی انزوای اجتماعی در افراد مسن را برجسته کرده است (۷، ۸). در پاسخ، انگلستان اولین وزیر منزوی خود را در سال ۲۰۱۸ منصوب کرد و سازمان بهداشت جهانی ابتکاراتی را برای تمرکز و توجه بر عوامل اجتماعی سلامت آغاز کرده است. مطالعات آینده نگر، شرایط اولیه زندگی را در ریشه برخی از این مشاهدات قرار داده است (۹، ۱۰). نگرانی فزاینده در مورد نابرابری‌های اجتماعی در سلامت نشان می‌دهد که مجموعه اقدامات فعلی برای مطالعه و کاهش تأثیرات اجتماعی ناقص است. شناخت زیست‌شناسی در مورد اثرات محیطی اجتماعی بر سلامتی - به ویژه تغییرات فیزیولوژیکی که پیش از خود بیماری است - تأکید می‌کند فرصت‌های جدیدی را برای مداخله مؤثر فراهم کند.

پرداختن به این سؤال حداقل به دو دلیل چالش برانگیز بوده است. اول، شواهد قابل توجهی، که تقریباً به طور کامل از نمونه‌های حیوانی گرفته شده است، از این فرضیه حمایت می‌کند که تعاملات اجتماعی مستقیماً بر نتایج سلامتی تأثیر می‌گذارند (فرضیه "علیت اجتماعی") (۱۱، ۱۲). با این حال، شیب‌های (gradients) اجتماعی در سلامت انسان را می‌توان توسط سایر واسطه‌های محیطی (مانند رژیم غذایی، استعمال دخانیات و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی) توضیح داد (۱۳-۱۵)، و در برخی موارد، سلامتی ناچیز می‌تواند باعث شود افراد در معرض مواجهه اجتماعی نامطلوب‌تری قرار بگیرند ("انتخاب سلامتی"). در بسیاری از مطالعات در مورد انسان، شامل تعدادی که برای توصیف اثرات آسیب‌های اجتماعی

در پستانداران اجتماعی، از جمله گونه خود ما، شرایط اجتماعی به شکلی قدرتمند، محیطی را ایجاد می‌کند که افراد روز به روز تجربه می‌کنند. تجارب نامطلوب اجتماعی، پاسخ‌های زیست‌شناختی را در میان گونه‌های اجتماعی ایجاد می‌کنند که بر سلامتی و پیری در طول زندگی تأثیر می‌گذارند (۱). بنابراین شگفت‌آور نیست که ابعاد محیط اجتماعی - به ویژه اقدامات وضعیت اقتصادی، یکپارچگی اجتماعی و سختی در اوایل زندگی - از قوی‌ترین و مداوم‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های سلامت و نتایج بقا است (شکل ۱). به عنوان مثال، تفاوت در وضعیت اقتصادی اجتماعی در ایالات متحده (که توسط درآمد اندازه‌گیری می‌شود) می‌تواند به تفاوت‌های یک دهه یا بیشتر از امید به زندگی (۲) تبدیل شود، و وضعیت شغلی پایین به تقریباً ۲ سال کاهش طول عمر در هفت کشور با درآمد بالا تفسیر می‌شود (۳). به طور مشابه، ترکیب اجتماعی پایین، افزایش ۵۰٪ خطر مرگ و میر در همه انسان‌ها را پیش‌بینی می‌کند، تأثیری که با خطر مرگ و میر در ارتباط با چاقی، اعتیاد به الکل، استعمال متوسط دخانیات یا زندگی بی‌تحرك رقیب یا فراتر می‌رود (۴).

این مشاهدات یک سؤال طبیعی را ایجاد می‌کند: فرایندهای زیستی که ارتباط قوی بین محیط اجتماعی، بیماری و خطر مرگ و میر را به خود اختصاص می‌دهد چیست؟ این سؤال مربوط به بهبود پیش‌بینی بیماری، پیشگیری و مداخلات هدفمند، درک علل و پیامدهای نابرابری اجتماعی و بررسی سیر تحول زندگی گروهی اجتماعی و ارتباط آنها برای سلامت است. در دو دهه گذشته، نابرابری‌های اقتصادی در مرگ و میر در ایالات متحده

مطالعات سستی مکانیسم‌های بیولوژیکی ارائه می‌دهند. بنابراین، علیرغم علاقه گسترده به همبستگی‌های زیستی و پیامدهای ناگوار اجتماعی، سازوکارها، فرایندها و مسیرهایی که از طریق آنها به وجود می‌آیند نامشخص است. با این حال، شواهد جدید برای حرکت به سمت وضوح این سؤالها بسیار مهم و حیاتی است. اول، تحقیقات در مورد سایر پستانداران اجتماعی نشان می‌دهد که درصد‌های اجتماعی شدن در سلامت انسان بخشی از میراث طولانی تکاملی زندگی اجتماعی، حداقل در سطح تعاملات اجتماعی محلی در بین افراد همسایه است (شکل ۲ و ۳ و جدول ۱). این یافته‌ها نشان می‌دهد که عواقب ناسازگاری اجتماعی بر اثرات محیط امروزی بشر فراتر می‌رود و به مطالعات تطبیقی تکاملی به عنوان منبع بینش مهم اشاره می‌کند. دوم، مجموعه داده‌های نوظهور، به ویژه مطالعات تجربی کنترل شده در سایر پستانداران اجتماعی، از تأثیر مستقیم محیط زیست اجتماعی بر عملکرد فیزیولوژیکی (علیت اجتماعی) حمایت می‌کنند. این یافته‌ها با انتشار مجموعه‌ای از داده‌های یکپارچه و بی‌سابقه از جمعیت انسانی (۲، ۳، ۳۱)، درک چگونگی آسیب‌های اجتماعی ما را آسیب‌پذیر می‌کند.

در اینجا، ما موضوعات کلیدی برآمده از این شواهد را بررسی می‌کنیم، با تأکید بر کارهای اخیر که نقش تجربه اجتماعی را در طول زندگی و یافته‌های مورد علاقه مشترک در رشته‌ها برجسته می‌کند. از آنجا که این موضوع لزوماً به زمینه‌های مختلفی پیوند دارد، ما سعی نمی‌کنیم که به طور خلاصه دامنه کامل تحقیق را در مورد عوامل تعیین کننده اجتماعی سلامت در انسان (و نیز شامل ساختارهای اقتصادی-اجتماعی غیرقابل استفاده برای مدل‌های حیوانی) و یا پیامدهای تناسب رفتار اجتماعی در انسان و سایر حیوانات بررسی کنیم، در عوض، ما خوانندگان را به بررسی‌های عالی، با تمرکز درون‌نظمی در اینجا (۶، ۱۱، ۳۲-۳۶) ارجاع می‌دهیم. هدف ما در این بررسی تأکید بر موازات و بینش‌های در حال ظهور از مطالعات پستانداران اجتماعی، در زمینه مشاهداتی است که در ابتدا در جمعیت‌های انسانی انجام شده است. ما به دلیل ارتباط تکاملی نزدیک پستانداران اجتماعی با انسانها - به ویژه آنهایی که به طور اجباری در گروه زندگی می‌کنند - تمرکز می‌کنیم. با این حال، اثرات زیست محیطی اجتماعی بر

اساسی بوده‌اند، عدم اطمینان قابل توجه، سهم نسبی علت‌های اجتماعی در مقابل انتخاب سلامت را نشان داده است (۱۴، ۱۹-۱۹). چون مطالعات تجربی در مواجهه با بسیاری از منابع ناملازمات اجتماعی در مورد انسان تقریباً غیرممکن است این چالش به وجود می‌آید. این مشکل با فقدان اطلاعات در مورد شرایط اجتماعی و زیست‌شناختی قبل از شروع بسیاری از مطالعات کلیدی و وابستگی متقابل بین شیب‌های اجتماعی شدن و سلامت به مرور زمان بیشتر پیچیده می‌شود. مجموعه داده‌های طولی که شامل اقدامات مقدماتی است، تا حدی این چالش‌ها را برطرف می‌کند (۱۶، ۲۰، ۲۱) اما هنوز هم به دلیل دشواری در حذف اثرات متغیرهای همبسته یا مخدوش کننده (مانند مخلوط کننده‌های متغیر با زمان) نمی‌توانند به طور صریح راه‌های علی را از هم جدا کنند (۶، ۲۲). با این حال، برخی از مطالعات شبه تجربی نشان داده‌اند که افزایش متوسط در اقدامات وضعیت اقتصادی (درآمد و / یا شرایط منطقه) می‌تواند بر سلامت جسمی و روانی تأثیر بگذارد (۲۳-۲۵).

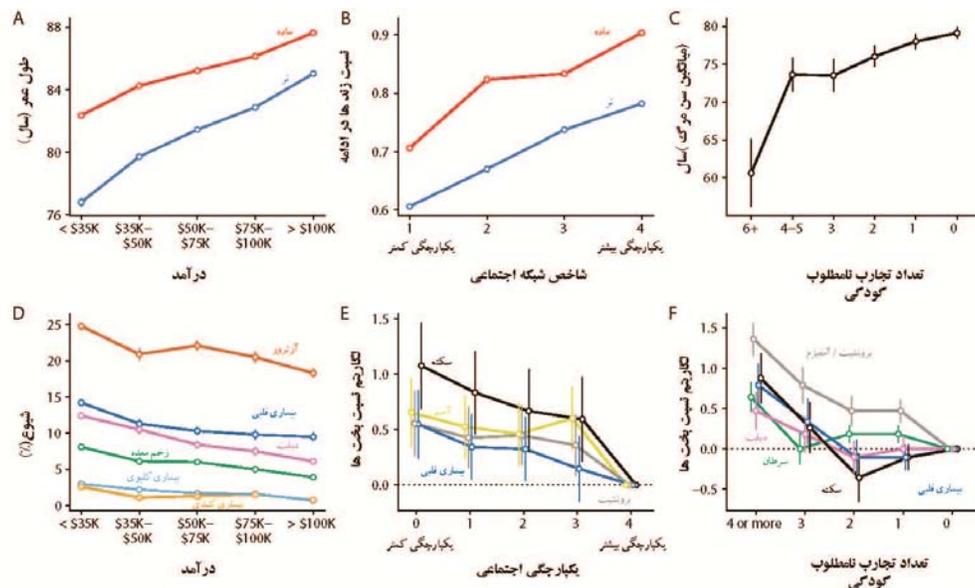
دوم، ارتباطات بین محیط اجتماعی و سلامت، چالشی برای راهبردهای معمول برای مطالعه مکانیسم‌های زیستی بیماری است. ناسازگاری اجتماعی با مجموعه‌ای از شرایط بسیار چشمگیر، از جمله بیماری‌هایی چون سل، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان مرتبط است (شکل ۱، D تا F). این واقعیت که بسیاری از سیستم‌های مختلف فیزیولوژیکی از لحاظ اجتماعی الگویی دارند، انتخاب یک مدل مناسب حیوانی، بافتی یا سلولی را دشوار می‌کند. این مسئله با این واقعیت پیچیده‌تر می‌شود که مطالعات در مورد محیط اجتماعی حداقل نیاز به تعامل اجتماعی در گروه‌ها یا جوامع دارد، به این معنی که نمی‌توان نشانه‌های اجتماعی را در ارگان‌های منفرد جداگانه یا در خطوط سلولی الگوبرداری کرد. حتی با فرض یک الگوی علیت اجتماعی، عواقب سلامتی آسیب‌های اجتماعی در مدل‌های کلاسیک محیط-عامل - میزبان، که نشان دهنده رویکرد زیست‌شناختی معمولی برای مطالعه علت بیماری است، ضعیف نیستند (۲۶، ۲۷). در عوض، مطالعات تمایل دارند در مورد محیط اجتماعی به صورت اصطلاحات کلی "عامل خطر مستعد"، "قرار گرفتن در معرض اجتماعی" یا منبع "فرسایش انباشته" (۳۰-۳۰) بحث کنند. این‌ها مدل‌های مفهومی مفیدی هستند اما راهنمایی کمی برای

دیرینه دارد؛ درجات اجتماعی شدن حداقل ۱۲۰ سال در ادبیات جامعه‌شناسی توصیف شده‌اند (۳۸). به موازات این، زیست‌شناسان تکاملی و بوم‌شناسان رفتاری، تعاملات اجتماعی را با نگاهی به شناخت ریشه‌های اجتماعی بودن و پیامدهای آن برای تناسب اندام تولید مثل مطالعه می‌کنند. این برنامه تحقیقاتی نیز قدیمی است. داروین خود نسبت به ارزش سازشی رفتار اجتماعی (۳۹)، که تصور می‌شود فشار انتخابی به اندازه کافی نیرومند برای تحریک نوآوری‌های مهم ریختی و فیزیولوژیکی، از جمله توانایی‌های پیشرفته شناختی در انسان و سایر نخستی‌ها داشته است، متحیر بود.

سلامتی و مناسب بودن نیز مورد توجه سایر گونه‌ها، به ویژه پرندگان و حشرات اجتماعی قرار گرفته است (۳۷). درجه‌ای که می‌توان از این گونه‌های دورتر مرتبط برای درک عوامل اجتماعی سلامت در انسان استفاده کرد، یک سؤال مهم برای کارهای آینده باقی گذاشته است.

فلاکت اجتماعی و مرگ و میر در پستانداران اجتماعی

در علوم اجتماعی، انگیزه تحقیق در مورد عوامل اجتماعی سلامت به دلیل مشارکت در سیاست‌گذاری است که باعث کاهش ناسازگاری در سلامتی و بهبود دامنه سلامتی، طول عمر یا امید به زندگی می‌شود. این کار یک سنت



شکل ۱- فلاکت اجتماعی میزان مرگ و میر در انسان را پیش‌بینی می‌کند (A تا F). بزرگ‌ترین مجموعه داده‌ها از رابطه سلامت و فلاکت اجتماعی از جمعیت انسانی ناشی به دست می‌آید. آن‌ها نشان می‌دهند که سختی فلاکت اجتماعی بالا پیش‌بینی‌کننده اصلی (A) به (C) امید به زندگی و (D) به (F) استعداد ابتلا به طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها است. الف) طول عمر مورد انتظار در سن ۴۰ سالگی برای زنان و مردان در ایالات متحده به عنوان تابعی از درآمد در سن ۴۰ سالگی (تعداد = ۱,۴ میلیارد نفر در سال) (۲). ب) نسبت افراد مورد مطالعه پس از پیگیری ۹ ساله، برای زنان و مردان بزرگسال در شهر الامدا، کالیفرنیا، به عنوان تابعی از شاخص مرکب روابط اجتماعی (تعداد = ۶۲۹۸ نفر) (۴۶). ج) میانگین سن در هنگام مرگ به عنوان تابعی از نارسایی زودرس در مطالعه ACEs (Adverse Childhood Experience) بر روی بیماران بالغ در کلینیک ارزیابی سلامت کایسر پرمانت سان دیگو (۱۷۳۳۹ نفر = ۱۵۳۹۹ نفر که با پیگیری فوت کرده‌اند) (D. (۱۷۳)) شیوع بیماری در میان آمریکایی‌های بزرگسال بسته به درآمد بر اساس مرکز مصاحبه بهداشت ملی در سال ۲۰۱۵ (۲۴۲۵۰۱ نفر = ۱۷۴) (E. (n)) ریسک بیماری (لگاریتم نسبت بخت‌ها) $\log odds$ (ratios) تنظیم شده برای سن، جنس و نژاد) به عنوان تابعی از اقدامات مرکب از یکپارچگی اجتماعی برای مردان و زنان بزرگسال در ایالات متحده در نظرسنجی ملی بررسی سلامت و تغذیه سوم III (تعداد = ۱۸,۷۱۶ افراد) (F. (۳۱)) ریسک بیماری (لگاریتم نسبت بخت‌ها) ورود به سیستم برای سن، جنس، نژاد و میزان تحصیلات تنظیم شده) با توجه به تعداد ACE برای بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک ارزیابی سلامت سان دیگو کایسر پرمانت (تعداد ۹۵۰۸ نفر) (۹).

چنین ساختارهایی توازی مشخصی در مدل‌های حیوانی ندارند. به عنوان مثال، دشوار است حیوانات را از مکان‌های مختلف جغرافیایی در یک مقیاس وضعیت واحد قرار دهند زیرا آنها در تعامل نیستند (گرچه می‌توان سؤال کرد که آیا حیوانات نسبتاً کم موقعیت در گروه‌های مختلف به طور میانگین وضعیت بدتری دارند یا خیر، و برخی از محققان "موقعیت" نسبی گروه‌های اجتماعی متمایز را نسبت به یکدیگر تحقیق کرده‌اند (۴۴). بنابراین سادگی نسبی جوامع حیوانات غیرانسانی هم یک مزیت - برخی از عوامل مخدوش‌کننده و مسیرهای علیتی را که تفسیر را در انسان پیچیده می‌کند، رد می‌کند - و هم محدودیت است، زیرا همه جنبه‌های تعیین‌کننده اجتماعی سلامت نمی‌توانند به طور موثری در حیوانات غیرانسانی به عنوان یک نمونه بررسی شود. با این وجود، همانند انسان، مسیرهای متعدد و منحصر به فرد عوامل اجتماعی را با یکدیگر و با نتایج سلامتی و تناسب اندام پیوند می‌دهند (کادر ۱).

یکپارچگی اجتماعی و بقا

در انسان‌ها، شواهد مربوط به ارتباط بین انزوای اجتماعی و خطر مرگ و میر بسیار گسترده و به طور قابل ملاحظه‌ای در جمعیت‌های مختلف جغرافیایی، زمانی و اقتصادی - اجتماعی متفاوت است (اگرچه داده‌های فعلی عمدتاً به جوامع در جهان پیشرفته محدود می‌شود) (۴، ۴۵). اولین مطالعات مبتنی بر جمعیت، برای بررسی این رابطه، تخمین زده است که یکپارچگی اجتماعی احتمال بقا را ۳۰ تا ۸۰ درصد افزایش می‌دهد (نسبت شانس بین ۱/۳ و ۱/۸) (۴۶). تحلیل‌های اخیر چندین مرتبه واضح‌تر از بررسی موضوع مورد مطالعه بوده است، اما با این وجود این ارزش اصلی اجتماعی بودن را شامل می‌شود، بسته به روش اندازه‌گیری و مقادیر ورودی، نسبت ارزش اجتماعی از ۱/۱۹ تا ۱/۹۱ متغیر است (۴، ۸).

نتایج دریافتی از پستانداران وحشی به طرز شگفت‌انگیزی شبیه به نتایج موجود در انسان است. اولین مطالعه حیوانات وحشی برای نشان دادن رابطه بین اقدامات فردی مبتنی بر یکپارچگی اجتماعی و زنده ماندن بزرگسالی، در بابون‌های وحشی، یک دهه پیش منتشر شد (۴۷).

در طول یک دهه گذشته، برنامه‌های تاریخچه متمایز علوم اجتماعی و زیست‌شناسی تکاملی شروع به همگرایی کرده‌اند. به طور خاص، چندین مطالعه طولانی مدت در پستانداران اجتماعی حیات وحش اکنون حاوی داده‌های کافی برای پشتیبانی از تجزیه و تحلیل دوره زندگی کامل است و ارتباطات قوی و غیرمنتظره‌ای را بین محیط اجتماعی و خطر مرگ و میر نشان داده است که به موازات مطالعات طولانی مدت بر روی انسان است (شکل‌های ۲ و ۳). این یافته‌ها به طور همزمان به سؤالات محرک زیست‌شناسان تکاملی متصل می‌شود - طول عمر اغلب مهمترین پیش‌بینی‌کننده شایستگی دارویی (موفقیت تولید مثل، تعیین‌کننده نمایندگی ژنگان فردی در نسل‌های آینده) در پستانداران با عمر طولانی است (۴۲) - و مشاهدات انسان در یک پیوستار زیست‌شناختی با گونه‌های دیگر قرار می‌گیرد. آن‌ها با هم چندین الگو را نشان می‌دهند که به طور مداوم به شیب‌های اجتماعی در انسان و سایر پستانداران اجتماعی شکل می‌دهند و توجیه اساسی برای مطالعه زیست‌شناسی درجات اجتماعی در گونه‌های دیگر را فراهم می‌کنند.

در زیر، شواهد این همگرایی را در رابطه با سه بعد از محیط اجتماعی بررسی می‌کنیم: (i) یکپارچگی اجتماعی، به عنوان توانایی فرد در سرمایه‌گذاری و حفظ تعاملات وابسته یا حمایتی (اعم از توانایی ذاتی یا محدودیت‌های محیط آن) تعریف شده است (۴۳)؛ (ii) وضعیت اجتماعی، ساختاری که اختلافات پایدار یا نیمه قابل دسترسی در منابع، اعم از مادی (مانند غذا، مراقبت‌های بهداشتی یا دسترسی به همسران) یا سایر موارد (مانند سرمایه روانشناختی یا حمایت اجتماعی) را به تصویر بکشد. و (iii) ناملایمات در اوایل زندگی، با تأکید بر ناملایمات اجتماعی و خانوادگی که در طی دوره‌های حساس رشد رخ می‌دهد. در حیوانات، هر سه بعد از طریق مشاهده روابط متقابل اجتماعی مستقیم ضبط می‌شوند. این یک نکته مهم واگرایی از مطالعات انسانی است که در آن محققان غالباً مشارکت در ساختارهای بزرگتر اجتماعی، فرهنگی و اقتصادی را که می‌توانند افراد را در یک چارچوب اقتصادی-اجتماعی مشترک گره بزنند اندازه‌گیری کنند حتی اگر هرگز یکدیگر را ملاقات نکنند.

کادر ۱. مسیرهای متعدد پیوند دهنده عوامل اجتماعی به سلامتی: شواهدی از نخستی‌های غیرانسانی.

در انسان، محیط اجتماعی تحت تأثیر مجموعه‌ای پیچیده از عوامل، از جمله درآمد، تحصیلات، شغل، اعتبار اجتماعی و ساختارهای بزرگتر فرهنگی و نهادی قرار دارد. همان‌طور که توسط سازمان جهانی بهداشت تعریف شده است، عوامل اجتماعی تعیین‌کننده سلامت "با توزیع پول، قدرت و منابع در سطح جهانی، ملی و محلی شکل می‌گیرند" (۱۸۸). موقعیت اجتماعی و یکپارچگی اجتماعی با سایر هویت‌های اجتماعی مانند نژاد، قومیت و جنسیت نیز تلاقی دارد و می‌تواند تحت تأثیر آنها قرار گیرد. برای مقایسه، محیط‌های اجتماعی در حیوانات غیرانسانی بسیار ساده‌تر هستند و به بهترین نحو مورد مطالعه قرار می‌گیرند - و احتمالاً بیشترین ارتباط را با سلامت، تولید مثل و بقا دارند - به ویژه در سطح محلی، که افراد مستقر در آن به طور مستقیم تعامل می‌کنند. بنابراین می‌توان سلسله مراتب اجتماعی را با استفاده از اقدامات تک بعدی خلاصه کرد (۱۸۹).

با این وجود، همانند انسان، چندین مسیر عوامل اجتماعی را به سلامتی و شایستگی دارویی در سایر حیوانات متصل می‌کند. چندین مورد از این مسیرها مشابه راه‌های توسعه یافته برای جمعیت انسانی است (۱۶، ۱۹۰-۱۹۲). علل اجتماعی (شکل ۴، پیکان ۱) به شدت توسط مطالعاتی که در معرض استرس اجتماعی مزمن قرار دارند، پشتیبانی می‌شود در حالی که سایر جنبه‌های محیط را ثابت نگه می‌دارد (۱۳۱، ۱۳۲). در مقابل، در گونه‌هایی که وضعیت اجتماعی آنها با رقابت جسمی تعیین می‌شود، تغییرات در وضعیت بدن و اقدامات فیزیولوژیکی عملکرد غدد درون ریز و ایمنی می‌تواند مقدم بر تغییرات وضعیت باشد ("انتخاب سلامتی") (شکل ۴، پیکان ۲) (۸۴، ۱۹۳، ۱۹۴). پیوندهای محیطی اجتماعی با طول عمر نیز می‌تواند از طریق قرار گرفتن در معرض سایر محیط‌ها و ساطت شود (شکل ۴، پیکان ۳). به عنوان مثال، رفتار جمع کردن، مشارکت اجتماعی بر تنظیم حرارت زمستان در میمون بارباری تأثیر می‌گذارد (۱۹۵). آخرین، ناملازمات در اوایل زندگی می‌تواند آسیب‌های اجتماعی را در بزرگسالی ایجاد کند (شکل ۴، پیکان‌های ۴ و ۵). به عنوان مثال، در بابون‌های ماده وحشی، از دست دادن مادر در اوایل دوران بارداری، کاهش یکپارچگی اجتماعی در بزرگسالی، وضعیت اجتماعی بزرگسالان کمتر از حد انتظار و کاهش طول عمر را پیش‌بینی می‌کند (۸۵، ۹۹).

همان‌طور که در انسان‌ها، وضعیت اجتماعی و روابط اجتماعی نیز می‌توانند به طرق پیچیده‌ای با یکدیگر ارتباط داشته باشند (شکل ۴، دایره‌های آبی و بنفش). وضعیت اجتماعی می‌تواند از یکپارچگی اجتماعی نسبتاً مستقل باشد، همان‌طور که در مورد بابون‌های ماده وحشی اتفاق می‌افتد (۴۸). از طرف دیگر، وضعیت اجتماعی می‌تواند روابط اجتماعی وابسته را ساختار دهد (۴۸، ۱۹۶، ۱۹۷). در این موارد، موقعیت بالا معمولاً افزایش یکپارچگی اجتماعی را پیش‌بینی می‌کند، و شواهد از نخستی‌های اسیر نشان می‌دهد که تأثیرات وضعیت بر نتایج مربوط به سلامتی ممکن است تا حدی با یک مسیر از طریق افزایش یکپارچگی واسطه شود (۱۳۱). آخرین مورد، ایجاد روابط اجتماعی حمایتی می‌تواند تغییرات بعدی در وضعیت اجتماعی را پیش‌بینی کند. بعنوان مثال، مکاک‌های نر آسامی که پیوندهای اجتماعی قوی‌تری با نرهای دیگر تشکیل دادند، متعاقباً در سلسله مراتب غالبیت افزایش یافتند و همچنین جوان‌ترهای بیشتری را پرورش دادند (۱۹۸).

برخی از یافته‌ها بر اساس اندازه‌های نمونه بسیار کوچک هستند، برخی دیگر اندازه گروه یا تراکم جمعیت را کنترل نمی‌کنند (که می‌تواند از طریق مکانیزم دیگری غیر از فرصت تعاملات اجتماعی وابسته تأثیر بگذارد) (۵۱)، و جهت علیّت را نمی‌توان به راحتی تعیین کرد. بعلاوه، چند مورد استثنا برجسته وجود دارد. به عنوان مثال، در

از آن زمان، نتایج مشابهی برای انواع دیگر پستانداران اجتماعی گزارش شده است، از جمله تکثیر مستقل در جمعیت دوم بابون‌ها (شکل ۲) (۴۸). در برخی از گونه‌ها، بقای نوجوانان نیز ممکن است به توانایی مشارکت اجتماعی در گروه‌های اجتماعی با سنین مختلف مرتبط باشد (۴۹، ۵۰). نکته مهم در این مطالعات این است که

مشابهی با بقا دارند و اقدامات چند بعدی بهترین پیش‌بینی‌ها را ایجاد می‌کنند (۴، ۴۳، ۵۶، ۵۷). به عنوان مثال، مزیت تنظیم حرارتی ازدحام اجتماعی در میمون ماکاک باربری^۱ (۵۸) و میمون‌های وروت^۲ (۵۹) یک معیار عملکردی است. مرکزیت شبکه در گوسفندهای شاخ بزرگ^۳ (۶۰) و اورکاس^۴ (۶۱) یک اقدام ساختاری است (مرکزیت معیاری است برای سهم یک فرد در ارتباط کلی شبکه اجتماعی) (۶۲). با این حال، مطالعات متعددی نشان می‌دهد که معیارهای روابط اجتماعی نزدیک از نظر قدرت پیش‌بینی متفاوت است (۶۳، ۶۴)، و یک تحلیل مقایسه‌ای اخیر در میمون رسوس ماکاکوس^۵، در مقابل رفتار وابستگی (مانند نظافت) فی‌نفسه، به اهمیت خاص قدرت و تداوم پیوند اجتماعی اشاره دارد (۶۵). همان‌طور که تعداد و قدرت مطالعات موجود رشد می‌کند، مقایسه اقدامات ساختاری و عملکردی در بین گونه‌ها باید جنبه‌های یکپارچگی اجتماعی را که بیشترین اهمیت را دارند، بیشتر اصلاح کند.

وضعیت اجتماعی و بقا

مانند یکپارچگی و حمایت اجتماعی، پیوند کلی بین وضعیت اقتصادی اجتماعی و نرخ بقا در جمعیت انسانی کاملاً ثابت شده و مرزهای فرهنگی و ملی را دربر می‌گیرد (۶۶، ۶۷). اولین اطلاعات مربوط به این پدیده، از انگلستان که از سال ۱۹۳۱ شروع شده است، نشان می‌دهد که خطر مرگ ناشی از بیماری قلبی برای مردان در پایین‌ترین طبقه اجتماعی دو برابر بیشتر از بالاترین طبقه اجتماعی است (۶۸). پنجاه سال بعد، مطالعات وایت‌هال در مورد کارمندان دولت انگلیس بیش از سه برابر تفاوت در کارگران یقه سفید انگلیس را نشان داد (۶۹). امروزه، ما می‌دانیم که وضعیت اقتصادی پایین با افزایش خطر مرگ و میر ناشی از همه‌ی علل، از جمله بیماری‌های مزمن و بیماری‌های عفونی و همچنین تصادفات و مرگ ناگهانی مرتبط است (شکل ۱) (۲، ۳۴، ۶۶، ۷۰، ۷۱). پایداری این رابطه در طول زمان و مکان، برخی محققان را بر آن داشته است که نابرابری‌های وضعیت اقتصادی-اجتماعی را به عنوان "دلیل بنیادی" بیماری برچسب بزنند (۲۸).

ماموت‌های شکم‌زرد، ماده‌هایی که به خوبی در یک شبکه اجتماعی ادغام شده بودند، زودتر مردند. این تفاوت از سایر پستانداران اجتماعی ممکن است با این واقعیت مرتبط باشد که زندگی در گروه‌های اجتماعی بر خلاف سایر موارد مورد مطالعه، در این گونه اجباری نیست (۵۲، ۵۳). در موارد دیگر، نتایج به معیارهای خاص یکپارچگی اجتماعی بستگی دارد: در میمون‌های آبی، ماده‌هایی که پیوندهای اجتماعی قوی و سازگار با شرکای مشابه داشتند، طول عمر بیشتری داشتند، اما آنهایی که پیوندهای قوی و ناسازگار داشتند، بدترین وضعیت را داشتند (۵۴). بنابراین، باید در تهیه یک تصویر همگن در میان همه پستانداران اجتماعی احتیاط کرد. با این وجود، الگوی بقای بیشتر با یکپارچگی اجتماعی بیشتر در مطالعات پستانداران وحشی تاکنون نسبتاً سازگار به نظر می‌رسد و به طور قابل ملاحظه‌ای با نسبت شانس در محدوده ۱/۲۳ تا ۱/۷۲ به اندازه اثر اجتماعی در انسان نزدیک است (شکل ۲). این مطالعات شامل گونه‌هایی از پنج راسته پستانداران است و انتقال‌های تکاملی متعدد مستقل به زندگی اجتماعی (در نخستی‌ها، جوندگان، زوج سمان و فرد سمان و خرگوش‌های کوهی یا اجداد آنها) را شامل می‌شود (۵۵). این مشاهدات یک رابطه همگرا بین تعاملات اجتماعی وابسته به بقا را نشان می‌دهد که در طول ده‌ها میلیون سال از زمان تکامل قابل تشخیص است.

مطابق با مطالعات انجام شده بر روی انسان، این الگو علیرغم تنوع قابل توجه در رویکردهای اندازه‌گیری همیشه مشهود بوده است. اگرچه تمام اندازه‌گیری‌ها، مبتنی بر مشاهده مستقیم تعاملات اجتماعی است، برخی از آنها به تحلیل شبکه اجتماعی از تعاملات وابستگی یا نزدیکی به "همسایگان" اعتماد کرده‌اند، در حالی که دیگران بر تعاملات زوجی (مانند قدرت پیوند، استحکام یا فرکانس نسبی تعاملات) متمرکز شده‌اند. این مطالعات بیانگر ترکیبی از آنچه در مطالعات انجام شده بر روی انسان، اندازه‌گیری‌های "ساختاری" (مانند تعداد پیوندهای اجتماعی یا موقعیت فرد در یک شبکه) و اندازه‌گیری‌های "عملکردی" (مانند میزان اجتماعی روابط منابع خاصی را فراهم می‌کند، از جمله حمایت اجتماعی قابل درک در انسان) است. در انسان، اقدامات ساختاری و عملکردی با یکدیگر فقط همبستگی متوسطی دارند اما ارتباطات

¹ Barbary macaques

² vervet monkeys

³ bighorn sheep

⁴ orcas

⁵ rhesus macaques

مطالعه بر روی بابون‌های ماده وحشی نشان داد که وضعیت اجتماعی مستقیماً بقا را پیش‌بینی نمی‌کند، اما وابستگی اجتماعی چنین است. با این حال، ماده‌های با مرتبه بالاتر، وابستگی اجتماعی بیشتری به نرها داشتند، که نشان‌دهنده تأثیر غیرمستقیم وضعیت اجتماعی بر بقا است (۴۸). مزیت بقا برای میرکات‌های مسلط نیز با تأثیرات وضعیت اجتماعی بر یکپارچگی اجتماعی توضیح داده می‌شود: زیردستان کمتر در گروه ادغام شده‌اند و از این رو بیشتر در معرض خطرات مرگ و میر خارجی مانند شکارچیان هستند (۷۹). آخر اینکه، مطالعات روی پستانداران اجتماعی نشان می‌دهد که چگونه تنوع در ماهیت دستیابی و نگهداری وضعیت اجتماعی می‌تواند نتایج متمایز زیستی ایجاد کند (۸۴). به عنوان مثال، برخی از سلسله مراتب توسط قدرت بدنی (مانند بابون‌های نر و گوزن‌های قرمز نر) تعیین می‌شوند و بنابراین با گذشت زمان پویا هستند، در حالی که برخی دیگر (مانند بابون‌های ماده و کفتارهای خالدار ماده) به طور عمده توسط وضعیت اجتماعی خویشاوندان نزدیک تعیین می‌شوند. در حالت اخیر، سلسله مراتب می‌تواند طی چندین نسل ادامه داشته باشند (۸۵ و ۸۶)، و این چیزی است که شاید نزدیکترین همسانی غیرانسانها به سلسله مراتب اجتماعی ساختاری در انسان باشد.

تأثیرات طولانی مدت فلاکت در اوایل زندگی

تکوین اولیه، دوره‌ای از حساسیت قابل توجه به مشکلات زیست محیطی، از جمله مشکلات اجتماعی و جسمی است. در انسان، شواهد گسترده از رابطه بین ناملایمات اجتماعی در اوایل زندگی و پیامدهای بعدی زندگی، از جمله زمان تولید مثل، بیماری‌های قلبی عروقی، عفونت ویروسی و مرگ و میر زودرس وجود دارد (۸۷-۹۰). به عنوان مثال، وضعیت اقتصادی پایین در اوایل زندگی با بیش از دو برابر افزایش احتمال ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب زودرس همراه است، حتی در میان افراد مورد مطالعه که در بزرگسالی به وضعیت اقتصادی-اجتماعی بالایی دست یافته‌اند (۹۱). به همین ترتیب، اقلیت‌های نژادی و قومی که در بزرگسالی از نردبان اجتماعی بالا می‌روند، با این وجود آسیب‌های اولیه سلامتی مرتبط با ناملایمات را تجربه می‌کنند (۹۵-۹۲). چنین مشاهداتی نشان می‌دهد که ریشه‌های اجتماعی آسیب‌های سلامتی در

وضعیت اجتماعی در سایر پستانداران اجتماعی بسیار ساده‌تر است. سلسله مراتب، از اعضای یک گروه اجتماعی یا جمعیت متقابل فراتر نمی‌رود و یک معیار واحد از موقعیت - نوعاً مرتبه تسلط است که عموماً به عنوان توانایی پیروزی در درگیری‌های اجتماعی یا جایجایی خصوصیات از منابع (۱) تعریف می‌شود - معمولاً برای اسیر کردن دیگری کافی است که اختلافات پایدار در دسترسی به منابع (گرچه در داخل گونه‌ها، مرتبه سلطه می‌تواند جنس - ویژه باشد) وجود داشته باشد. با این حال، در سایر پستانداران اجتماعی نیز، وضعیت اجتماعی اغلب با بقا مرتبط است و می‌تواند تفاوت‌های فیزیولوژیکی را کاملاً موازی با آنچه در انسان مشاهده می‌شود پیش‌بینی کند (۳۲، ۳۳، ۷۲-۷۴). علی‌رغم علاقه طولانی مدت به علل و عواقب آن، رابطه بین وضعیت اجتماعی و باروری در مقایسه با رابطه آن با بقا با شدت بیشتری مورد مطالعه قرار گرفته است (۷۵-۷۷)، و نوشته‌های مربوط به وضعیت اجتماعی و طول عمر تا حدودی نسبت به مطالعات طولانی مدت نخستین‌ها محدود بوده است. با این وجود، نتایج به طور کلی با نتایج مشاهده شده در انسان سازگار است. تا به امروز، مطالعات خرگوش‌های وحشی (۷۸)، میرکات‌ها^۱ (۷۹)، بابون‌ها^۲ (۴۷، ۸۰)، میمون رزوس^۳ (۸۱) و ماکاک دم بلند^۴ (۸۲) همه نشان‌دهنده مزیت بقای بالاتر با مرتبه درجه اجتماعی است (البته نه همیشه به صورت خطی).

همانند مطالعات مربوط به یکپارچگی اجتماعی و بقا، تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای ممکن است به شناسایی عواملی که بر پیوند بین وضعیت اجتماعی و بقا تأثیر دارند، کمک کند. برای نتایج فیزیولوژیکی، مطالعات مقایسه‌ای بر روی حیوانات قبلاً تأکید کرده‌اند که هزینه‌های وضعیت پایین با توجه به زمینه‌های اجتماعی تعدیل می‌شوند. حیوانات با وضعیت پایین هنگامی که به سلسله مراتب بسیار سختگیرانه تعلق دارند و از دسترسی اجتماعی برخوردار نیستند، سطح بالاتری از هورمونهای گلوکوکورتیکوئیدی وابسته به استرس را نشان می‌دهند؛ این نشان می‌دهد که وضعیت اجتماعی و یکپارچگی اجتماعی ممکن است تأثیرات متقابلی بر نتایج سلامتی داشته باشد (جعبه ۱). یک

¹ meerkats

² baboons

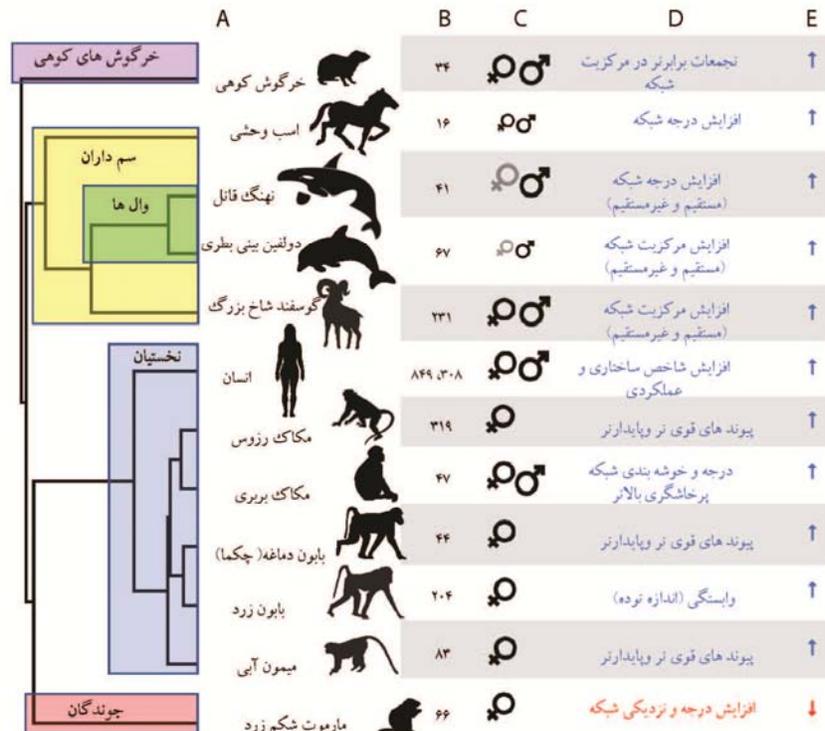
³ rhesus macaques

⁴ long-tailed (cynomolgus) macaques

زودرس از مدت‌ها قبل با ویژگی‌های فیزیولوژیکی، مرتبط با رشد و شناخت مرتبط بوده است (۹۸)، رابطه آن با سلامت و زنده ماندن بزرگسالان - به ویژه پس از یک دوره مداخله طولانی - اخیراً در جمعیت‌های طبیعی مورد بررسی قرار گرفته است.

زندگی بعدی می‌تواند سال‌ها زودتر ایجاد شود و ممکن است به دلیل تغییر زیست‌شناختی مقاوم در برابر تغییرات بعدی زندگی باشد (۳۰).

اثرات زودرس نیز در حیوانات دیگر به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است [از جمله در بسیاری از ماده‌های غیر مادر (۹۶، ۹۷)]. با این حال، گرچه محیط اجتماعی زندگی

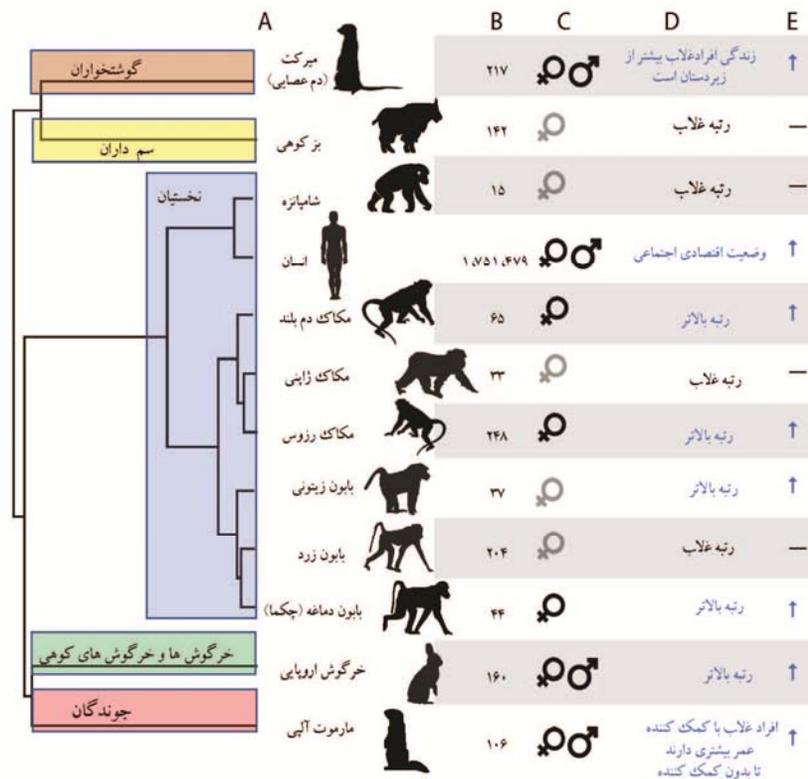


شکل ۲- یکپارچگی اجتماعی و بقا در پستانداران وحشی اجتماعی. تمام موارد نشان داده شده براساس داده‌های جمعیت طبیعی است. به استثنای میمون رزوس (۶۵)، که داده‌ها مربوط به یک جمعیت آزاد است. رابطه مشارکت اجتماعی و بقا حداقل در ۱۲ گونه، از جمله انسان، ارزیابی شده است که در مجموع بیانگر انتقال‌های مستقل متعدد به زندگی گروه‌های اجتماعی است (۵۵). اندازه نمونه و (C) جنس مورد مطالعه. نمادهای بزرگ بزرگسالان را نشان می‌دهد. نمادهای کوچک نشانگر نوجوانان است. اندازه نمونه برای انسانها براساس متاآنالیز ۱۴۸ مطالعه است. جایی که هر دو جنس مورد بررسی قرار گرفتند، نتایج قابل توجهی با رنگ سیاه و نتایج غیر قابل توجه با رنگ خاکستری نشان داده شده است. (D) اندازه گیری یکپارچگی اجتماعی آزمایش شده. (E) جهت اثر مشاهده شده. پیکانهای آبی مربوط به بهبود بقا با یکپارچه سازی و پشتیبانی بیشتر است. پیکان قرمز مربوط به کاهش بقا با یکپارچه سازی و پشتیبانی بیشتر است. ماکاکای بارباری (Barbary macaques)، شبکه‌های وابسته ارتباطی با بقا نداشتند؛ برای وال دندان دار اورکا، یکپارچگی اجتماعی بقا را در نرها فقط در سالیانی با منابع محدود پیش بینی کرد. ما چندین مطالعه در مورد پستانداران وحشی را که روی اندازه گروه اجتماعی به عنوان معیار حمایت و یکپارچگی اجتماعی [یوزپلنگ‌ها (۱۷۶)، گرگ‌ها (۱۷۷)، موش‌های صحرایی (۱۷۸) و خفاش‌ها (۱۷۹)] متمرکز بودند، حذف کردیم، زیرا تأثیر عوامل اجتماعی نمی‌تواند از تأثیرات سایر عوامل وابسته به تراکم (مانند درجه رقابت منابع و رقابت بین گروه‌ها) جدا شود. داده‌ها از منابع زیر است: خرگوش کوهی، (۱۸۰)؛ اسب وحشی، (۵۰)؛ اورکا، (۶۱)؛ دلفین بینی بطری، (۴۹)؛ گوسفند شاخ بزرگ، (۶۰)؛ انسان، (۴)؛ میمون رزوس، (۶۵)؛ مکاک بارباری، (۱۸۱)؛ بابون چکما، (۴۷)؛ بابون زرد، (۴۸)؛ میمون آبی، (۵۴)؛ ماریوت شکم زرد، (۵۳).

دست دادن مادران، رقابت زیاد منابع، فاصله زمانی کوتاه تا تولد خواهر و برادر کوچکتر و خشکسالی در اوایل زندگی) تقریباً یک دهه زودتر از آنهایی که این تجارب را نداشتند درگذشتند، اندازه اثر حتی بزرگتر از آن است که در جمعیت‌های انسانی ثبت شده است (شکل 1F).

اکثر منابع ناملايمات اولیه دارای یک مؤلفه‌ی اجتماعی بودند و این دو مورد با بیشترین تأثیرات پیش‌بینی‌کننده - از دست دادن مادر و تولد خواهر یا برادر کوچکتر از سن نزدیک - به طور خاص بر اهمیت مادران به عنوان منبع حمایت‌کننده‌ی اوایل زندگی تأکید داشتند.

در اولین مطالعه بر روی حیوانات برای استفاده از چارچوب تجارب نامطلوب دوران کودکی (ACE=Adverse Childhood Experiences)، که باعث افزایش تعداد آسیب‌های همراه در اوایل زندگی می‌شود (ACE نشان‌دهنده در معرض قرار گرفتن در محیط زیستی بالقوه آسیب‌زا یا مختل‌کننده رشد، مانند آزار جسمی یا خانوادگی است) نشان داد ماده‌های بایون زرد که مشکلات زندگی زودرس بیشتری را تجربه کردند، طول عمرشان کاملاً کوتاهتر است (۹۹). ماده‌هایی که سه مورد یا بیشتر از آسیب‌های عمده اوایل زندگی را تجربه کردند (از شش بخش مورد مطالعه، شامل وضعیت اجتماعی پایین، انزوای اجتماعی مادران، از



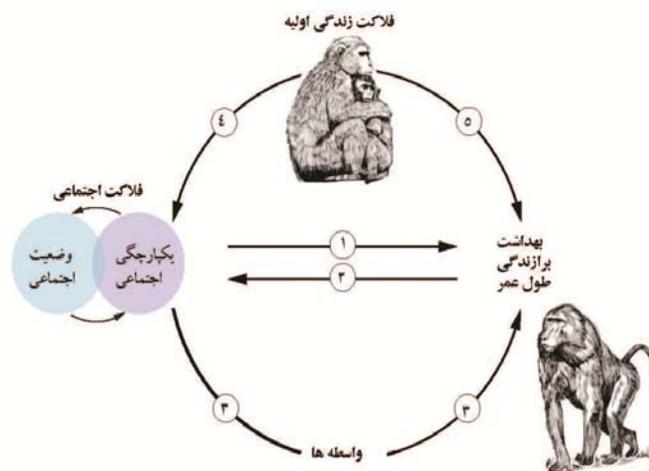
شکل ۳- وضعیت اجتماعی و بقا در پستانداران اجتماعی وحشی. تمام موارد نشان داده شده براساس داده‌های جمعیت طبیعی است. (A) رابطه وضعیت اجتماعی و بقا حداقل در ۱۲ گونه، از جمله انسان، ارزیابی شده است که در مجموع بیانگر انتقال‌های متعدد از زندگی انفرادی به زندگی اجتماعی (در گوشتخواران، زوج سمان، پستانداران، خرگوش‌های کوهی و خرگوش‌ها و جوندگان است (۵۵). آبردردخت پستاندار از (۱۷۵)، با اصلاحاتی بر اساس (۱۸۲) است. (B) اندازه نمونه و (C) جنس مورد مطالعه. اندازه نمونه برای انسان بر اساس متا آنالیز ۴۸ مطالعه انجام شده است. جایی که هر دو جنس مورد بررسی قرار گرفتند، نتایج قابل توجهی با رنگ سیاه و نتایج غیر قابل توجه با رنگ خاکستری نشان داده شده است. (D) اندازه‌گیری وضعیت اجتماعی آزمایش شده (E) جهت اثر مشاهده شده. فلش‌های آبی مربوط به بهبود بقا با موقعیت اجتماعی یا مرتبه بالاتر است. خط تیره هیچ ارتباطی بین بقا و وضعیت اجتماعی یا درجه ندارد، همان‌طور که بر اساس آستانه اهمیت آماری نویسندگان گزارش شده است. داده‌ها از منابع زیر است: مرکات، (۷۹)؛ بزرگویی، (۱۸۳)؛ شامپانزه، (۱۸۴)؛ انسان، (۳)؛ مکاک دم‌بلند، (۸۲)؛ مکاک ژاپنی، (۱۸۵)؛ رزوس، مکاک، (۸۱)؛ بایون زیتون، (۱۸۶)؛ بایون زرد، (۴۷)؛ بایون چاکاما، (۸۰)؛ خرگوش اروپایی، (۷۸)؛ مارموت آبی، (۱۸۷).

اجتماعی در اوایل زندگی بر سلامتی زندگی بعدی تأثیر می‌گذارد به گونه‌ای که فقط با تجربه زندگی بعدی، تا حدی قابل تغییر است (۱۰۵). انجام آزمونهای قوی این فرضیه در انسان دشوار است زیرا قرار گرفتن در معرض ناملايمات اولیه با قرار گرفتن در معرض ناملايمات در زندگی بعدی ارتباط دارد (به عنوان مثال، به دلیل محدودیت تحرک اجتماعی) (۱۰۶). در جوامع حیوانی، شرایط اجتماعی در بزرگسالی همیشه به خوبی توسط شرایط اجتماعی در اوایل زندگی یا بین نسلی پیش بینی نمی‌شود (۹۹). این جداسازی در بابون‌ها مورد استفاده قرار گرفته است تا نشان دهد که ناملايمات اولیه در یک نسل، بقای نوجوانان را در نسل دیگر، مستقل از تجربه اولیه زندگی خود نوجوان، کاهش می‌دهد (۱۰۷).

آخرین، مطالعات انجام شده بر روی حیوانات این فرضیه را تأیید می‌کند که تأثیرات سختی اولیه در طول زندگی در انسان به طور کامل با دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی یا رفتارهای خطرناک بهداشتی مانند استعمال دخانیات، اعتیاد به الکل یا مصرف مواد مخدر غیرقانونی توضیح داده نمی‌شود (زیرا اینها متغیرهای مشخص انسانی هستند). در عوض، این مطالعات مکانیسم‌های جایگزین با ارتباط بالقوه با مطالعات انسانی را برجسته می‌کنند. به عنوان مثال، بابون‌های ماده‌ای که سطح بالای از ناملايمات اولیه را تجربه کرده‌اند، در اواخر زندگی نیز از نظر اجتماعی بیشتر از ماده‌های دیگر جدا می‌شوند (۹۹).

کارهای اخیر در کفتارهای خال‌دار وحشی، یک گوشته‌خوار بسیار اجتماعی، این یافته‌ها را تأیید می‌کند (۱۰۰). در کفتارها، یک شاخص تجمعی از ناملايمات اجتماعی شامل وضعیت اجتماعی مادران، از دست دادن مادران در دوره نوزادی و نوجوانی و انحراف خود حیوان از وضعیت اجتماعی مورد انتظار در اوایل زندگی نیز به شدت دامنه زندگی را باز هم در مقیاس زمانی سالها پیش بینی می‌کند.

این نتایج با هردو مدل‌های اولیه نامطلوب برای توسعه جمعیت‌های انسانی که تلاش می‌کنند نتایج مربوط به تجارب نامطلوب دوران کودکی (ACE) را در نظر بگیرند، متناسب هستند (۱۰۱). به عنوان مثال، در تطابق با مدل تجمع خطرات (۱۰۲ و ۱۰۳)، آن‌ها نشان می‌دهند که قرار گرفتن در معرض عوامل مضر متوالی اثرات منفی دارد. با این حال، اگرچه منابع ناملايمات اولیه در انسان اغلب با هم مرتبط هستند - به عنوان مثال، کودکانی که در فقر زندگی می‌کنند نیز به احتمال زیاد در خانوارهایی که پدر یا مادری گمشده دارند زندگی می‌کنند (۱۰۴) - در جمعیت حیوانات وحشی، ارتباط بین منابع مختلف ناملايمات ممکن است ضعیف باشد یا اصلاً وجود نداشته باشد. این ساختار بررسی تأثیرات تجمعی تجربیات منفی اولیه و همچنین تبعیض بین اثرات مواجهه فردی را تسهیل می‌کند. در برخی موارد، مطالعات طولی روی حیوانات همچنین می‌تواند داده‌هایی را برای آزمایش فرضیه دوره حساس فراهم کند، که این عقیده را دارد که ناملايمات



شکل ۴- مسیریابی که عوامل اجتماعی و سلامتی را در نخستی‌های غیرانسانی پیوند می‌دهند.

می‌کند نسبت به هم‌تایان خود بزرگتر، بهتر و نمایش بیشتری در هر گونه دیگر دارند (اگرچه مطالعاتی که در مورد کشورهای غیر غربی انجام می‌شود هنوز فاقد آن هستند و ممکن است بر انواع شرایط اجتماعی طبقه بندی شده که به عنوان "نامطلوب" طبقه بندی می‌شود تأثیر بگذارد). با این حال، از آنجا که عمدتاً همبستگی دارند، سؤالات مربوط به جهت علی همچنان پابرجا هستند که فقط با استفاده از طرح‌های طولی یا گروهی (cohort) می‌توان تا حدی آن‌ها را برطرف کرد (۱۱۵). بنابراین یکی از مهمترین سهم مطالعات ناملازمات اجتماعی در سایر پستانداران اجتماعی از وضوح تفسیری آنها ناشی می‌شود، خصوصاً در مواردی که می‌توان محیط اجتماعی خود را در آزمایش‌های کنترل شده دستکاری کرد: "استاندارد طلا"^۱ برای استنباط علیت^۲.

چنین مطالعاتی مدتهاست که از نقشی در علّیت اجتماعی حمایت می‌کند، نه تنها برای تغییرات فیزیولوژیکی که پیش درآمد بیماری هستند بلکه برای خود پیامدهای بیماری نیز نقش دارند. به عنوان مثال، موقعیت اجتماعی پایین بیش از دو برابر میزان تصلب شرایین عروق کرونر و زیادی انسولین در میمون‌های ماکاک دم دراز ماده کنترل شده با رژیم غذایی نقش دارد (۱۱۶، ۱۱۷). در مردان، موقعیت پایین و / یا بی‌ثباتی اجتماعی نیز افزایش شیوع تنگی عروق کرونر را پیش بینی می‌کند، و موقعیت پایین (اما نه بی‌ثباتی اجتماعی) حساسیت به آدنو ویروس را افزایش می‌دهد (۱۱۸، ۱۱۹). مرتبط با نتایج سرطان، سطح پایین‌تری از واکنش متقابل اجتماعی در موش‌های ماده هم شروع تومور زودتر و هم کوتاه‌تر شدن عمر را پیش بینی می‌کند و انزوای اجتماعی منجر به افزایش ۳۰ برابری متاستاز تومور اولیه در موش‌ها می‌شود (۱۲۰). بنابراین، دستکاری محیط اجتماعی، آسیب‌های اجتماعی را که علل اصلی مرگ و میر در انسان، از جمله بیماری‌های قلبی، دیابت و عفونت‌های تنفسی است در خود جمع می‌کند (۱۲۱).

با این حال، این مطالعات با تکیه بر سویه‌های مستعد ژنتیکی یا دستکاری‌های محیطی برای تسریع نتایج بیماری، کوتاه مدت بوده‌اند. فقط اخیراً مطالعات حیوانی سعی در الگوی مشاهده شده بر روی انسان‌ها داشته است: آسیب‌های اجتماعی که منجر به سلامت ضعیف‌تر یا

به موازات این امر، فیل‌های یتیم در مقایسه با فیل‌های غیر یتیم، ارتباط اجتماعی خود را با شرکای اجتماعی با کیفیت بالا (بزرگسالان بالغ) کاهش داده‌اند (۱۰۸).

با توجه به ارتباط قوی بین روابط اجتماعی وابسته و خطر مرگ و میر، این مشاهدات نشان می‌دهد که ناملازمات اجتماعی اولیه ممکن است از طریق الگوی تعاملات اجتماعی در بزرگسالی، بر نتایج زندگی بعدی تأثیر بگذارد. چنین مدلی یادآور مدل مسیر پیشنهادی برای انسان است: در شرایط کودکی با قرار دادن افراد در مسیرهایی که فرد را در معرض ناملازمات قرار می‌دهد، به طور غیرمستقیم بر خطر سلامتی بزرگسالان تأثیر می‌گذارد (۸۷، ۱۰۹).

مسیره‌های

زیست‌شناختی از ناملازمات اجتماعی به سلامتی

بنابراین مقایسه‌های متقابل گونه‌ها نشان می‌دهد که محیط‌های اجتماعی، چه در اوایل زندگی و چه در بزرگسالی، عوامل اصلی تعیین‌کننده تغییرات طول عمر در انسان و سایر پستانداران اجتماعی هستند. این یافته‌های موازی به فرصت‌های استفاده از داده‌های دیگر پستانداران اجتماعی برای پرداختن به سؤالات برجسته در مورد عوامل اجتماعی سلامت در انسان اشاره دارد. مدل‌های حیوانی برای آسیب‌های اجتماعی در سلامت انسان می‌تواند (i) پیچیدگی محیط‌های اجتماعی انسان را کاهش دهد؛ (ii) درهای طرح‌های مطالعه آینده نگر و بین‌نسلی را که می‌توانند در مقیاس زمانی بسیار سریع‌تری اجرا شوند، باز کند؛ و (iii) در بعضی موارد، امکان دستکاری مستقیم آزمایشی و نمونه‌گیری تهاجمی را فراهم می‌کند. در زیر، ما بر روی چندین موضوع در حال ظهور تمرکز می‌کنیم که از یک یا چند مورد از این ویژگی‌ها استفاده می‌کنند، ابتدا با پیوندهایی بین مشکلات اجتماعی و سلامتی در طول زندگی، و سپس مسیره‌های بالقوه تقریبی (مکانیکی) و نهایی (تکاملی) که می‌توانند این مشاهدات را حساب کنند. از آنجا که ادبیات مربوطه گسترده است، ما همچنین به خوانندگان علاقه‌مند به تاکسون و دیدگاه‌های خاص نظمی اشاره می‌کنیم که در جای دیگری بررسی شده است (۱۱۰-۱۱۴).

مشکلات اجتماعی و نتایج سلامتی در طول زندگی

مطالعاتی که محیط اجتماعی و بهداشتی را در انسان مرتبط

¹ gold standard
² inferring causality

سلامتی و خطر مرگ و میر کمک کند، تغییرات فیزیولوژیکی و مولکولی چه عواملی هستند؟ تلاش‌ها برای شناسایی این مکانیسم‌ها از نظر تاریخی بر سیگنالینگ اعصاب و غدد، به ویژه سهم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و سیستم عصبی سمپاتیک متمرکز بوده است (۷۳، ۱۲۵). مدل‌های حیوانی تجربی به طور کلی با برخی شواهد موافق از مطالعات روی پستانداران وحشی (۸۳، ۱۲۷) این ایده را تغییر می‌دهند که این مسیرها توسط استرس ناشی از ناسازگاری اجتماعی تغییر یافته است (۷۳، ۱۲۵، ۱۲۶). با این حال، هدف از تغییرات اجتماعی مرتبط با ناملایمات در سیگنالینگ عصبی و غدد درون ریز برقراری ارتباط با تهدید و تنظیم بازگشت به هموستاز فیزیولوژیکی است. برای توضیح پاتوفیزیولوژی (به عنوان مثال، به عنوان یک نتیجه از سیگنالینگ مزمن) (۱۲۶)، تغییرات مرتبط با ناملایمات اجتماعی نیز باید منجر به تغییر در سلول‌ها و بافت‌های هدف شود. درک چگونگی اتصال ناملایمات اجتماعی به تغییرات مولکولی در سلول، به یک تمرکز فزاینده در تحقیقات تبدیل شده است، و با استفاده از ادبیات گسترده‌تر جامعه سنجی نشان می‌دهد که تعاملات اجتماعی می‌تواند به طور اساسی تنظیم ژن را تغییر دهد (۱۲۸-۱۳۰).

تاکنون، ما بیشترین آگاهی از ناملایمات اجتماعی و تنظیم ژن را در سلولهای خون محیطی داریم، که بیشترین نوع نمونه در انسان و سایر پستانداران اجتماعی است. این مطالعات تصویری را به سرعت در حال توسعه نشان می‌دهد که چگونه ناملایمات اجتماعی باعث تنظیم سیستم ایمنی بدن در نمونه‌های حیوانی می‌شوند (۱۳۱، ۱۳۲). ثابت‌ترین یافته از دستکاری‌های آزمایشی محیط اجتماعی در حیوانات، غیر از انسان این است که افزایش ناملایمات اجتماعی باعث افزایش بیان ژن‌های مرتبط با التهاب می‌شود، از جمله آنهایی که تنظیم می‌کنند، رمزگذاری می‌کنند یا با نشانگرهای زیستی استرس مزمن [مانند اینترلوکین ۶ (IL6) و IL-1b] تعامل دارند. به نظر می‌رسد این تغییرات توسط تفاوت‌های الگوی اجتماعی در استفاده از عوامل رونویسی تعدیل‌کننده دفاع ایمنی، به ویژه فاکتور هسته‌ای (NFkB) (kB)، تنظیم‌کننده اصلی التهاب (۱۳۱) شکل گرفته است. در مدل‌های حیوانی ناملایمات اجتماعی و موقعیت اجتماعی اولیه، محل‌های اتصال دهنده DNA

افزایش مرگ و میر ناشی از چندین علت می‌شوند، در طول زندگی آشکار می‌شوند. در یک مورد، محققان داده‌های تقریباً یک دهه‌ای را جمع‌آوری کردند تا نشان دهند که میمون رزوس به طور تصادفی در یک درمان اولیه از دست دادن مادر، در اواخر زندگی، با وجود شرایط زندگی استاندارد در بزرگسالی، سلامت ضعیف‌تری را تجربه کرد (۱۲۲).

به طور مشابه در یک مدل آزمایشی موش اثرات گسترده‌ای از وضعیت اجتماعی مشاهده شده است. در اولین مطالعه برای بررسی عواقب استرس مزمن در طول عمر طبیعی، نشان داده شد که قرار گرفتن در معرض حیوانات دارای سلطه اجتماعی، طول عمر متوسط موشهای نر نژاد اجتماعی را ۱۲/۴ درصد کوتاه می‌کند (۱۲)، که اندازه اثر قابل مقایسه با اثر رژیم غذایی محدودیت، در همان گونه‌ها هم هست (۱۲۳). حیوانات با موقعیت اجتماعی پایین نیز با شروع زودتر ضایعات چند اندامی، از جمله تومورها مواجه شدند. در زیرمجموعه‌ای از موشهای ۱۷ ماهه، زیردستان دارای مارکرهای p53 و p16Ink4a پیری سلولی و به طرز قابل توجهی شیوع ۵۰٪ ضایعات آترواسکلروتیکی در مراحل اولیه هستند که به طور کلی فقط در سویه‌های مستعد ژنتیکی در معرض رژیم‌های غذایی بسیار آتروژنیک مشاهده می‌شوند. در مقابل، هیچ ضایعه‌ای در موش غالب مشاهده نشد.

تکرار این یافته‌ها برای ارزیابی تعمیم‌پذیری آنها بسیار مهم است. با این وجود، آن‌ها به شدت از این ایده حمایت می‌کنند که استرس اجتماعی مزمن می‌تواند به اندازه کافی سمی باشد تا بتواند نتایج مختلف پاتولوژیک، از جمله پیری تسریع شده را توضیح دهد (۱۲۴). به عنوان مثال، در مطالعه طول عمر موش، زیردستان در نزدیکی موشهای غالب بودند اما از نظر جسمی جدا شدند (۱۲). با این حال، زیردستان در سطح گلوکوکورتیکوئید^۱ تقریباً دو برابر افزایش را نشان دادند، که نشان می‌دهد قرار گرفتن در معرض تهدید یک شریک اجتماعی پرخاشگر می‌تواند تغییرات گسترده فیزیولوژیکی ایجاد کند (۱۲).

نشانه‌های مولکولی ناملایمات اجتماعی

اگر علیت اجتماعی به رابطه بین مشکلات اجتماعی،

^۱ glucocorticoid

ساکارید^۱، که باعث تحریک پاسخ ایمنی ذاتی در برابر باکتری‌ها می‌شود، بزرگ می‌شوند (۱۳۱). مطابق با مطالعات همبستگی در انسان، حیوانات با موقعیت اجتماعی پایین نسبت به حیوانات با موقعیت اجتماعی بالا مسیرهای پیش التهابی، NFkB را تنظیم می‌کنند، در حالی که موقعیت اجتماعی بالا بیان بالاتر ژن‌های ضد ویروسی را پیش بینی می‌کند. این الگو به عنوان یک تجارت فشرده بین دفاع ضد باکتری و ضد ویروس تفسیر شده است (۱۳۷). با این حال، کارهای اخیر نشان می‌دهد که این الگو به محیط سلولی محلی بستگی دارد: تنظیم کننده‌های کلیدی دفاع ضد ویروسی که پس از قرار گرفتن در معرض ترکیبات باکتریایی با وضعیت اجتماعی ارتباط مثبت دارند، پس از مواجهه با ویروس، در واقع با وضعیت اجتماعی در همان حیوانات همبستگی منفی دارند (۱۳۸). چنین مطالعاتی ممکن است دریچه‌ای برای درک اینکه چرا تأثیرات ناملايمات اجتماعی در محیط‌ها و بر اساس مدل تجمعی و چند ضربه‌ای متفاوت است (۱۰۲، ۱۰۳) فراهم کند. با این حال، آن‌ها همچنین در برابر این ایده که یک نقشه ساده بین اثرات زیست محیطی اجتماعی بر بیان ژن ایمنی و حساسیت افتراقی به عوامل بیماری‌زای خاص وجود دارد، احتیاط می‌کنند.

چارچوب‌های تکاملی

برای تعیین کننده‌های اجتماعی سلامت

مطالعات فوق بر روی مکانیسم‌های فیزیولوژیکی و مولکولی مستقیم یا بی واسطه متمرکز است که عوامل اجتماعی سلامت را توضیح می‌دهد. با این حال، همخوانی بین یافته‌ها در انسان و مشاهدات در سایر پستانداران اجتماعی نه تنها نشان می‌دهد که گونه‌های غیرانسانی می‌توانند به عنوان مدل‌های موثری برای انسان‌ها باشند بلکه همچنین آسیب‌های اجتماعی در سلامتی ممکن است با تکامل زندگی اجتماعی خود همراه شوند. بنابراین مطالعات تطبیقی می‌توانند به برجسته کردن منطق تکاملی که درجات اجتماعی را توضیح می‌دهد نیز کمک کنند (۸۳، ۱۳۹، ۱۴۰). چنین مطالعاتی قبلاً در درک هزینه‌های تکاملی و مزایای انتقال به زندگی گروهی نقش اساسی داشته است (۵۵، ۱۴۱، ۱۴۲). درجات اجتماعی درون گونه‌ها به این دلیل بوجود می‌آیند که هزینه‌ها و مزایای

پیش بینی شده برای NFkB در نزدیکی ژن‌هایی که از نظر رونویسی در افراد تحت فشار اجتماعی فعال‌تر هستند غنی می‌شود (۱۳۱). بعلاوه، در میمون‌های رزوس، مناطقی از ژنگان که از نظر جسمی برای اتصال عوامل رونویسی در حیوانات با وضعیت کم در دسترس هستند نیز حاوی محل‌ها اتصال NFkB هستند (۱۳۳). از آنجا که از طریق سیگنالینگ گلوکوکورتیکوئید می‌توان از تعامل NFkB با DNA جلوگیری کرد، این مشاهدات پیوندی را بین مطالعات ژنگانی عملکردی و کارهای قبلی در مورد نورو اندوکرینولوژی استرس نشان می‌دهد (۱۲۵). مقاومت به گلوکوکورتیکوئید - مشخصه استرس مزمن - با افزایش بیان عوامل رونویسی پیش التهابی ارتباط دارد (۱۲۶).

این الگوها به موازات الگوهای مشاهده شده در تحقیقات درباره ناملايمات اجتماعی در انسان است. اگرچه مطالعات در مورد جمعیت انسانی لزوماً همبستگی دارند، اما کار مدل حیوانی نشان می‌دهد عوامل استرس‌زای اجتماعی نیز به طور علیّی تنظیم ژن و محور HPA را در گونه‌های خود تغییر می‌دهند. مجموعه‌ای از تحقیقات در حال رشد، از ارتباط بین قرار گرفتن در معرض مشکلات اجتماعی و میتیلاسیون DNA و نشانگرهای بیان ژن مرتبط با سیگنالینگ و التهاب گلوکوکورتیکوئید پشتیبانی می‌کند (۱۳۴، ۱۳۶). در این صورت، ممکن است نشانه‌ی تنظیم کننده ژن از مشکلات اجتماعی به طور گسترده در پستانداران اجتماعی حفظ شود (۱۳۷). از آنجا که گونه‌های نسبتاً کمی در این مرحله مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، این فرضیه برای آزمایش نیاز به داده‌های طیف گسترده‌تری از گونه‌ها دارد. حتی در گونه‌های مورد مطالعه تاکنون، اغلب فقط یک جنس به خوبی مشخص شده است. با این وجود، قابل توجه است که تجزیه و تحلیل بین گونه‌های دیگر جنبه‌های رفتار اجتماعی، مانند تجاوزات سرزمینی و تک همسری اجتماعی، نقش‌های محافظت شده‌ای را برای مسیرهای نظارتی ژن مشابه در انواع مختلف جوندگان، پرندگان آوازخوان، قورباغه‌ها و ماهی‌ها شناسایی کرده است (۱۲۸، ۱۲۹).

در عین حال، تأثیرات زیست محیطی اجتماعی بر تنظیم ژن نیز به زمینه بستگی دارد. به عنوان مثال، در ماده‌های میمون رزوس، اثرات وضعیت اجتماعی دستکاری شده تجربی در سلولهای ایمنی پس از قرار گرفتن در معرض لیپوپلی

¹ lipopolysaccharide

می‌کنند، سازگار کنند. مدل‌های پاسخ‌های سازشی پیش‌بینی‌کننده استدلال می‌کنند که این عدم تطابق بین اوضاع نامطلوب اولیه و شرایط خوش‌خیم‌تر بعدی است که اثرات بد سلامتی در اوایل زندگی را ایجاد می‌کند. با این حال، از آنجا که مدل‌های پیش‌بینی فرض می‌کنند نشانه‌های محیطی در اوایل زندگی باید شاخص‌های قابل اعتمادی برای محیط زندگی بعدی باشد، کارهای نظری نشان می‌دهد که پاسخ‌های سازشی پیش‌بینی‌کننده بعید است در گونه‌های با عمر طولانی تکامل یابد (۱۵۵). در حیوانات، و نه انسان، بهترین پشتیبانی تجربی از پاسخ‌های سازشی پیش‌بینی‌کننده از گونه‌های کوتاه مدت انجام می‌شود (۱۵۶، ۱۵۷). در مقابل، مطالعات انجام شده روی پستانداران با عمر طولانی پشتیبانی بهتری از مجموعه مدل‌های جایگزین، محدودیت‌های تکوینی را فراهم می‌آورد (۱۶۱-۱۵۸). در مدل‌های محدودیت‌های تکوینی معتقدند که تأثیرات اولیه در زندگی تکامل می‌یابند، زیرا بقای فوری را با هزینه توسعه بهینه امکان پذیر می‌کنند، حتی اگر متحمل هزینه‌های بعدی شوند. به نظر آنها نتیجه انتخاب طبیعی در توانایی "ساختن بهترین وضعیت از یک وضعیت بد است." در این صورت، افرادی که ناملايمات اولیه را تجربه کرده‌اند ممکن است هنگام مواجهه با محیط‌های نامطلوب در بزرگسالی عملکرد بسیار ضعیفی داشته باشند - نتیجه‌ای با مداخلات و پیامدهای سیاست‌گذاری کاملاً متفاوت از مدل پاسخ‌های سازشی پیش‌بینی‌کننده.

آزمایش مدل‌های تصفیه شده پاسخ‌های سازشی پیش‌بینی‌کننده بیشتر در حال انجام است (۱۶۲، ۱۶۳). با این حال، کار فوق در حال حاضر ارزش مطالعات در گونه‌های غیرانسانی را برای آزمایش استدلال‌های تکاملی مربوط به آسیب‌های اجتماعی در سلامت نشان می‌دهد (۱۶۴، ۱۶۵). این نیز چالش‌های مربوط به تمیز دادن پاسخ‌های سازگار از ناسازگار را برجسته می‌کند: به نظر می‌رسد پاسخ‌های پرهزینه به ناملايمات اجتماعی می‌توانند با انتخاب طبیعی مورد پسند واقع شوند، البته اگر بهتر از عدم تعادل فنوتیپی باشند (۱۶۶).

نتیجه‌گیری و خط سیرهای جدید

شواهد موجود نشان می‌دهد که تأثیرات اجتماعی بر طول عمر یک پدیده مشترک در بین انسانها و سایر پستانداران اجتماعی است و نتایج مربوط به سلامتی ناملايمات

اجتماعی به طور مساوی در بین افراد مستقر در یک گروه اجتماعی توزیع نشده است. در مقابل، تفاوت‌های سطح گونه در سلسله مراتب اجتماعی و پایداری پیوندهای اجتماعی برای حل این تنش ضروری‌اند، همان‌طور که در یک تاریخچه طولانی کار مقایسه‌ای در مورد ظهور جوامع حیوانات برابری طلبانه^۱ در برابر "مستبدانه"^۲ این موضوع بحث شده است (۱۴۰، ۱۴۳). با این حال، افراد احتمالاً برای حساسیت به کیفیت روابط اجتماعی درون گروه‌های اجتماعی در معرض انتخاب‌های اضافی قرار می‌گیرند (۱۴۴). به عنوان مثال، مفهوم "سیستم رفتاری سلطه" که در روانشناسی تکاملی توسعه یافته است، استدلال می‌کند که انسان و سایر حیوانات اجتماعی برای ارزیابی وضعیت نسبی اجتماعی خود و دیگران، حسگرهای زیستی را به خوبی تنظیم کرده‌اند (۱۴۵). در حمایت از این استدلال، محققین بسترهای حسی و عصبی خاصی را برای ارزیابی سلطه و یکپارچگی اجتماعی روی موشها شناسایی کرده‌اند (۱۴۶-۱۴۹). با این حال، ما هیچ موردی را تا به امروز نمی‌شناسیم که پیامدهای تناسب اندام تنوع در حساسیت اجتماعی در یک جمعیت پستاندار اجتماعی طبیعی ارزیابی شده باشد. انجام این کار مستلزم اندازه‌گیری تفاوت‌های بین فردی در پاسخ به یک محیط اجتماعی مشترک، ارزیابی دقیق "مناسب" پاسخ اجتماعی و اندازه‌گیری بالقوه تجربه اجتماعی ذهنی است. در دسترس بودن روزافزون داده‌های دوره زندگی از پستانداران وحشی و همچنین روش‌های جدید برای تعیین کمیت فشار اجتماعی درک شده (مانند میمون رزوس اسیر) (۱۵۰) ممکن است چنین مطالعاتی را در آینده نزدیک عملی سازد.

در مقابل، داده‌های حاصل از پستانداران اجتماعی وحشی در مورد تأثیرات طولانی مدت سلامتی در ناملايمات اولیه، فرضیه‌های تکاملی را به وضوح نشان داده است. به عنوان مثال، یک نظریه‌ی گسترده برای ایجاد مشاهدات چنین تأثیراتی در انسان ایجاد شده است (۱۵۱-۱۵۴). ایده‌هایی که معمولاً مورد استناد قرار می‌گیرند، بر پاسخ‌های سازشی پیش‌بینی‌کننده (PAR) متمرکز هستند، که پیشنهاد می‌کند اثرات اولیه زندگی تکامل یافته است زیرا انتخاب طبیعی موجوداتی را ترجیح می‌دهد که فنوتیپ زندگی بعدی خود را با توجه به نشانه‌های محیطی که در اوایل زندگی تجربه

¹ egalitarian
² despotic

فراهم می‌کند. مطالعات مدل حیوانی ممکن است برای آزمایش مداخلات پیشنهادی ایده آل باشد زیرا آنها از انطباق و حذف سایر عوامل مخدوش‌کننده اطمینان دارند.

دوم، توازی‌های بین مطالعات برجسته فرصت‌های استفاده نشده برای برگرداندن اندازه‌های پیامد زیستی در میان رشته‌ها، به ویژه نشانگرهای مولکولی و فیزیولوژیکی از مشکلات اجتماعی و سلامت است. یک شکاف مهم برای پر کردن واقعیت این است که تقریباً تمام شواهدی که نشان می‌دهد ناملايمات اجتماعی، زندگی طبیعی در پستانداران اجتماعی را به خطر می‌اندازد از جمعیت طبیعی ناشی می‌شود. در مقابل، بهترین شواهد برای علل اجتماعی نتایج خاص فیزیولوژیکی یا سلامتی از مطالعات آزمایشگاهی ناشی می‌شود.

اثبات اینکه چنین یافته‌هایی نتیجه‌ی کنترل مصنوعی نیستند، به عنوان مثال، با تبدیل این نتایج برای جمعیت‌های طبیعی - برای درک اینکه آیا رابطه بین ناملايمات اجتماعی و طول عمر در طبیعت، حداقل تا حدی با مکانیسم‌های شناسایی شده در مطالعات تجربی قابل توضیح است، بسیار مهم است. به عنوان مثال، اگرچه مدل غالب علل اجتماعی در مطالعات آزمایشگاهی قرار گرفتن در معرض استرس اجتماعی مزمن را فرا می‌گیرد، برخی از محققان استدلال می‌کنند که حیوانات در محیط طبیعی خود بعید است استرس مزمن را تجربه کنند، یا حداقل در حدی نیست که بتواند طول عمر را کوتاه کند (۱۶۹).

آخر از همه، محققان باید مجموعه‌ای از سیستم‌های مطالعه را به گونه‌های دیگر و انواع بافت (به ویژه مغز) و مجموعه متنوعی از جمعیت انسانی گسترش دهند. افزایش تنوع کمک می‌کند تا نشان دهد که چگونه تنوع در درجات اجتماعی پدیدار می‌شود. به عنوان مثال، تفاوت در مسیرهایی که از طریق آنها وضعیت مورد بررسی به دست می‌آید، سرعت زیاد و منظم اجرای سلسله مراتب و در دسترس بودن مراکز مقابله‌ای (رقابت بین حیوانات)، همگی برای اصلاح شدت درجات اجتماعی پیشنهاد شده‌اند (۱، ۳۲، ۱۳۹). در انسان و حداقل شش نخستی دیگر، افزایش برابری طول عمر با افزایش امید به زندگی به طور کلی رابطه مثبت دارد، که در حمایت از این ایده است که اعضای گروه‌های برابری طلب، بقا بیشتری دارند (۱۷۰، ۱۷۱). در بعضی از گونه‌ها، ممکن است جهت متعارف

اجتماعی در حیوانات غیرانسانی به موازات آسیب‌شناسی های الگوی اجتماعی در انسان است. مکانیسم‌هایی که زمینه ساز این مشاهدات هستند نیز تا حدی در بین گونه‌ها مشابه است: شرایط اجتماعی که باعث استرس مزمن می‌شوند؛ همچنین افزایش التهاب، بی‌نظمی محور HPA و تغییر در سیگنالینگ سیستم عصبی سمپاتیک را پیش بینی می‌کنند (۱۲۶). این یافته‌ها یک زیست‌شناسی مشترک را نشان می‌دهد که زیربنای تأثیر آسیب‌های اجتماعی است و یک منطق منسجم تکاملی برای زمانی که این آسیب‌ها تمایل به عمیق‌تر بودن در مقابل بیشتر بودن، دارند - استدلال‌هایی که در طول سال‌ها به اشکال مختلف مطرح شده‌اند (۳۲). با این حال، اخیراً توسط بررسی‌های آزمایشی برای نتایج علیت و داده‌های مربوط به مرگ و میر طبیعی، با برآورد بهینه شده از مطالعات بسیار بزرگ در مورد انسان، پشتیبانی شده است (۱۲، ۴، ۱۳۱، ۹۹).

یک زیست‌شناسی مشترک به نوبه خود نشان می‌دهد که تلفیق مطالعات انسانی و جانوری می‌تواند به رفع سؤالات طولانی مدت در مورد عوامل اجتماعی سلامت کمک کند. تحقیق در این رابطه باید چندین فرصت جدید را ایجاد کند. اول، یافته‌های ذکر شده در اینجا استدلال می‌کنند که **عوامل تعیین کننده سلامت باید مورد توجه زیست‌شناسان و همچنین دانشمندان علوم اجتماعی باشد.** این مورد هنوز در مورد بسیاری از رشته‌ها وجود ندارد. به عنوان مثال، اخیراً رشته ژنگان‌شناسی به عنوان نادیده انگاشتن پیشینه‌ی مربوط به درجات اجتماعی در بهداشت و در نتیجه، تعریف مجدد نابرابری‌های بهداشتی از نظر تنوع ژنتیکی جمعیت (یک توضیح ژنتیکی) به جای شناخت ریشه‌های اساسی آن در زمینه‌های محیط اجتماعی معرفی شده است (۱۶۷). تحقیقات با پیوندهای طبیعی با عوامل اجتماعی تعیین کننده سلامت در سایر رشته‌ها نیز به همین ترتیب محدود بوده است. به عنوان مثال، مطالعات اخیر که پیش‌بینی‌های عملکرد ایمنی ژنتیکی و غیر قابل وراثت را مقایسه می‌کند، سن، جنس و قرار گرفتن در معرض عوامل بیماری‌زا در گذشته را به عنوان عوامل محیطی در نظر می‌گیرند اما محیط اجتماعی را در نظر نمی‌گیرند (۱۶۸). گسترش این دیدگاه فرصتی را برای استفاده از پیشرفتهای جدید روش‌شناختی برای درک علل و پیامدهای درجات اجتماعی، از جمله زمینه مداخله بالقوه

ممکن است راه‌هایی جدا کردن تغییرات محیطی اجتماعی از پیامدهای منفی آن بر سلامتی در انسان آشکار شود.

این مقاله ترجمه‌ای است از :

Noah Snyder-Mackler, Joseph Robert Burger, Lauren Gaydosh, Daniel W. Belsky, Grace A. Noppert, Fernando A. Campos, Alessandro Bartolomucci, Yang Claire Yang, Allison E. Aiello, Angela O'Rand, Kathleen Mullan Harris, Carol A. Shively, Susan C. Alberts, Jenny Tung. 2020. Social determinants of health and survival in humans and other animals. *Science*, 368 (6493). <https://doi.org/10.1126/science.aax9553>

درجات اجتماعی نیز معکوس شود. در گونه‌هایی که رقابت برای کسب موقعیت بالا از نظر انرژی ضروری است، همان طور که در سلسله مراتب مبتنی بر رقابت فیزیکی وجود دارد (۱۲۷، ۸۳)، افراد عالی رتبه نشان داده‌اند که سطح گلوکوکورتیکوئید بالاتری دارند، مسیرهای مرتبط با التهاب را تنظیم می‌کنند و تجربه "پیری زیستی" تسریع شده (بر اساس کوتاه شدن تلومر و پیش بینی ساعت اپی ژنتیک) را نشان داده‌اند (۷۹، ۸۴، ۱۲۷، ۱۷۲). چنین نتایجی تأکید می‌کند که انواع سیستم‌های اجتماعی می‌توانند درجات مختلفی را ایجاد کنند. درک اینکه، با استفاده از روش‌های مقایسه‌ای تکاملی در بین گونه‌ها

منابع

لطفاً برای دسترسی به منابع به وبسایت مجله به آدرس <https://www.ijbio.ir> مراجعه کنید.

ویروس‌ها برای انتشار در موجود زنده از فیزیولوژی بافت استفاده می‌کنند

آزیتا پروانه تفرشی* و مرتضی احمدزاده درینسو

تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری

چکیده

ویروس‌ها عوامل بیماری‌زایی هستند که برای انتشار به شدت به میزبانان وابسته هستند. در طی سال‌ها تکامل همزمان، ویروس‌ها در استفاده‌ی از زیست‌شناسی و فیزیولوژی سلول میزبان به منظور تکثیر و انتشار بهینه ماهر شده‌اند. ما در این مقاله برای فهم انتشار ویروس ابتدا مفاهیم به دست آمده از مطالعات انجام گرفته بر روی کشت سلول در محیط *In vitro* را به طور مختصر بیان می‌کنیم. سپس به بازبینی نتایج مطالعات انجام شده بر روی حیوانات زنده می‌پردازیم تا مشخص کنیم ویروس‌ها برای انتشار در میزبان چگونه از جریان طبیعی مایعات بدن، ساختار خاص بافتی، و الگوهای چرخش و مهاجرت سلولی استفاده می‌کنند. برای طراحی استراتژی‌های ضد ویروسی‌ای که از انتشار ویروس جلوگیری می‌کنند، فهم فیزیولوژی بافت یک امر حیاتی است.

واژگان کلیدی: تکامل همراه، انتشار ویروس، انتقال سلول به سلول، سیناپس ویروس

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: aptafreshi@yahoo.com

دهنده آلوده شده اند یا نه، به چند دسته تقسیم بندی می‌شوند. توانایی سلول‌های دهنده ی آلوده در ایجاد اتصال سلول به سلول با سلول‌های غیرآلوده، به وسیله‌ی مفهوم سیناپس ویروسی توضیح داده می‌شود (شکل 1B) (۶ و ۷). در مقابل، توانایی سلول دهنده‌ی آلوده نشده در به دام انداختن ویروس‌ها و انتقالشان به سلول هدف مورد نظر، ترآلودگی (trans-infection) نامیده می‌شود (شکل 1C) (۸ و ۹).

ویروس‌ها می‌توانند با انتشار از فضای خارج سلولی از سلول آلوده به سلول غیرآلوده انتقال یابند. به این فرایند، انتقال عاری از سلول (cell-free transmission) گفته می‌شود (شکل 1A). متقابلاً به فرایندی که در آن ویروس‌های متصل شده به سطح سلول به کمک اتصالات سلولی به سلول‌های مجاور منجر به آلوده سازی می‌شوند، انتقال سلول به سلول نامیده می‌شود (برای مرور منابع ۱ تا ۵ را ببینید). انتقال وابسته به اتصال، بسته به اینکه آیا سلول‌های

ارتباطات سلولی مشابهی نیز در ویروس‌های دیگر مشاهده شده اند (۱۰، ۲۳ و ۲۴). به دلیل برهمکنش‌های گلیکوپروتئین ویروسی با گیرنده سلول هدف، به سرعت ارتباطات سلولی محکمی ایجاد می‌شوند و موجب انباشته شدن پروتئین‌های ویروسی و عوامل سلولی در محل ارتباط سلول به سلول می‌شوند. همانند ساختار فراملوکولی سیناپس‌های نورونی و سلولهای ایمنی (۲۶ و ۲۷)، سیناپس‌های ویروسی سلول‌های آلوده به HIV نیز انباشت پروتئین‌های ویروسی Gag و Env و گیرنده‌های سلولی CD4 و CXCR4 را در خود دارند که توسط اتصال چسبنده‌ی مولکول چسبنده‌ی بین سلولی از نوع ۱ (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) و آنتی ژن مرتبط به عملکرد لنفوسیت از نوع ۱ (lymphocyte function-associated antigen 1, LFA-1) احاطه شده اند (۱۱، ۲۵، ۲۸ و ۲۹). در این فرایند، مسیرهای پیام‌رسانی مشابه فعال شدن سلول T در سیناپس‌های ایمنی القا می‌شوند (۲۷). اتصال HIV gp120 به CD4 و اتصال ICAM-1 به LFA-1 تا حدودی باعث فعال سازی مسیرهای پیام‌رسانی در گیرنده سلول T (TCR) و در نتیجه باعث کاهش مهاجرت و قطبیت سلول می‌شود (۳۲-۲۸). سپس سرهم شدن (assembly) و آزادسازی ویروس در محل اتصالات سلول به سلول تمرکز می‌یابد. در مورد MLV، جوانه زدن ویروسی در مناطقی از غشای سلولی متمرکز می‌شود که در آنها تجمع Env در تقابل سلول با سلول باعث شروع فراخوانی Gag می‌شود (۱۲ و ۳۳). در مقابل، سرهم شدن HIV به سمت مناطق اتصالات سلول به سلول سوق داده می‌شود و این امر از طریق قطبیت اسکلت سلولی و دستگاه ترشحی سلول (۳۴ و ۳۵)، و همچنین تجمع اندامک‌هایی مانند میتوکندری در محلی خاص به وقوع می‌پیوندد (۳۶). آنالیز ساختاری سیناپس ویروسی بین سلول‌های T یا استروسیت‌های آلوده و غیرآلوده به HIV بیانگر ساختاری پیچیده است که تفاوت‌های مخصوص در معماری اتصال سلولی و پراکندگی مناطق جوانه زدن و آزادسازی ویروس را شامل می‌شود (۳۷ و ۳۸). در یک مطالعه جدید که درباره‌ی سیناپس ایمنی است، جزئیات مکانیسم قطبیت Gag و آزاد سازی ویروس در تقابل سلول به سلول بررسی شده است (۳۹). مشاهده‌ی اتصالات سلولی بین سلول‌های T و سلول‌های ارائه دهنده‌ی آنتی ژن (antigen presenting cells) توسط میکروسکوپ الکترونی،

اتصال سلول به سلولی که طی ترآلودگی ایجاد می‌شود نیز سیناپس آلوده کننده نامیده می‌شود (۹). در محیط *in vitro* انتقال وابسته به اتصال در بسیاری از ویروس‌های پوشش دار شامل ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، ویروس تی-لنفوتروپیک انسانی (HTLV) و ویروس لوسمی موشی (MLV) دیده شده است (۶، ۱۰، ۱۱ و ۱۲). انتقال ذرات ویروسی با بهره گیری از تکنیک میکروسکوپی سلول‌های زنده (live imaging) در بین فیبروبلاست‌های آلوده و آلوده نشده، سلول‌های T آلوده و آلوده نشده، بین سلول‌های دندریتی (DCs) و سلول‌های T، و همچنین بین ماکروفاژها و سلول‌های T رؤیت شده است (۱۴-۱۰). سیناپس‌های ویروسی و ترآلودگی در حیوانات زنده نیز گزارش شده اند که این امر امکان انتشار ویروسی به وسیله‌ی هر دو فرایند ذکر شده را در شرایط *in vivo* نشان می‌دهد.

انتقال سلول به سلول ویروس در سیناپس ویروسی

بعضی از ویروس‌ها طوری تکامل یافته اند تا از ارتباطات سلول به سلول موجود استفاده کنند، مانند استفاده از ارتباطات سیناپسی برای انتشار بین نورون‌ها (۱۶ و ۱۷). از طرفی دیگر ویروس‌ها قادر هستند برای انتقال خود ارتباطات سلول به سلول جدیدی را ایجاد و یا باعث پایداری برهمکنش‌های بین سلولی موقت شوند. سلول‌های آلوده به herpes simplex virus به طور فعال جذب پایانه‌های عصبی می‌شوند و با ایجاد ارتباطات سلولی و انتقال ویروس باعث القای مهاجرت سلول‌های پوستی می‌شوند (۱۸ و ۱۹). بیان گلیکوپروتئین پوششی ویروس‌ها توسط سلول‌های آلوده به رتروویروسها باعث پایداری برهمکنش‌های سلولی بین سلول‌های ایمنی مهاجر شده و به این ترتیب باعث انتقال ویروس‌ها می‌شود (۶، ۷ و ۲۰).

به منظور شناسایی انتقال ویروسی توسط ارتباطات سلولی بین سلول‌های تولید کننده‌ی ویروس و سلول‌های آلوده نشده، باید از تکنیک‌های تصویربرداری مانند میکروسکوپی هم کانون زمان گریز (time-lapse confocal microscopy) استفاده کرد (۲۱).

سیناپس‌های ویروسی برای اولین بار در کشت‌های ترکیبی شامل سلول‌های T آلوده به HTLV و HIV و سلول‌های غیرآلوده شناسایی و معرفی شدند (۶، ۷ و ۲۲).

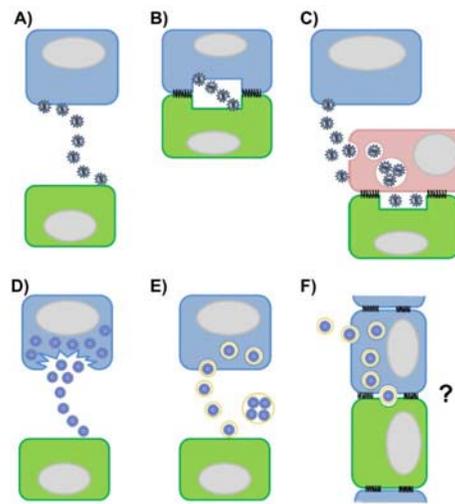
نکته قابل توجه این است که پل پروتئین Gag در HIV قادر به هماهنگی برای جوانه زدن غیروابسته به Env در منطقه اتصال سلولی و قطبیت توسط TCR متصل به لیگانداست. این مطالعه نشان می‌دهد که HIV می‌تواند بین سلولهای ایمنی انتشار یابد و این کار را با استفاده از ویژگی‌های اساسی سیناپس ایمنی برای انتقال ماده به سلول‌های دیگر انجام می‌دهد.

انتقال ویروس توسط ترآلودگی

پیشرفت‌های تکنیکی در میکروسکوپی، مانند میکروسکوپی هم‌کانون زمان‌گریز و توموگرافی الکترونی، به محققان توانایی کسب بینش در سازماندهی سیناپس‌های آلودگی را که طی ترآلودگی ویروس ایجاد می‌شوند داده است. دیده شده است که DC های مشتق شده از مونوسیت‌ها (MDDCs)^۲ در محیط In Vitro به ذرات HIV متصل می‌شوند و سپس با سلول‌های T بیان‌کننده گیرنده‌ی ویروسی، سیناپس آلودگی تشکیل می‌دهند (۹ و ۴۰). ذرات ویروس توسط MDDC ها به محفظه‌های حاوی ویروس متصل شده یا وارد آنها می‌شوند. این امر از طریق برهمکنش آنها با لکتین‌های نوع C موجود در MDDC های نابالغ (۴۱ و ۴۲) یا لکتین نوع CD169/Siglec-1 I انجام می‌گیرد. ترآلودگی HIV و MLV که به CD169 وابسته است در ماکروفاژها و مونوسیت‌ها نیز مشاهده شده است (۱۵، ۴۸، ۴۹ و ۵۰). بعد از آنکه اتصال به سلول شروع شد، بازآرایی محفظه‌های حاوی ویروس در محل اتصال، با انباشت گیرنده‌ها و مولکول‌های چسبندگی سلولی همراه می‌شود تا برای انتقال ویروس اتصالات طولانی مدت را ایجاد کنند (۹، ۴۱، ۵۱ و ۵۲). اکتین‌های قشری اسکلت سلولی و مسیرهای طبقه بندی غشایی (sorting pathways)، باعث تسهیل انتقال ویروس به درون سلول‌های هدف می‌شوند (۴۰، ۵۳، ۵۴ و ۵۵). دندریته‌های شبه ورقه‌ای مشتق شده از غشای پلاسمایی در MDDC ها، منطقه‌ی اتصال سلولی حفاظت شده ای را ایجاد می‌کنند. به منظور آلوده سازی، فیلوپودیهایی که از سلول‌های T CD4+ بیرون زده اند درون این ریز محیط (microenvironment)، با ذرات HIV در سطوح قابل دسترس محفظه‌های حاوی ویروس اتصال برقرار می‌کنند (۴۰ و ۵۶). میکروسکوپی سلول‌های زنده، ماهیت بسیار پویای

حاکمی از تشکیل تعداد زیادی میکروویزیکول در مرکز اتصال و انتقال وزیکول‌های حاوی TCR است.

کمپلکس‌های طبقه بندی کننده‌ی اندوزومی که مورد نیاز اجزای ماشین انتقال (ESCRT)^۱ هستند شامل ژن ۱۰۱ مستعد تومور شدن (tumor susceptibility gene 101; Tsg101) و پروتئین ۴ واکوئولی مربوط به طبقه بندی پروتئین‌ها (vacuolar protein sorting-associated protein 4, Vps4) می‌باشند که به ترتیب برای طبقه بندی محموله‌ها (cargo) و بریدن میکرو وزیکول‌ها از غشای پلاسمایی ضروری اند.



شکل ۱- مسیر *in vitro* انتشار ویروس به سلول. (A-C) ویروس‌های پوشش دار با سلول میزبان تکامل یافته اند تا به طور کارآمدی از یک سلول آلوده (سلول‌های آبی رنگ) به سلول غیر آلوده (سلول‌های سبز رنگ) انتقال یابند. انتقال بدون نیاز به سلول ویروس‌های پوشش دار به وسیله‌ی انتشار از طریق محیط خارج سلولی بعد از جوانه زنی از سلول آلوده (A). سلول آلوده شده‌ی مولد ذرات ویروسی را از طریق سیناپس ویروسی به سلول متصل شده انتقال می‌دهد (B). برای ترآلودگی، ذرات ویروسی خارج سلولی توسط سلولی که خود آلوده نمی‌شود (سلول‌های صورتی) به دام افتاده و سپس به سلول هدف در سیناپس آلودگی موجود در اتصال سلول به سلول ارائه می‌شود (C). (D-E) ویروس‌های بدون پوشش می‌توانند بعد از لیز سلولی از سلول آلوده شده آزاد شوند (D) یا بدون لیز سلولی به وسیله‌ی کسب موقتی غشای میزبان آزاد سازی انجام گیرد تا توسط انتقال بدون نیاز به سلول، سلول‌های هدف مستعد را آلوده کند (E). پتل (F) یکی از فرضیه‌های انتقال سلول به سلول ویروس‌های بدون پوشش را نشان می‌دهد که بعد از آزاد سازی قطبی، در مناطق اتصال سلولی غشای میزبان را تسخیر می‌کنند. بیضی‌های خاکستری، هسته سلول را به نمایش می‌گذارند.

² Monocyte-Derived Dendritic Cells

¹ Endosomal Sorting Complexes Required for Transport

سلول نشان داد که انتشار وابسته به اتصال HIV نتیجه‌ی ویژگی‌های خاص دهنده (donor) و سلول هدف (target cell) است (۷۴). آلوده سازی وابسته به اتصال در HIV مشکلات انتقال بدون نیاز به سلول را که عملاً بر سلول دهنده یا گیرنده اعمال می‌شود را مرتفع ساخته است. برای مثال، میزان پایین انتقال ویروس که یا به دلیل میزان کم بیان گیرنده یا وجود عوامل محدود کننده سلولی رخ داده، می‌توان توسط آلوده سازی سلول به سلول و نه آلودگی عاری از سلول مرتفع کرد (۷۷-۷۴). انتقال وابسته به اتصال ویروس از طریق سیناپس‌های ویروسی یا سیناپس‌های آلودگی، منجر به رهایی ویروس‌ها از تأثیر پذیری از برخی آنتی‌بادی‌های خنثی کننده می‌شود (۴۷، ۷۴، ۷۸-۸۱). تعدادی از مطالعات نشان داده اند که انتقال سلول به سلول در HIV موجب بالاتر بودن میزان پیش‌ویروس‌ها در سلول‌های هدف آلوده می‌شود (۷۴، ۸۲ و ۸۳). بعلاوه اگر چه HIV-1 از طریق سلول به سلول قادر به مغلوب کردن داروهای ضد رتروویروسی به صورت منفرد بود، ولی این توانایی را در مقابل داروهای ترکیبی نداشت که این امر نشان دهنده‌ی آن است که توانایی مهار آلودگی بالای چندگانه ویروسی از ویژگی‌های ART کارآمد است (۸۴ و ۸۵). جالب توجه اینکه، آلودگی بالای چندگانه ویروسی موجب مرگ سلول هدف توسط آپاپتوز و یا پاپوپتوز می‌شود، و این نیازمند به انتقال سلول به سلول HIV است (۸۹-۸۶).

انتقال ویروس در شرایط *In vivo*

مطالعات انتقال سلول به سلول ویروسی انجام گرفته در محیط *in vitro* که در بالا نیز ذکر شدند، بسیاری از مفاهیم و جزئیات مکانیسم انتقال ویروسی را آشکار ساخته اند. اما اینکه به چه میزان این فرایندها در انتشار ویروس در شرایط موجو زنده *in vivo* دخالت دارند هنوز به میزان زیادی نامشخص باقی مانده است. برای فهم انتشار ویروس و توسعه‌ی استراتژی‌های ضد ویروسی، مطالعه بر روی حیوانات زنده و بافت‌های جدا شده ضروری است. مشابه تأثیری که میکروسکوپی همکانون زمان گریز بر مشاهده‌ی انتقال ویروس در کشت بافت داشت، تکنیک‌های تصویربرداری موجود زنده مانند تصویربرداری در شرایط *in vitro* بیولومینسانس و میکروسکوپی فوتون چندگانه نیز

سیناپس‌های آلودگی را تایید می‌کند (۵۱). تمایز و افتراق انواع انتقال ویروسی می‌تواند بسیار دشوار باشد. این انواع شامل نوع سلول به سلول و به سیناپس‌های ویروسی که به طور گسترده در سلول‌های T دیده می‌شوند، و نوع انتقال به روش مسیرهای ترا آلودگی با واسطه‌ی سلول‌های ارائه دهنده‌ی آنتی ژن هستند. برخی از HIV‌های جدا شده قادر به آلوده سازی ماکروفاژها هستند (۵۹-۵۷). علاوه بر این، ماکروفاژها قادر به بلع سلول‌های T آلوده شده به HIV هستند که این امر موجب آلوده سازی کارآمد و متقابلاً انتشار سلول به سلول ویروس می‌شود (۶۰ و ۶۱).

انتقال ویروس‌های بدون پوشش

مفهوم انتقال ویروسی وابسته به اتصال به مواردی اطلاق می‌شود که ویروس‌های پوشش دار از غشای سلولی جوانه می‌زنند. به تازگی این نظریه عمومی که آزاد سازی ویروس‌های بدون پوشش از طریق تجزیه صورت می‌گیرد (شکل ID) دچار چالش شده است (۶۲). نشان داده شده است که HepA، HepE و poliovirus توسط ایجاد یک غشای موقت از سلول دست نخورده خارج می‌شوند (شکل IE) (۶۶-۶۳). گزارشات قدیمی نیز نشان دهنده‌ی آزاد سازی poliovirus و SV40 از راس سلول‌های قطبی و بدون از دست رفتن سلول زنده‌مانی است (۶۷ و ۶۸). از نظر مکانیسم عمل، مسیر اتوفاژی و ماشین ESCRT به عنوان عوامل اصلی در حصول موقتی غشا و آزاد سازی بدون لیز سلولی در پاره ای از ویروس‌های بدون غشا شناسایی شده اند (۶۴، ۶۶، ۶۹، ۷۰ و ۷۱). به دلیل مشاهده‌های اخیر که حاکی از آزادسازی بدون لیز سلولی و دارای قطبیت هستند، بهتر است مطالعات آینده بر روی انتشار ویروس‌های بدون پوشش، به نقش انتقال سلول به سلول وابسته به اتصال، پرداخته شود (شکل IF).

فواید انتقال سلول به سلول برای بیماری‌زایی ویروس

مطالعات متعددی نشان می‌دهند که برای انتشار ویروس انتقال وابسته به اتصال یک امتیاز محسوب می‌شود و در نتیجه در بیماری‌زایی نقش دارد. مطالعات اولیه نشان دادند که انتقال وابسته به اتصال می‌تواند چند ده برابر از آلوده سازی با ویروس به تنهایی (بدون نیاز به سلول) کارآمدتر باشد (۷۲ و ۷۳). مطالعه جامعی بر روی انتقال HIV با دو روش انتقال سلول به سلول و روش انتقال بدون نیاز به

محدود می‌کند. برای مثال بافت‌های لنفاوی ثانویه مانند گره‌های لنفاوی طوری طراحی شده اند که قادر به فیلتر کردن و تصفیه ی کارآمد لنف هستند (شکل 2A). تنها مولکول‌های کوچک (70kDa ، $<5\text{nm}$) می‌توانند به راحتی از طریق مجرا وارد گره لنفاوی شوند تا به طور مستقیم با سلول‌های ایمنی ارتباط برقرار کنند (۱۰۵-۱۰۳). ذرات بزرگ‌تر در لنف باقی می‌مانند یا با سلول‌های ایمنی در سطوح مواجهه با یکدیگر برهمکنش می‌کنند. صافی بین کورتکس و سینوس گره لنفی توسط لایه‌ای از ماکروفاژهای مخصوص ساکن در بافت و سلول‌های اندوتلیال لنفاوی سازماندهی شده است و نقش مهمی را در پایش ایمنی لنف بر عهده دارد (۱۰۶ و ۱۰۷). ماکروفاژهای پوشاننده‌ی سطح سینوس می‌توانند عوامل بیماری‌زا را به دام بیندازند تا انتشار عمومی آنها را متوقف کنند، کمپلکس‌های ایمنی را به سلول‌های ایمنی ارائه دهند و از طریق فراخوانی سلول‌های مؤثر به قسمت کف سینوس زیرکپسولی (SCS) پاسخ‌های ایمنی را هماهنگ سازند (۱۰۸). سازی بافتی مشابهی نیز در منطقه حاشیه ای طحال یافت می‌شود که باعث پایش خون می‌شود (۱۰۹).

ویروس‌ها مکانیسم‌هایی را برای غلبه بر این سد و در نتیجه دسترسی به بافت میزبان و آلوده سازی لنفوسیت‌های مستعد موجود در بافت مجاور زیرین ایجاد کرده اند. رتروویروس‌های HIV و MLV مشتق شده از مایع خارج سلولی در شرایط *in vivo* توسط ماکروفاژهای پوشاننده‌ی سینوس گره‌های لنفاوی و طحال زهکشی و فیلتر می‌شوند (شکل 2B، box 1) (۱۵). همانطور که قبلا در محیط *In vitro* نشان داده شده (۴۶-۴۳)، به دام انداختن ویروس‌ها با شناسایی گانگلیوزیدهای موجود در غشای رتروویروس‌ها توسط لکتین CD169 نوع I انجام می‌گیرد (۱۵). به همین صورت نیز به نظر میرسد رتروویروس‌ها از عملکرد ذاتی ماکروفاژهای CD169+ برای به دام انداختن آگزوزوم‌هایی که گانگلیوزیدها را حمل می‌کنند استفاده می‌کنند (۱۱۰ و ۱۱۱). MLV ها در *In vivo* در فرورفتگیهای عمیق غشای پلاسمایی (deep plasma membrane studies) ماکروفاژهای SCS یافت شدند و این همانند DC‌های مشتق شده از مونوسیت‌ها و ماکروفاژهایی بود که در شرایط *In vitro* دیده شده بودند (۴۷، ۵۱، ۱۱۴-۱۱۲). به وسیله‌ی میکروسکوپی درون موجود زنده، انتقال

در حال باز کردن درجه‌های جدید برای ردیابی مستقیم انتشار ویروس در حیوانات زنده است.

انتشار سیستماتیک ویروسی

توسط ویروس آزاد و سلول‌های مهاجر

تنها تعداد محدودی از مطالعات شروع به حل مسئله‌ی چگونگی انتشار ویروس در بافت‌های پیچیده‌ی موجودات زنده کرده اند. بسیاری از ویروس‌ها در سطوح مخاطی یا پوست وارد میزبان می‌شوند و سپس بر اساس گرایش سلولی‌شان برای تکثیر و انتقال از میزبان به میزبان دیگر به بافت‌های مختلف انتشار می‌یابند. این انتشار سیستماتیک با فیزیولوژی ارتباط نزدیکی دارد، چراکه اغلب بافت‌ها توسط سیستمی از مایع خارج سلولی متشکل از مایع میان بافتی، لنف و خون به یکدیگر متصل هستند (۹۰). مایع میان بافتی تمام سلول‌های بافت را دربر می‌گیرد و مواد غذایی ضروری و همچنین راهکارهای مورد نیاز بقا را مهیا می‌سازد. این مایع از پلاسمای خون فیلتر شده‌ی مویرگی نشأت می‌گیرد و در نتیجه ترکیب مشابه آن را دارد. بعد از ترک بافت، مایع میان بافتی در رگ‌های اولیه‌ی سیستم لنفاوی جمع می‌شود که این خود باعث بیشتر و پیچیده‌تر شدن آن می‌شود. این مایع میان بافتی جمع شده از این لحظه به بعد لنف نامیده می‌شود. تعداد زیادی از رگ‌های لنفی، لنف را از مناطق مختلف بدن جمع‌آوری می‌کنند و آن را در سیاهرگ‌های زیر چنبری به سیستم گردش خون تخلیه می‌کنند تا چرخه را ببندند.

جریان سیستمیک و قرارگیری بافت لنفاوی در طول رگ‌ها باعث پایش بافت توسط سیستم ایمنی می‌شود تا در مقابل عوامل بیماری‌زا محافظت و برای مهاجرت سلول‌های ایمنی شبکه‌ای ایجاد شود. البته جریان دائمی مایع خارج سلولی درون میزبان سیستم کارآمدی را برای انتشار ویروس‌ها به فواصل دور نیز مهیا می‌کند.

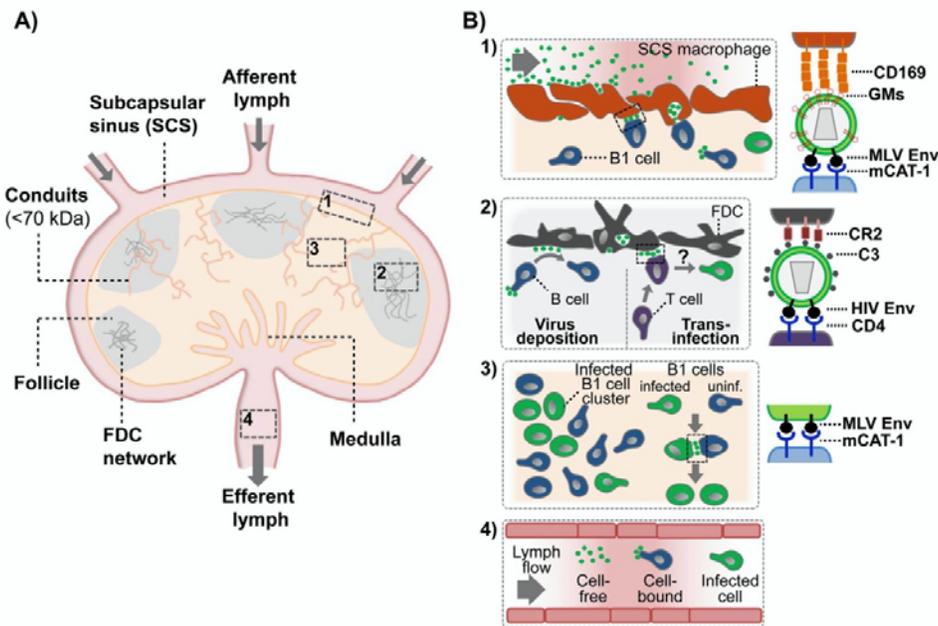
انتشار سلول به سلول

ویروس مشتق شده از لنف در بافت لنفاوی

انتقال ویروس آزاد تا زمان رسیدن به جمعیتی از سلول‌های حساس توسط مایع خارج سلولی صورت می‌گیرد. سدها و موانع فیزیکی در سطوح تقابلی بافت-مایع خارج بافتی دسترسی ویروس به سلول‌های هدف واقع در بافت‌ها را

علاوه بر این موارد، ممکن است سیستم کمپلمان دسترسی ویروس به بافت و به دنبال آن انتقال درون بافت را تسهیل کند. ذرات HIV مشتق شده از لنف در فولیکول‌های سلول B گره‌های لنفی، بر روی سلول‌های دندریتیکی فولیکولار تجمع می‌یابند (شکل 2B، box 2، ۱۱۶ و ۱۱۷). قابل توجه اینکه انتقال ذرات HIV مشتق شده از لنف به درون فولیکول‌های سلول B وابسته به گونه نبوده و در عدم حضور آنتی‌بادی‌های اختصاصی HIV رخ می‌دهد (۱۱۷) و (۱۱۸).

MLV از ماکروفاژهای SCS به سلول‌های B به طور مستقیم قابل مشاهده است (۱۵). بعد از ترا آلودگی، سلول‌های B در شرایط *In vivo* با سلول‌های مستعد سیناپس‌های ویروسی وابسته به غشا تشکیل می‌دهند تا آلودگی را تشدید کنند (شکل 2B، box 3، ۱۵ و ۱۱۵). این مطالعات نشان می‌دهند که ویروس می‌تواند از روش انتشار به وسیله‌ی مایع خارج سلولی برای طی کردن مسافت طولانی استفاده کند و سپس با بکارگیری CD169 موجب گرد هم‌آیی ذرات ویروسی شوند که از آن به منظور ترا آلودگی کارآمد لنفوسیت‌های مستعد و به دنبال آن برای انتشار در بافت‌های لنفاوی، استفاده کند.



شکل ۲- مدلی از سازماندهی ساختار گره لنفی (A) و مسیر انتقال ویروس در شرایط *In vivo* (بافت محلی، سیستمیک) (B). (A) لنف از طریق رگ‌های لنفاوی آوران به گره‌های لنفی زهکش می‌رسند و وارد گره لنفی سینوس زیرکپسولی (SCS) می‌شوند. مولکول‌های کوچک (< 70 kDa) برای فیلتراسیون توسط سلول‌های ایمنی به وسیله‌ی مجراها به قشر گره لنفی دسترسی پیدا می‌کنند [98-100]. ماکروفاژهای پوشاننده‌ی سینوس و DCها لنف را به منظور پیدا کردن آنتی‌ژن، کمپلکس‌های ایمنی و عوامل بیماری‌زا پایش می‌کنند. لنف فیلترشده در مدولا جمع آوری شده و از طریق رگ لنفی وایران گره لنفی را ترک کرده و وارد گره‌های لنفی بعدی می‌شود. فولیکول‌های سلول B که همراه با استرومایی از شبکه‌ی سلولی سلول‌های دندریتیکی فولیکولار (FDC) هستند، در ارتباط نزدیک با جریان SCS هستند. مثال‌هایی از انتقال ویروس در شرایط *n vitro* (Boxes 1-4) در (B) خلاصه شده‌اند. (B) مسیرهای انتقال رتروویروس‌ها درون بافت لنفاوی و انتشار سیستمیک. (۱) ماکروفاژهای بیان‌کننده‌ی CD169 از طریق شناسایی گانگلیوزیدهای (GMs) داخل غشای ویروسی، MLV و HIV مشتق شده از لنف را به دام می‌اندازند. در مورد MLV، ماکروفاژهای SCS با گیرنده-ی MLV (ترنسپورتر آمینواسید کاتیونیک موشی، mCAT-1) سلول‌های بیان‌کننده‌ی B-1 ارتباط پایدار را برقرار می‌کنند تا این سلول‌ها را آلوده کنند. (۲) سلول‌های B می‌توانند به منظور ترا آلودگی سلول‌های T، ذرات HIV را بر روی FDCهای موجود در فولیکول‌های سلول B انباشته کنند. اتصال ویروس به پروتئین C3 کمپلمان و گیرنده‌های ۲ کمپلمان (CR2) بستگی دارد. (۳) سلول‌های B1 آلوده شده به MLV در گره‌های لنفی آلوده شده‌ی پشت زانو به صورت مجموعه یافت می‌شوند. سلول‌های آلوده شده با سلول‌های آلوده نشده سیناپس‌های ویروسی وابسته به mCAT1 تشکیل می‌دهند. (۴) انتشار ویروس HIV در مسافتهای طولانی درون لنف می‌تواند توسط ویروس آزاد، ویروس متصل به سلول یا مهاجرت سلول‌های آلوده به HIV میانجی‌گری شود. ویروس‌ها به صورت گوی‌های سبز رنگ نشان داده شده‌اند.

ویروسی بین انواع سلولی مشخص ضروری هستند. مشاهده‌ی انتقال سلول به سلول رتروویروس‌ها کمک کرد تا مفاهیم پایه‌ای سیناپس‌های ویروسی و آلودگی تعریف شوند، و جزئیات زیرسلولی پویایی را درباره‌ی تک تک مراحل تشکیل سیناپس و انتقال، مطرح کند. از طرفی هم نتایج مطالعات در شرایط *in vitro* قدمی را در راستای مطالعه‌ی انتشار ویروس در حیوانات زنده بر داشته اند. مطالعات *in vivo* اولیه مشخص ساخت که چگونه انتقال محلی و سیستماتیک ویروس به طور کارآمدی تحت تاثیر فیزیولوژی بافت است. مکانیسم انتقال ویروس در محدوده‌ی بافتی شکل می‌گیرد و تحت تاثیر سدهای فیزیکی‌ای همچون رابط‌های بافت-مایع (لنف/گره لنف، خون/طحال)، جمعیت محلی سلول‌ها با تعویض محدود با ذخیره‌ی سلولی، یا مهاجرت سلولی با محدودیت مکانی، و برهمکنش سلول با سلول است. مطالعات *in vivo* برای درک انتقال ویروس حیاتی خواهد بود، چرا که هر بافت ترکیبی از مجموعه‌های سلولی تخصصی است که برای نمو، هموستازی و عملکرد به سیگنال‌های مخصوص بافتی صادر شده از سلول‌های مجاور بستگی دارند که اغلب در شرایط *in vitro* قابل بازسازی نیستند. پیشرفت-های ادامه دار در تکنیک‌های تصویر برداری *in vivo* به همراه مطالعات تصویربرداری با وضوح بالا به ایجاد فهم عمیق در مکانیسم انتشار ویروس و اینکه این دانش چگونه برای استراتژی‌های ضد ویروسی‌ای که با انتشار ویروس تداخل می‌کنند کمک خواهند کرد.

این مقاله ترجمه‌ای است از:

Viruses exploit the tissue physiology of the host to spread *in vivo*, Xaver Sewald, Nasim Motamedi, and Walther Mothes, *Curr Opin Cell Biol.* 2016 August ; 41: 81-90. doi:10.1016/j.ceb.2016.04.008.

از نظر مکانیسم عمل، مشخص شده است که HIV عوامل سیستم کمپلمان مانند C3 را بر روی سطح خود قرار می‌دهد تا اتصال به سلول را از طریق گیرنده کمپلمان ۲ (CD21) میانجی‌گری کند (۱۱۹-۱۲۲). سلول‌های B بیان کننده‌ی CD21 و سلول‌های دندریتیک فولیکولار می‌توانند به HIV تسخیر کننده‌ی کمپلمان متصل شوند تا HIV در شرایط *in vitro* به سلول‌های T منتقل شود (۱۲۰، ۱۲۳ و ۱۲۴). مسدود کردن CD21 در هر دو حالت *In vitro* و *In vivo* از تجمع HIV بر روی سلول‌های دندریتیک فولیکولار و سلول‌های B جلوگیری می‌کند (۱۲۵-۱۲۳). مسیرهای انتقال مشابهی نیز برای کمپلکس‌های ایمنی با ویروس ورم لته تاولدار و HIV gp120 محلول گزارش شده‌اند (۱۲۶-۱۲۹).

برای ارائه‌ی طولانی مدت آنتی ژن بعد از انتقال با واسطه‌ی سلول B، کمپلکس‌های ایمنی درون یک محفظه‌ی در حال چرخه بر روی شبکه‌ی سلول‌های دندریتیک فولیکولار دست نخورده باقی می‌مانند (۱۳۰). همچنین شبکه‌ی سلول‌های دندریتیک فولیکولار موجود در فولیکول‌های سلول B می‌تواند ذرات HIV را برای مدت طولانی نگه دارد و بنابراین می‌توان گفت به عنوان مخزن عمل می‌کند (۱۱۶، ۱۱۷، ۱۱۸ و ۱۳۱). با توجه به اینکه سلول‌های دندریتیک فولیکولار فاقد قدرت بیان CD4، به HIV آلوده نمی‌شوند (۱۲۴)، می‌توان گفت که HIV را توسط ترا آلودگی به سلول‌های T مستعد منتقل می‌کند، فرایندی که ممکن است در شرایط *in vivo* نیز رخ دهد (شکل 2B، box 2).

نتیجه‌گیری‌ها

مطالعات انجام شده در محیط *in vitro* درباره‌ی انتقال ویروس، برای شناسایی مکانیسم انتشار سلول به سلول

منابع

لطفاً برای دسترسی به منابع به وبسایت مجله به آدرس <https://www.ijbio.ir> مراجعه کنید.

ژنگان‌های ناقص ویروسی: عوامل پیش برنده کلیدی در برهمکنش بین ویروس و میزبان

وحیده حسن زاده*

تهران، دانشگاه تهران، دانشکده زیست شناسی

چکیده

ویروس‌ها اغلب در محیط‌های خشن میزبان زنده می‌مانند اما، با در نظر گرفتن منابع ژنگانی محدود ویروس‌ها، اطلاعات ما درباره تدابیری که آن‌ها برای سازگاری و بقا اتخاذ می‌کنند، ناچیز است. ما اکنون در آغاز راه برای درک تطبیق پذیری حیرت انگیز ژنگانهای ویروسی هستیم و اینکه چگونه واریانت‌های ویروسی که به صورت کارآمد یا ناکارآمد تکثیر می‌شوند، می‌توانند روش‌هایی برای سازگاری، فرار از سیستم ایمنی و تداوم ویروس فراهم کنند. این مقاله، دانش کنونی ما را در مورد انواع ژنگانهای ناقص ویروسی که طی تکثیر ویروس‌های RNA دار ایجاد می‌شوند و عملکردهای آن‌ها جمع بندی می‌کند. ما بر عمومیت و تنوع ژنگان‌های ناقص ویروسی در عفونت‌ها تاکید می‌کنیم و درباره نقش پیش بینی شده آن‌ها در حفظ یک جمعیت ویروسی سازگار با محیط میزبان، اثر آن‌ها بر سلامت جانوران و انسان و ظرفیت آن‌ها برای استفاده به عنوان ابزارهای پاد ویروسی بحث می‌کنیم.

واژه کلیدی: ذرات زیرویروس، ژنگان‌های ناقص ویروسی، برهمکنش ویروس - میزبان بیش‌جهش‌ها

مترجم مسئول، پست الکترونیکی: hassanzadeh@khayam.ut.ac.ir

نوع وحشی مداخله کنند (۲). دو دهه پس از کشف آن‌ها، آلیس هوانگ^۴ و دیوید بالتیمور^۵ نام ذرات ناقص مداخله گر^۶ را برای تعریف ذرات ویروسی که پروتئین‌های ساختاری طبیعی دارند اما تنها بخشی از ژنگان ویروسی را حمل می‌کنند، ابداع کردند. به علاوه، آن‌ها تصریح کردند که ذرات ناقص مداخله گر تنها می‌توانند در حضور یک ویروس کمکی تکثیر شوند و آن‌ها در تکثیر ویروس هومولوگ و سالم درون سلول مداخله می‌کنند (۳). هوانگ و بالتیمور معتقد بودند که ذرات ناقص مداخله گر نقش جدی در سوق دادن به سمت بیماری زایی ویروسی ایفا می‌کنند. مطالعات بعدی با استفاده از ذرات ناقص مداخله گر آشکار کرد که این ذرات ویروسی بیماری زایی را درزویه^۷ کاهش می‌دهند (۴، ۵)، طی عفونت در شیشه سطوح بالایی از ایتترفون^۸ القا می‌کنند (۸-۶) و به ماندگاری در شیشه (۱۶-۹) و درزویه ویروس کمک می‌کنند (۱۷، ۱۸). اما، علی رغم حضور فراگیر و عملکردهای مهم این ژنگانهای ناقص، نبود فناوری مناسب برای شناسایی ذرات ناقص مداخله گر در عفونت‌ها درزویه به این باور عمومی منجر شد که ذرات ناقص مداخله گر و ژنگانهای ناقص ویروسی آن‌ها عمدتاً

ویروس‌ها میکروارگانسیم‌های بسیارانعطاف پذیری هستند که می‌توانند خود را با محیط پیچیده ایمنی و فیزیولوژیکی میزبان وفق دهند و زنده بمانند. شواهد رو به افزایشی نشان می‌دهد که ویروس‌ها می‌توانند طی تکثیر اشکال تغییر یافته‌ای از ژنگان خود را به عنوان ابزاری برای سازش با چالش‌های محیطی تولید کنند. در حالی که ژنگان استاندارد همه پروتئین‌های لازم برای استمرار تکثیر ویروس را رمزگذاری می‌کند، واریانت‌های ویروسی جهش‌های تصادفی حمل می‌کنند که می‌توانند توانایی ویروس را برای سازش با شرایط جدید افزایش دهند (۱). به علاوه، ژنگان‌های ناقص ویروسی^۱ و یک خانواده در حال گسترش از ذرات زیرویروسی^۲ (جعبه ۱) که یا از جهش‌های کوچک و یا از کوتاه شدگی‌های اساسی و تغییرات ژنگان ویروسی ناشی می‌شوند، باعث می‌شوند ویروس نتواند در غیاب یک ویروس کمکی کامل، برای جبران عملکردهای از دست رفته، یک چرخه کامل تکثیر را تمام کند.

ژنگان‌های ناقص ویروسی در اواخر دهه چهل میلادی توسط پربین وُن مگنوس^۳ به صورت ویروس‌های ناقص آنفلوئزایی شناسایی شدند که می‌توانستند در تکثیر ویروس

⁴ Alice Huang
⁵ David Baltimore
⁶ defective interfering particles (DIP)
⁷ *In vivo*
⁸ interferon (IFN)

¹ defective viral genomes (DVGs)
² sub-viral particles
³ Preben Von Magnus

در این مقاله، ما شواهدی را مرور می‌کنیم که پس از افزون بر نیم قرن مطالعه بر روی تولید و فعالیت ژنگانه‌های ناقص ویروسی هنگام عفونت با ویروس‌های RNA دار جمع آوری شده‌اند و بر پیشرفت‌های جدیدی تاکید می‌کنیم که اثر جدی آن‌ها را بر پویایی و تکامل ویروس طی برهمکنش‌های کوتاه و بلند مدت بین میزبان و ویروس نشان می‌دهد.

دسته‌ها، انواع، ساختارها و تنوع

انواع متفاوت ژنگانه‌های ناقص ویروسی با نوع تغییرات ژنگانی تعریف می‌شوند. توالی‌یابی نسل بعد (next generation sequencing) آشکار کرده است که در برخی عفونت‌ها تنوع زیادی از گونه‌های ژنگان ناقص ویروسی وجود دارد و مطالعات جدید به تدریج عملکردهای متمایز این ژنگانه‌های ناقص ویروسی متفاوت را روشن می‌کنند.

محصول تکثیر ویروس در شیشه است و به عفونت‌های طبیعی ویروسی مربوط نمی‌شود (۱۹، ۲۰). در اواخر دهه نود میلادی، تحقیق درباره ژنگانه‌های ناقص ویروسی به شدت کاهش یافت و به استفاده از آن‌ها به عنوان ابزاری جهت مطالعه تکثیر ویروس یا به عنوان پادویروس‌های بالقوه محدود شد.

امروزه، ژنگان‌های ناقص ویروسی برای اغلب ویروس‌های RNA دار توصیف شده‌اند و پیشرفت‌های فنی در تعیین نقش آن‌ها به عنوان پیام‌های خطر جهت به کار انداختن مصونیت پاد ویروسی در بسیاری از عفونت‌ها سهیم بوده است. به علاوه، ما تازه در آغاز راه برای درک اثر آن‌ها بر پیامدهای بالینی عفونت‌های طبیعی و تکامل ویروس‌ها هستیم. ما همچنین شاهد پیشرفت‌های سریعی در درک سازوکارهای مولکولی هستیم که تولید ژنگانه‌های ناقص ویروسی را تنظیم می‌کنند و سازوکارهایی که نقش‌های متناقض آن‌ها را در ایجاد مصونیت پادویروسی و ماندگاری ویروس توضیح می‌دهند.

جمعه ۱ - خانواده در حال گسترش ذرات زیر ویروسی (sub-viral particles)

علاوه بر ژنگانه‌های ناقص ویروسی، تعداد رو به افزایشی از واریانت‌های ذرات ویروسی و عوامل زیر ویروسی (sub-viral agents) در ویروس‌های گیاهان، بندپایان و پستانداران کشف شده‌اند. این ذرات ویروسی شامل ویروئیدها، ویروس‌های ماهواره‌ای، ویروفاژها و وزیکول‌های شبه ویروسی خارج سلولی (viral-like extracellular vesicles) می‌شود. تعریف این ذرات عمدتاً به دلیل ویژگی‌های مشترک آن‌ها، گاهی مبهم به نظر می‌آید. به طور کلی، عوامل زیرویروسی، مشابه ژنگانه‌های ناقص ویروسی، برای تکثیر و انتشار به تکمیل با ویروس استاندارد وابسته هستند. اما تفاوت‌ها در نیازمندی‌های آن‌ها برای تکمیل، ویروس هدف و یکسانی توالی با ویروس کمکی‌شان برای زیر طبقه بندی آن‌ها استفاده می‌شود. در اینجا، ما تعریف‌های کنونی از ذرات زیرویروسی را ارائه و بر جنبه‌هایی تاکید می‌کنیم که آن‌ها را از ذرات ناقص مداخله گر و ژنگانه‌های ناقص آن‌ها متمایز می‌کند.

ویروس‌های ماهواره‌ای نخست در ویروس‌های گیاهی به عنوان RNA های خطی یا حلقوی به طول ۱۸۰۰-۲۰۰۰ نوکلئوتید توصیف شدند که برای انتشار به یک ویروس کمکی نیاز دارند اما در توالی با ویروس کمکی خویشاوند نیستند. ویروس‌های ماهواره‌ای عموماً برای تکثیر ویروس کمکی غیر ضروری هستند (۱۹۲، ۱۹۳). آن‌ها از RNA های ماهواره‌ای متفاوت هستند؛ زیرا یک پروتئین رمزگذاری می‌کنند که RNA ماهواره‌ای را در ویروئیدها بسته بندی می‌کند. RNA های ماهواره‌ای می‌توانند در تکثیر ویروس کمکی خود مداخله کنند و بیماری را تضعیف یا تشدید کنند. یک مثال از ویروس‌های ماهواره‌ای ویروس نکروز تنباکو (satellite tobacco necrosis virus) است (۱۹۴). این ویروس RNA دار تک رشته‌ای مثبت تکثیر ویروس کمکی خود را سرکوب می‌کند و نشانه‌های ویروس نکروز تنباکو را بهبود می‌بخشد (۱۹۵).

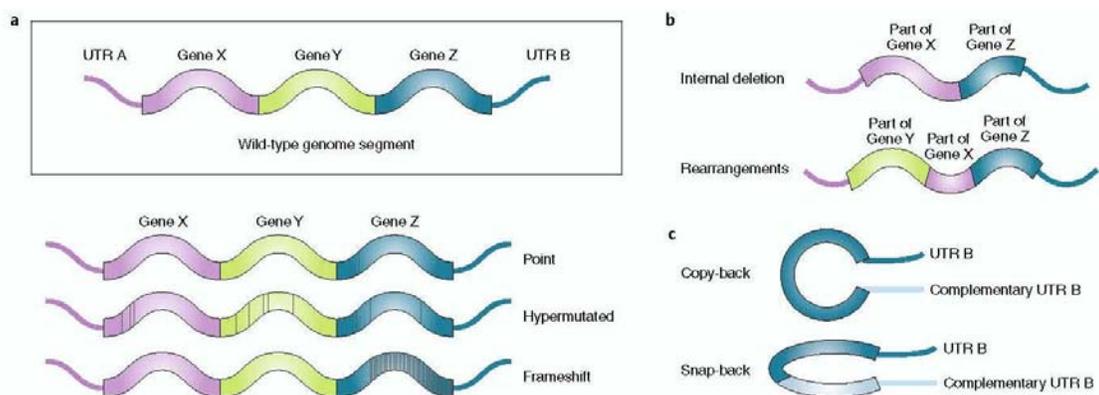
ویروئیدها با ویروس‌های ماهواره‌ای متفاوت هستند چرا که آن‌ها هیچ پروتئینی را رمزگذاری نمی‌کنند، برای تکثیر به ویروس کمکی نیاز ندارند و فاقد کپسید هستند. ویروئیدها یک ژنگان RNA حلقوی به طول ۴۰۰-۲۰۰۰ نوکلئوتید دارند که بسیار مکمل و دارای ساختار است. آن‌ها به گونه‌ای سازش یافته‌اند تا تمام چرخه حیات خود را از طریق برهمکنش با دستگاه سلول میزبان پیش برند (۱۹۶، ۱۹۷).

ویروفاژها ویروس‌های DNA دار دو رشته‌ای به طول ۳۰-۱۵ کیلو باز هستند که به طور طبیعی ذرات بیست وجهی (icosahedral particles) تولید می‌کنند و برای انتشار انگل ویروس‌های DNA دار دو رشته‌ای غول پیکر (giant dsDNA viruses) (می‌می ویروس‌ها (mimiviruses) و سایر ویروس‌ها) می‌شوند. ویروفاژها کارخانه ویروس غول پیکر را آلوده می‌کنند و به ویروس غول پیکر آسیب می‌رسانند (۱۹۸). اولین ویروفاژ کشف شده، به نام اسپوتنیک (Sputnik)، همراه با ماما ویروس اکانتامبا کاستلانی (Acanthamoeba castellanii mamavirus) یافت شد که در انتشار آن مداخله می‌کرد (۱۹۹). چند ویروفاژ دیگر و نیز تعداد زیادی ویروفاژ نامزد از آن زمان تا کنون شناسایی شده‌اند (۱۹۵، ۱۹۸، ۲۰۰). مطالعات جدید نشان می‌دهند که ویروفاژها می‌توانند به ویروس‌های DNA دار واقعی شبیه باشند (۲۰۱) و طبقه بندی مجدد آن‌ها به عنوان یک خانواده ویروسی جدا پیشنهاد شده است (۱۹۵).

وزیکول‌های شبه ویروسی خارج سلولی طی عفونت‌های ویروسی تولید می‌شوند و بر خلاف سایر وزیکول‌های خارج سلولی حاوی پروتئین‌های ویروسی و اسیدهای نوکلئوتید هستند اما فاقد پروتئین کپسید یا ژنگانه‌های ویروسی هستند و در نتیجه عفونی نیستند. این وزیکول‌ها هم در ویروس‌های RNA دار و هم در ویروس‌های DNA دار از جمله ویروس هرپس سیمپلکس ۱ (herpes simplex virus-1)، ویروس هپاتیت C یا ویروس هرپس همراه با بیماری سارکوم کاپوسی (Kaposi's sarcoma-associated herpes virus) توصیف شده‌اند. وزیکول‌های شبه ویروسی خارج سلولی با تسهیل ارتباط بین سلول‌ها و افزایش عفونت ویروسی نقش‌های عملکردهای طی عفونت‌ها ایفا می‌کنند (۲۰۲-۲۰۴).

نمی‌تواند به درستی سرهم شود؛ در حالی که یک جهش مضر در آنزیم رپلیکاز، ژنگانی تولید می‌کند که می‌تواند پروتئین‌های ساختاری و سرهم بندی مناسب را بسازد اما نمی‌تواند همانند سازی کند. هر کدام از این ژنگانهای ناقص می‌تواند برای جبران عملکرد از دست رفته خود از عملکردهای یک ویروس کامل که همزمان سلول را آلوده کرده است، استفاده کند و بدین ترتیب در عملکرد ویروس کامل مداخله کند. در واقع، مطالعاتی که در آنها نرخ جهش در یک جمعیت ویروسی از زیست پذیری به غیر زیست پذیری افزایش یافته است، آشکار کرده است که RNA های ناقصی که پیش از نابودی جمعیت ظاهر می‌شوند با همانند سازی ژنگان نوع وحشی ویروس مداخله می‌کنند (۲۹، ۳۰). بیش جهش‌ها و جهش‌هایی که به تغییر چارچوب منجر می‌شوند نیز به ایجاد ویروس‌های ناقص می‌انجامند (۳۱) (شکل 1a). یک مثال مربوط به جهش‌هایی است که توسط پروتئین سلولی APOBEC3G در پرورتروویروس‌ها (pro-retroviruses) وارد می‌شود (۳۲).

جهش‌های نقطه‌ای، بیش‌جهش‌ها (hypermutations) و تغییر چارچوب. در حالی که نخستین ژنگانهای ناقص ویروسی که شناسایی و از ژنگان نوع وحشی ویروس متمایز شدند فاقد بخش‌های بزرگی از ژنگان بودند (۲۵-۲۱)، تعدادی از انواع ژنگان ناقص ویروسی وجود دارد که در آنها تغییرات اساسی ژنگانی دیده نمی‌شود. جهش‌های نقطه‌ای در ویروس‌های RNA دار می‌توانند، به دلیل ماهیت بسیار فشرده سازمان دهی ژنگان آنها، به تغییرات مضر منجر شود. در واقع، عمده جهش‌های تصادفی، یا کشنده هستند و یا، همان طور که برای ویروس استوماتیت وزیکولی (vesicular stomatitis virus (VSV) (۲۶)، ویروس فلج اطفال (۲۷) و ویروس آنفلونزا (۲۸) مشاهده شده است، هزینه برزندگی (fitness cost) زیادی ایجاد می‌کنند. در حالی که طبیعتاً درک شده است که جهش‌های مضر به ایجاد ژنگانهای ناقص منجر می‌شود، از نظر تاریخی، این نوع ژنگانها، ژنگان‌های ناقص ویروسی در نظر گرفته نشدند. ژنگانی که در ژن رمزگذار یک پروتئین ساختاری یک جهش مضر حمل می‌کند می‌تواند همانندسازی کند اما



شکل ۱ - دسته‌های ژنگانهای ناقص ویروسی: (a) جهش‌ها در ژنگانهای ویروسی می‌توانند به تولید ژنگانهای ناقص منجر شوند. این جهش‌ها می‌توانند جهش‌های نقطه‌ای، بیش‌جهش‌ها یا جهش‌های تغییر چارچوب باشند که همانند سازی ویروس، بیان پروتئین ویروسی و/یا عملکرد پروتئین ویروسی را تغییر می‌دهد. (b) ژنگان‌های ناقص ویروسی از نوع حذفی زمانی دیده می‌شود که طی همانند سازی پلیمرز بخشی از ژنگان را نادیده می‌گیرد و یک نسخه کوتاه شده از ژنگان تولید می‌کند. ژنگان‌های ناقص ویروسی حذفی می‌توانند نوآرایی‌های ژنگانی و مضاعف شدگی ژنی را نیز شامل شوند. حذف معمولاً به از دست رفتن یا تغییر بیان یک یا چند ژن منجر می‌شود. (c) ژنگان‌های ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره و عکس دوباره در ویروس‌های RNA دار رشته‌ای منفی زمانی تولید می‌شوند که یک توالی به صورت مکمل و معکوس مضاعف می‌شود و ساختارهایی مانند دسته تابه برای ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره یا ساختارهای سنجاق سری برای ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع عکس دوباره ایجاد می‌کند. این مضاعف شدگی هنگامی روی می‌دهد که پلیمرز از رشته الگو جدا و به رشته نوساخته متصل می‌شود و انتهای ژنگان نوساخته را دوباره کپی می‌کند. بیشتر ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره و عکس دوباره‌ای که توصیف شده‌اند از انتهای 5' ژنگان تولید شده‌اند و در آنها انتهای مکمل یک مضاعف شدگی از ناحیه ترجمه نشدنی (untranslated region (UTR)) حمل می‌کند. در مدل نشان داده شده در شکل، در ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره درجات مختلفی از جفت شدگی را می‌توان در ژن Z یافت. این نوع ژنگان‌ها رونویسی نمی‌شوند اما می‌توانند توسط پلیمرز ویروسی همانند سازی شوند.

پیش بینی می‌شود که ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره زمانی تولید می‌شوند که RNA پلیمراز وابسته به RNA^۳ ویروسی از الگو جدا و به رشته نوساخته متصل می‌شود و انتهای ژنگان را دوباره کپی می‌کند (۴۶-۴۲).

تنوع ژنگان ناقص ویروسی طی عفونت. به طور تاریخی، دانشمندان بر این باور بودند که تنها برخی از ویروس‌ها ژنگانهای ناقص تولید می‌کنند و برای هر ویروس تنها یک یا چند ژنگان ناقص وجود دارد. اغلب مطالعات بر عفونت‌هایی با تعدد عفونت^۴ بالا متکی بودند شرایطی که برای ظهور حذف‌های بزرگ (در نتیجه ژنگانهای ناقص ویروسی کوچک‌تر) مساعد است؛ حذف‌هایی که به دلیل زمان همانند سازی کمتر می‌توانند به سرعت در رقابت با ژنگان کامل و بزرگ‌تر پیروز شوند. به علاوه، این تحقیقات بر روش‌هایی با حساسیت تشخیصی پایین (مانند دیدن و تخلیص روی ژل‌های آگاروز) که تنها ژنگانهای ناقص ویروسی فراوان‌تر را جدا می‌کند، متکی بود. اما از دهه هشتاد میلادی شواهد مبنی بر وجود جمعیت‌هایی از گونه‌های متمایز ژنگانهای ناقص ویروسی در یک عفونت گزارش شد (۴۵، ۴۷). ما امروزه می‌دانیم که تنوع ژنگانهای ناقص ویروسی بسیار بیشتر از آن است که در ابتدا ارزیابی می‌شد و برخی از ژنگانهای ناقص ویروسی، احتمالاً با حفظ ویژگی‌هایی چون پیام‌های بسته بندی و عناصر همانند سازی که مزیت تکثیر می‌دهند یا با اکتساب توانایی مداخله در همانند سازی واریانت‌های دیگر، بهتر می‌توانند به وفور برسند. توالی یابی نسل بعد آشکار کرده است که ژنگانهای ناقص ویروسی عملاً در همه جمعیت‌های ویروسی حضور دارند و تنوع ژنگانهای ناقص ویروسی گسترده است اما فراوانی نسبی هر حذف یا نوآرایی متغیر است؛ چیزی که احتمالاً نشان می‌دهد عوامل متنوعی تولید ژنگان ناقص ویروسی و تجمع آن را پیش می‌برند. استفاده از فناوری توالی یابی تک سلول امکان کمی یابی دقیق فراوانی و تنوع ژنگانهای ناقص ویروسی را در یک سلول آلوده فراهم خواهد کرد و داده‌هایی در مورد توزیع واریانت‌های ژنگان ناقص ویروسی در یک جمعیت سلولی به دست خواهد داد.

از آنجا که اغلب ابزارهای هم تراز سازی توالی یابی نسل بعد خوانش‌های با بیش از دو جفت باز ناجور را فیلتر

پروتئین APOBEC3G نوکلئوتیدهای دنوکسی سیتیدین را در DNA ویروسی دامینه می‌کند و باعث ایجاد بیش جهش‌هایی می‌شود که با توانایی ژنگان ویروس در ادغام در ژنگان میزبان و همانندسازی مداخله می‌کند. جالب اینکه، در مقابل یک فعالیت مداخله گر برای این پروویروس‌های جهش یافته، پیشنهاد شده است که پروویروس‌های ناقص برازندگی را افزایش می‌دهد و تکمیل بین آن‌ها ماندگاری ویروسی و بیماری زایی را پیش می‌راند (۳۳، ۳۴).

حذف‌ها. گونه‌های ژنگانی ویروسی که معمولاً به نام ژنگانهای ناقص ویروسی خوانده می‌شوند، ژنگانهای کوتاه شده‌ای هستند که از حذف‌های بزرگ داخلی طی همانند سازی ویروس ناشی می‌شوند. ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع حذفی اغلب یک کوتاه شدگی بزرگ دارند که چند یا همه ژن‌های ضروری برای تکثیر را حذف می‌کند در حالی که پایانه‌های 5' و 3' و سایر عناصر ساختاری RNA را که برای اتصال پلیمراز، همانند سازی و/یا بسته بندی لازم است، حفظ می‌کند (۳۷-۳۵). واریانت‌هایی نیز وجود دارند که به نظر می‌رسد نتیجه چند اتفاق نوترکیبی و نوآرایی مانند حذف، درج، مضاعف شدگی و حتی وارونگی بخشی از ژنگان باشند. این ژنگانهای ناقص موزائیک خوانده می‌شوند (۴۰-۳۸) (شکل 1b).

کپی‌های دوباره^۱. ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره و عکس دوباره^۲ ژنگانهای نوآرایی شده‌ای هستند که در آن‌ها یک توالی به صورت مکمل و معکوس مضاعف شده است تا ساختارهای ساقه مانند نظری ایجاد کند (ساختارهایی مانند دسته تابه برای ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره یا ساختارهای سنجاق سری برای ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع عکس دوباره) (۴۳-۴۱). ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره در بسیاری از ویروس‌های RNA دار رشته‌ای منفی گزارش شده‌اند و در فرایندی که ژنگانهای ناقص ویروسی با پایانه‌های 3' و 5' مکمل تولید می‌کند، از پایانه 5' ژنگان ایجاد شده‌اند (۴۴، ۴۵). اگر ناحیه مکمل ژنگان ناقص ویروسی شامل تقریباً تمام توالی شود، ژنگان ناقص ویروسی عکس دوباره خوانده می‌شود (۴۳) (شکل 1c).

^۳ RNA-dependent RNA polymerase (RdRP)
^۴ high multiplicity of infection (MOI)

^۱ copy-backs
^۲ snap-back

رخ می‌دهد. در حمایت از این نظریه، آنالیزها با استفاده از رویکردهای توالی یابی عمیق آشکار کرد که چند گونه از ژنگانهای ناقص ویروسی طی عفونت تولید می‌شوند. به عنوان مثال، در عفونت‌ها با ویروس خانه گله^۲، یک ویروس RNA دار رشته‌ای مثبت، توالی یابی Click Seq و نانوپور یک جمعیت بزرگ و به نظر تصادفی از ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع حذفی را در ابتدای عفونت شناسایی کردند (۴۸).

جمعه ۲ واژه نامه

ذرات وُن مگنوس. ذرات ناقص ویروس آنفلونزا با توانایی مداخله در تکثیر ویروس هومولوگ که توسط پرن وُن مگنوس در سال ۱۹۴۷ کشف شد.

ذرات ناقص مداخله گر. ذرات ویروسی حاوی بخشی از ژنگان ویروسی که تنها در حضور یک ویروس کمکی می‌تواند تکثیر شود و با تکثیر ویروس هومولوگ و سالم در درون سلول مداخله می‌کند.

ژنگانهای ناقص ویروسی. ژنگانهای ویروسی که در نبود یک ویروس استاندارد که همزمان سلول را آلوده کرده است نمی‌تواند همانند سازی کند. ژنگانهای ویروسی با جهش‌ها، حذف‌ها یا انواع نوآرایی‌های ژنی ایجاد می‌شوند.

RNA پلیمرز وابسته به RNA. آنزیم ویروسی که RNA ویروسی را طی تکثیر ویروس کپی می‌کند.

تعدد عفونت. نسبت ویروس عفونی به سلول‌های هدف

ذرات درمانی مداخله گر. ژنگانهای ناقص ویروسی مصنوعی با فعالیت مداخله گری قوی که به عنوان درمان برای رقابت با ویروس‌های استاندارد پیشنهاد شده‌اند.

به علاوه، آنالیزهای توالی یابی نمونه‌های بینی و حلق افراد آلوده به ویروس آنفلونزا یا عفونت با متاپنوموویروس انسانی^۳ یا ویروس سرخک درشیشه چند گونه ژنگان ناقص ویروسی را در این عفونت‌ها آشکار کرد (۵۳-۵۱). اما، بر خلاف ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع حذفی یا جهش نقطه‌ای، ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره غالباً به صورت جمعیت‌های غالب و متمایز در یک سلول یا بافت آلوده یافت می‌شوند و به نظر می‌رسد در عفونت‌های مستقل با همان ویروس والدی (۵۴، ۵۵) یا با سویه‌های ویروسی متفاوت (۵۶)، همان ژنگان ناقص از نوع کپی دوباره تولید می‌شود. اثبات وجود نقاط داغ^۴ برای تولید ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره از

می‌کنند، خوانش‌های مربوط به نقاط شکست حذف‌ها یا اتصالات نوآرایی‌ها هنگام هم ترازسازی ژنگان نوعی ویروس فیلتر می‌شوند. آنالیز دوباره خوانش‌های فیلتر شده این مشخصه‌های ژنگان ناقص ویروسی را شناسایی خواهد کرد. با توجه روز افزون به این بخش نادیده گرفته شده از جمعیت ویروسی، ابزارهای رایانه‌ای مانند ViReMa (۴۸)، DI-tector (۴۹) و VODKA (۵۰) ظهور پیدا کرده‌اند. این ابزارها خوانش‌هایی را که ممکن است به توالی‌های ویروسی حاصل از نوآرایی مربوط باشند، دوباره بررسی و امکان ارزیابی بهتر تنوع ژنگان ناقص ویروسی را فراهم می‌کند. امروزه یکی از چالش‌های داده‌های توالی یابی نسل بعد تمایز بین ژنگانهای ناقص ویروسی واقعی و خطای زمینه‌ای توالی یابی نسل بعد، کمی یابی فراوانی نسبی هر ژنگان ناقص ویروسی نسبت به ویروس کامل و نورمالایز کردن بین نمونه‌ها و دوره‌های^۱ توالی یابی است؛ مسائلی که مشابه آنالیز ترانسکریپتوم ایزوفرم‌های ژنتیکی است. به علاوه، با افزایش مجموعه داده‌ها و نمونه‌ها روشن شده است که گونه‌های ژنگان ناقص ویروسی که در میزبان‌ها و نوع سلول‌های متفاوت تولید می‌شوند الزاماً یکسان نیستند و عوامل تعیین کننده این تفاوت‌ها هنوز کشف نشده‌اند.

سازوکارهای تولید ژنگان ناقص ویروسی

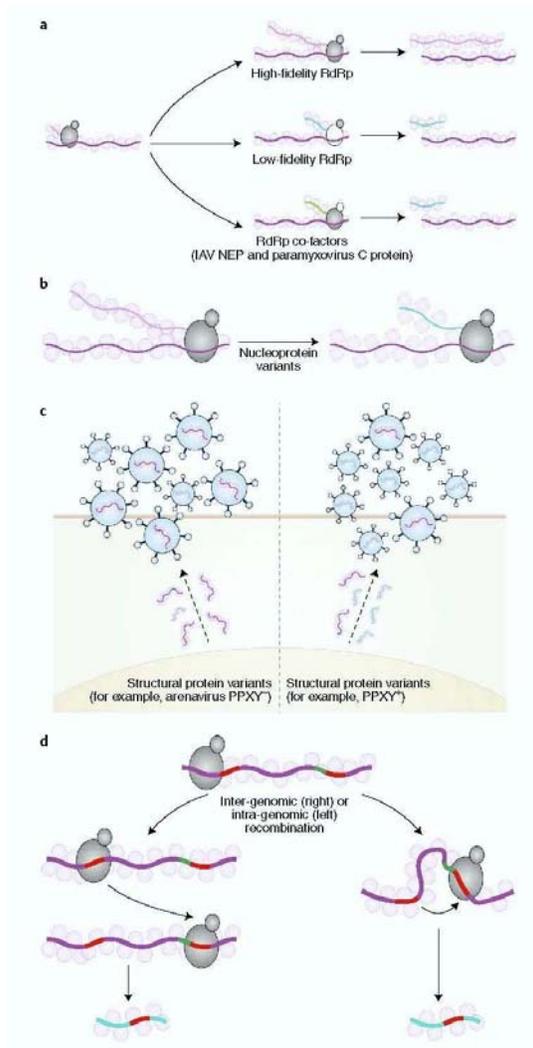
تا مدت‌ها ژنگانهای ناقص ویروسی نتیجه خطاهای تصادفی RNA پلیمرز ویروسی پنداشته می‌شدند؛ زیرا این آنزیم فاقد فعالیت تصحیح است. اما شواهد جدید پیشنهاد می‌کنند که عوامل دیگری تولید ژنگان ناقص ویروسی را کنترل می‌کند و این راه را برای دستکاری تولید آن‌ها با اهداف درمانی باز می‌کند.

محصولات تصادفی یا رمزگذاری شده در ژنگان ویروسی؟ در حالی که ژنگانهای ناقص ویروسی توسط بسیاری از ویروس‌ها تولید می‌شوند، سازوکارهای مولکولی که تولید آن‌ها را کنترل می‌کنند، به خوبی شناخته نشده‌اند. یک نظریه غالب این است که ژنگانهای ناقص ویروسی از خطاهای تصادفی ایجاد می‌شوند که طی همانند سازی ویروس در تیتراهای ویروسی بالا به دلیل ترکیبی از فقدان فعالیت تصحیح پلیمرز ویروس و حضور واریانت‌هایی با وفاداری کمتر که به ایجاد حذف‌ها کمک می‌کنند،

² Flock house virus
³ metapneumovirus
⁴ hotspots

¹ runs

سیندبیس^۳ یا تومبوس ویروس^۴، افزایش تولید ژنگانهای ناقص ویروسی با افزایش نرخ نوترکیبی RNA ویروسی همبستگی دارد (۶۳، ۶۵).



شکل ۲ - سازوکارهای تولید ژنگان ناقص ویروسی: (a) تغییرات در وفاداری RNA پلیمراز وابسته به RNA ویروسی به دلیل جهش یا تأثیرات کوفاکتورهای رمزگذاری شده توسط ویروس مانند پروتئین صادرات هسته ویروس انفلونزا A (IAV) یا پروتئین C پارامیکسوویروس می‌تواند به تولید ژنگانهای ناقص ویروسی کمک کند. (b) واریانت‌هایی از نوکلئوپروتئین که به صورت متفاوت به RNA ویروسی متصل می‌شوند می‌توانند به تولید ژنگان ناقص ویروسی کمک کنند. (c) واریانت‌هایی از پروتئین‌های ساختاری مانند دمین PPXY در پروتئین ماتریکس آرناویروس‌ها می‌تواند به تولید ژنگان ناقص ویروسی منجر شود. (d) رویدادهای نوترکیبی درون و بین ملکولی با استفاده از توالی‌های هومولوگ (قرمز) می‌تواند به ایجاد ژنگانهای ناقص ویروسی حذفی منجر شود.

ویروس سین سیشیال تنفسی^۱ و شناسایی نوکلئوتیدهای خاصی که معین می‌کنند کجا ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره بار دیگر متصل شوند، نشان می‌دهد که تولید ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره کاملاً تصادفی نیست اما در عوض توالی‌های خاصی که در ژنگان ویروس رمزگذاری شده‌اند تشکیل آن‌ها را هدایت یا تسهیل می‌کنند (۵۰). در حمایت از این فرضیه، رویکردهای توالی یابی عمیق جمعیت‌های غالب و متمایزی از ژنگان ناقص ویروسی را در عفونت‌هایی با ویروس پاراآنفلونزا^۲ و ویروس استوماتیت وزیکولی آشکار کرده‌اند (۵۷، ۵۸). طی عفونت با آنفلونزا، تشابهات توالی بین نواحی 5' و 3' که نواحی حذف را در ژنگان ناقص ویروسی احاطه می‌کنند، گزارش شده است (۵۱)، این پیشنهاد می‌کند که در تولید ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع حذفی نیز تا حدی حفاظت شدگی وجود دارد. این مشاهدات نشان می‌دهد که حداقل در برخی از عفونت‌ها، تولید ژنگانهای ناقص ویروسی یک فرایند کاملاً تصادفی نیست و در عوض توالی‌هایی که توسط ویروس رمزگذاری می‌شوند به تولید و/یا تکثیر ژنگانهای ناقص ویروسی غالب کمک می‌کنند. اینکه آیا حفاظت شدگی ویژگی برخی از انواع ژنگانهای ناقص ویروسی است یا خیر و اینکه کدام توالی‌های خاص و/یا ساختارهای RNA در این شرایط به تولید ژنگانهای ناقص ویروسی منجر می‌شود، باید مشخص شود.

نقش پروتئین‌های ویروسی. تعدادی از پروتئین‌های ویروسی در تولید ژنگانهای ناقص ویروسی دخیل هستند که مطالعه شده‌ترین آن‌ها RNA پلیمراز وابسته به RNA است. پلیمرازهای ویروسی مهندسی شده با وفاداری کمتر و نرخ جهش بیشتر ویروسی‌های بسیار تضعیف شده‌ای تولید می‌کنند (۶۰، ۶۱) که در بسیاری از موارد با افزایش تولید ژنگانهای ناقص ویروسی همراه است (۶۵-۶۲) (شکل 2a). گرچه سازوکارهایی که به تولید ژنگان ناقص ویروسی توسط RNA پلیمرازهای وابسته به RNA جهش یافته منجر می‌شوند هنوز فرضی هستند، چند مدل شکل گرفته‌اند.

به عنوان مثال، در ویروس‌هایی که RNA پلیمرازهای وابسته به RNA وفاداری کمی دارند مانند ویروس

³ Sindbis virus
⁴ tombusvirus

¹ respiratory syncytial virus (RSV)
² parainfluenza virus 5

رپلیکاز کمک می‌کنند تا به RNA پذیرنده تغییر الگو دهد و سنتز را از سر بگیرد (شکل 2d). در سنجش‌های بیوشیمیایی که در آن‌ها از RNA پلیمرهای وابسته به RNA مربوط به تعداد زیادی از ویروس‌های RNA داراستفاده شده است، نوترکیبی وابسته به رپلیکاز ثابت شده است (۶۹-۷۱). تغییراتی از این مدل شامل سازوکار تغییر الگوی اجباری می‌شود که در آن رپلیکاز پس از برخورد به انتهای 5' الگو، الگو را عوض می‌کند و دپارهای RNA^۶ سر به دم^۷ تولید می‌کند. اگر الگوها ژنگانه‌های ناقص ویروسی باشند، این تغییر الگو به ایجاد دپارهای ژنگانی ناقص ویروسی سر به دم منجر می‌شود. انتهای 5' می‌تواند با اندونوکلازها و اگزونوکلازها نیز تغییر کند و به نسخه‌های جدیدی از این ژنگان‌ها منجر شود (۷۲).

ویرایش RNA به عنوان عامل پیش برنده در تنوع ژنگانه‌های ناقص ویروسی. ویرایش RNA ویروسی به افزایش جهش منجر می‌شود و همان طور که در مورد عفونت‌های ماندگار با ویروس سرخک گزارش شده است، می‌تواند به تولید ژنگانه‌های ناقص ویروسی بیانجامد (۳۱). به علاوه، نرخ بالای ویرایش RNA ویروسی از آدنین به گوانین (یا یوراسیل به سیتوزین) توسط آنزیم آدنوزین دامیناز عمل کننده بر RNA^۸ در ژنگانه‌های ناقص ویروس استوماتیت و زیکولی، متاپنوموویروس انسانی و ویروس سرخک رخ می‌دهد (۳۸، ۵۲، ۵۳). در برخی موارد، ویرایش RNA توانایی ژنگانه‌های ناقص ویروسی را در تحریک سیستم ایمنی تنظیم می‌کند (۵۳). اما به نظر می‌رسد اثر ویرایش ژنگان ناقص ویروسی بر همانند سازی ویروس مختص هر ویروس باشد (۷۳). اینکه آیا ژنگانه‌های ناقص ویروسی نسبت به ژنگان استاندارد نرخ بالاتری از ویرایش دارند یا خیر و نیز اثر تنوع حاصل از ویرایش بر تکامل و انتخاب ژنگان ناقص ویروسی باید مشخص شود.

نقش در بیماری زایی

ژنگان‌های ناقص ویروسی سه عملکرد خوب توصیف شده دارند که به نقش آن‌ها در بیماری زایی مرتبط است: مداخله در همانند سازی استاندارد ویروس، تحریک سیستم ایمنی و ایجاد ماندگاری ویروسی (شکل 3a).

به علاوه، طی عفونت با ویروس انفلونزا، تغییر در توانایی طولی شدن (انجام)^۱ پلیمرها با تغییر در تولید ژنگانه‌های ناقص ویروسی همراه است (۶۴). نقشی برای فعالیت چندپارش^۲ پلیمرها نیز به تازگی به عنوان عاملی برای پیش برد تولید ژنگان ناقص ویروسی طی عفونت با ویروس انفلونزا پیشنهاد شده است (۶۲).

پروتئین‌های ویروسی دخیل در تنظیم رونویسی و همانند سازی ویروس نیز با تولید ژنگانه‌های ناقص ویروسی مرتبط هستند. جهش‌ها در پروتئین صادرات هسته ویروس انفلونزا^۳ که سنتز RNA مکمل را تنظیم می‌کند باعث افزایش تولید ژنگان ناقص ویروسی می‌شود (۶۶). به طور مشابه، حذف یا جهش‌ها در پروتئین‌های C پارامیکسوویروس که تغییر الگو را از همانند سازی پاد ژنگانی به ژنگانی تغییر می‌دهد به افزایش تولید ژنگان ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره منجر می‌شوند (۵۳). عجیب اینکه، در عفونت‌ها با ویروس انفلونزایی که فاقد پروتئین صادرات هسته یا پارامیکسو ویروسی که فاقد C است، تولید ژنگان ناقص ویروسی در شرایطی مشاهده می‌شود که به طور طبیعی تولید ژنگانه‌های ناقص ویروسی را محدود می‌کنند؛ شرایطی مانند تعدد عفونت پایین. ممکن است افزایش تولید ژنگانه‌های ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره در این شرایط به بیشتر در دسترس بودن الگو یا اثر غیر مستقیم فعالیت پلیمرها ویروسی مرتبط باشد اما سازوکار دقیق هنوز مشخص نشده است. به علاوه، جهش در یک آمینواسید در نوکلئوپروتئین ویروس سندای^۴ که تراکم ریونوکلوپروتئین را کاهش می‌دهد با تولید ژنگان ناقص ویروسی همراه است (۶۷) (شکل 2b). در نهایت، در عفونت با ویروس کوریومننژیت لئوسیتی^۵، دمین PPXY در پروتئین ماتریکس تولید ذرات ویروسی حاوی ژنگانه‌های ناقص اما نه ذرات حاوی ژنگان استاندارد، را پیش می‌برد (۶۸) (شکل 2c).

تغییر الگو ضمن همانند سازی. نوترکیبی RNA یک عامل پیش برنده اصلی در تشکیل ژنگان ناقص ویروسی از نوع حذفی است. یک مدل غالب پیشنهاد می‌کند که توالی‌ها در نقطه شکست یا پیام‌های ساختاری در RNA الگو به

¹ elongation
² multimerization
³ nuclear export protein (NEP also called NS2)
⁴ Sendai virus (Sev)
⁵ lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)

⁶ dimers
⁷ head to tail
⁸ adenosine deaminase acting on RNA

به علاوه، مطالعات جدید نشان داده‌اند که طی عفونت، ژنگان‌های ناقص ویروسی و ژنگانهای کامل در سلول‌های متفاوتی غالب می‌شوند و به سلول‌های آلوده متفاوت عملکردهای متمایزی اعطا می‌کنند (۸۶، ۸۷). در حالی که سلول‌هایی که در آن‌ها ژنگان کامل غالب شده است، تولید کننده‌های اصلی ذرات ویروسی حاوی ژنگانهای کامل و یا ناقص هستند، سلول‌های غنی از ژنگانهای ناقص ذرات ویروسی زیادی تولید نمی‌کنند (۸۶). این داده‌ها بر لزوم در نظر گرفتن تاثیرات ژنگان‌های ناقص ویروسی در سطح تک سلول و در سطح جمعیت طی مداخله تاکید می‌کنند.

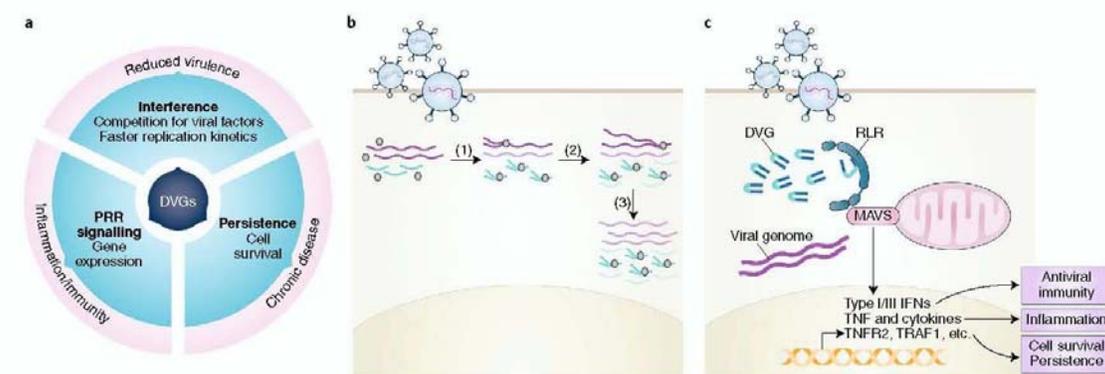
ماشه‌های مصونیت پاد ویروسی. ژنگان‌های ناقص ویروسی، مخصوصاً آن‌هایی که از نوع کپی دوباره هستند، قویاً بیان اینترفرون‌های نوع یک و سه^۲، فاکتور نکروز تومور^۳، اینترلوکین ۶^۴، اینترلوکین ۱β^۵ و سایر سیتوکین‌های پیش التهابی را القا می‌کنند و محرک‌های اصلی مصونیت پاد ویروسی در بسیاری از عفونت‌ها هستند (۸-۶، ۵۲، ۵۴، ۵۵، ۹۰-۸۸) (شکل 3c). به علاوه، تحریک با ژنگان ناقص ویروسی توانایی ارائه آنتی ژن سلول‌های ارائه کننده آنتی ژن را بهینه سازی می‌کند (۹۱، ۹۲). شواهد رو به افزایشی نشان می‌دهد که توانایی ژنگانهای ناقص ویروسی در تحریک سیستم ایمنی درزیوه و طی عفونت‌های طبیعی در انسان نیز حفظ شده است. بقای بیشتر موش‌های آلوده در عفونت‌های حاوی ژنگانهای ناقص ویروسی برای چند ویروس گزارش شده است (۵، ۱۹، ۹۳). در موش‌های آلوده با ویروس‌های تنفسی سندای، آنفلونزا یا سین سیشیال تنفسی، اینترفرون‌ها و سیتوکین‌های پیش التهابی تنها زمانی قویاً القا می‌شوند که ژنگانهای ناقص ویروسی تا سطوح قابل تشخیصی تجمع یافته باشند (۵۴ و ۵۵). یافتن ژنگانهای ناقص ویروسی در ترشحات تنفسی کودکان آلوده با ویروس سین سیشیال تنفسی با بیان ژن‌های پاد ویروسی مرتبط است (۵۵) و ویروس‌های بسیار بیماری‌زای آنفلونزا که نمی‌توانند در انسان پاسخ‌های پاد ویروسی قوی القا کنند توانایی ضعیفی برای تولید ژنگانهای ناقص ویروسی دارند (۶۲).

مداخله در همانندسازی و تولید ویروس. ژنگان‌های ناقص ویروسی طی پژوهش‌هایی کشف شد که برای یافتن عوامل مسئول کاهش عفونت ویروس آنفلونزا پس از پاساژ در تیتراهای بالا انجام می‌شد (۲). در اغلب ویروس‌های RNA دار رشته‌ای مثبت و منفی ژنگانهای ناقص ویروسی یافت شده‌اند که می‌توانند با همانند سازی ویروس والدی خود هم درشیشه و نیز درزیوه مداخله کنند (۵۴، ۸۲-۷۴). در سلول‌هایی که همزمان با ژنگان ناقص ویروسی و ژنگان کامل آلوده می‌شوند، ژنگان‌های ناقص، به دلیل طول کوتاhter و در مورد گونه‌های کپی دوباره، به دلیل پرموترهای دنباله رو^۱ بسیار کارآمد و احاطه کننده خود نسبت به ژنگانهای کامل سریع‌تر تجمع می‌یابند (۸۳، ۸۴). یک نظریه غالب برای توضیح اینکه ژنگانهای ناقص ویروسی چگونه در همانندسازی استاندارد ویروس مداخله می‌کنند بر اساس رقابت مشاهده شده بین ژنگانهای ویروسی ناقص و کامل بر سر اجزای ویروسی لازم برای تکثیر است (شکل 3b). همچنان که ژنگانهای ناقص ویروسی در سطوح بالا تجمع پیدا می‌کنند، پیش بینی می‌شود که آن‌ها می‌توانند به صورت مستقیم با به انحصار در آوردن پلیمرز ویروسی و/یا رقابت بر سر پروتئین‌های ساختاری در تکثیر ویروس کمکی مداخله کنند (۸۴، ۸۵).

لازم به ذکر است که در حالی که اغلب شواهد از این تصور حمایت می‌کنند که ژنگانهای ناقص کوتاه‌تر ناشی از حذف‌های بزرگ، به دلیل همانند سازی سریع‌تر، برای رقابت با ویروس‌های با ژنگان کامل بهترین رقیب هستند، اغلب این مطالعات در شرایط کشت سلول با تعدد عفونت بالا انجام شده‌اند که به پویایی رقابت بر اساس سیتوتیک همانند سازی کمک می‌کند. این سؤال مطرح می‌شود که آیا یک ژنگان ناقص حذفی بزرگتر که توالی‌های رمزگذار بیشتری را حفظ کرده است اما جهش‌هایی در ژن‌های رمزگذار پروتئین حمل می‌کند (ژنگانی که از ژنگان کامل سریع‌تر اما از ژنگان ناقص کوتاه‌تر کندتر همانند سازی می‌کند)، به دلیل تولید پروتئین‌های ناقصی که با پروتئین‌های وحشی مداخله می‌کنند (به عنوان مثال در ساختارهای چند جزئی مانند کپسیدها و رپلیکازها)، می‌تواند در برخی شرایط برای ویروس وحشی رقیب بهتری باشد؟

² type I and III interferons
³ tumour necrosis factor
⁴ interleukin (IL)-6
⁵ IL-1β

¹ trailer promoters



شکل ۳ - عملکردها و شیوه‌های کار ژنگانهای ناقص ویروسی: (a) نگاه کلی به تاثیرات شناخته شده ژنگانهای ناقص ویروسی بر ویروس استاندارد و سلول‌های میزبان و نیز اثر آن‌ها بر بیماری زایی ویروسی. (b) سازوکار پیشنهادی برای رقابت بر سر محصولات ویروسی در سلول‌های حاوی چند کپی از ویروس استاندارد و ژنگانهای ناقص ویروسی که به تداخل منجر می‌شود. (۱) پلیمریزاسیون ویروسی، به دلیل طول کوتاه‌تر ژنگان و وجود پروموتورهای دنباله رو احاطه کننده، ژنگان‌های ناقص ویروسی را به صورت کارآمدتری نسبت به ویروس استاندارد همانندسازی می‌کند. (۲) این ویژگی‌های ژنگان ناقص ویروسی به تجمع سریع‌تر آن‌ها در سلول آلوده منجر می‌شود. (۳) ژنگان‌های ناقص ویروسی در نهایت بر ویروس استاندارد غلبه می‌کنند، گونه غالب را تشکیل می‌دهند و در همانند سازی ویروس استاندارد مداخله می‌کنند. (c) سازوکار پیشنهادی برای تحریک سیستم ایمنی و بقای سلول توسط ژنگان ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره. سلول‌های آلوده نخست ژنگانهای ناقص ویروسی را از طریق حسگرهای RNA شامل RIG-I یا MDA5 تشخیص می‌دهند، این حسگرها از طریق پروتئین آداپتور MAVS برای تولید و ترشح سیتوکین‌های پیش التهابی اینترفرون نوع یک و سه و پروتئین‌های پیش بقا پیام رسانی می‌کنند.

ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره را که در شیشه رونویسی شده‌اند در آغاز تولید اینترفرون پس از ترالایی^۲ سرکوب می‌کند؛ این مشاهده از نقش RIG-I در حس کردن ژنگان ناقص ویروسی پشتیبانی می‌کند (۹۱، ۹۴، ۹۶). ژنگان‌های ناقص ویروس سندای می‌توانند به پروتئین وابسته به تمایز ملانوما^۳ (MDA5) نیز متصل شوند (۸۸، ۹۴) اما نقش MDA5 در حس کردن سایر ژنگانهای ناقص ویروسی واضح نیست (۹۹، ۱۰۰). پروتئین‌های سلولی دیگری نیز می‌توانند به ژنگانهای ناقص ویروسی متصل شوند. به عنوان مثال، ژنگان‌های ناقص ویروس سرخک به یک پروتئین متصل شونده به RNA دو رشته‌ای، به نام پروتئین فعال کننده کیناز القا شده توسط اینترفرون، متصل می‌شود تا RIG-I را بهتر فعال کند (۹۶).

القای پیام رسانی RLR توسط ژنگان ناقص ویروسی تنها نتیجه افزایش محتوای RNA ویروس در سلول‌های آلوده نیست؛ چرا که افزایش مقدار ویروسی که نمی‌تواند ژنگان ناقص تولید کند پاسخ اینترفرون را افزایش نمی‌دهد (۵۴، ۸۸، ۹۲). اساساً، ژنگان‌های ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره، حتی در حضور پادکنش‌های مسیره‌های حسگر

ژنگان‌های ناقص ویروسی با توانایی تحریک سیستم ایمنی می‌توانند توسط گیرنده‌های شناسایی الگو^۱ از جمله گیرنده‌های شبه Toll (TLRs) و گیرنده‌های شبه RIG-I (RLRs) شناسایی شوند. در حالی که پیام رسانی TLR برای تولید اینترفرون نوع یک در شیشه در پاسخ به ژنگانهای ناقص ویروسی ضروری نیست، پیام رسانی RLR لازم است (۵۵، ۸۸، ۹۸-۹۴). ژنگان‌های ناقص ویروس سندای از نوع کپی دوباره نسبت به ژنگانهای ناقص حذفی این ویروس محرک‌های قوی‌تری برای سیستم ایمنی هستند (۸۹) و در میان قوی‌ترین القا کننده‌های شناخته شده پاسخ پادویروسی محسوب می‌شوند. بنابراین، اغلب آنچه درباره فعالیت محرک ایمنی ژنگانهای ناقص ویروسی می‌دانیم بر اساس مطالعه ژنگان ناقص ویروس سندای از نوع کپی دوباره است. ملکول RNA ژنگان ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره به RIG-I متصل می‌شود (۹۴، ۹۷، ۹۹) و ژنگانهای ناقص ویروس‌های سندای، سرخک و سین سیشال تنفسی قویاً پیام رسانی وابسته به RIG-I را تحریک می‌کنند (۵۵، ۹۲، ۹۵). RIG-I با اتصال دی یا تری فسفات‌های 5' در RNA فاقد کلاهک یا نواحی کوتاهی از RNA دو رشته‌ای به راه می‌افتد. تیمار با فسفاتاز توانایی

² transfection³ melanoma differentiation-associated protein 5¹ pattern recognition receptors (PRRs)

موتیف های مشابه در سایر ژنگانهای ناقص ویروسی با توانایی بالا در تحریک سیستم ایمنی وجود دارد یا خیر، باید مشخص شود.

تحریک ایمنی با ژنگان ناقص ویروسی در تنظیم عفونت‌ها در حشرات نیز یک عامل مهم محسوب می‌شود. مشابه گیرنده‌های شناسایی الگو مانند RIG-I و MDA5 در پستانداران، حشرات RNA ویروسی را از طریق پروتئین Dicer-2 حس می‌کنند. این پروتئین RNA ویروسی را به RNA های کوچک مداخله گری پردازش می‌کند که از حشرات در برابر عفونت دوباره با همان ویروس محافظت می‌کند (۱۰۳). ژنگانهای ناقص ویروسی هدف‌های اصلی Dicer-2 هستند. این مشاهدات نشان می‌دهد که تحریک سیستم ایمنی توسط ژنگانهای ناقص ویروسی امری معمول است و ممکن است اثر مهمی بر شیوع عوامل بیماری‌زا درون گونه‌ها و بین آن‌ها داشته باشد.

تسهیل کنندگان ماندگاری ویروس RNA دار. ذرات ناقص مداخله گر ایجاد کشت‌های سلولی با عفونت‌های ماندگار را در انواع عفونت‌ها با ویروس‌های RNA دار مانند ویروس جنگل سمولیکی^۲، آنفلونزا، سندای، ابولا و اوربون تسهیل می‌کند (۱۰، ۱۳-۱۵، ۷۴، ۱۰۷-۱۰۴). این شواهد با مطالعاتی در موش همراه است که نشان می‌دهد عفونت با ویروس جنگل سمولیکی یا ویروس کوریومننژیت لنفوسیتی حاوی ذرات ناقص مداخله گر عفونت‌های ماندگار ایجاد می‌کند (۱۸، ۱۰۸) و در مطالعه دیگری ژنگانهای ناقص ویروسی در مغز بیماران انسانی گزارش شده است که پس از عفونت با ویروس سرخک، به دلیل پان آنسفالیت اسکروزان تحت حاد^۳ جان باخته‌اند (۱۷).

در بسیاری از عفونت‌های ماندگار در شیشه (۱۰۹، ۱۱۰) و درزیوه (۱۹، ۱۰۹)، ذرات ناقص مداخله گر و ویروس‌های کامل به صورت ناهمزمان چرخه را کامل می‌کنند. چرخه در یک الگوی قابل پیش بینی رخ می‌دهد و با استفاده از شکلی از مدل طعمه-شکار به صورت ریاضی مدل سازی شده است (۱۱۱). یک نظریه برای توضیح چرخه نا همزمان ژنگانهای ناقص و کامل ویروسی طی ماندگاری در سال ۱۹۷۰ ارائه شد (۳). این نظریه که بر اساس اثر

سلولی که توسط ویروس رمزگذاری شده‌اند، به صورت کارآمد حس می‌شوند (۸۸، ۹۲). این مشاهدات پیشنهاد می‌کنند که ویژگی‌های خاصی از ژنگانهای ناقص ویروسی به تشخیص آن‌ها طی عفونت کمک می‌کنند. دانشمندان بر این باور بودند که قطعه RNA دو رشته‌ای بلندی که پیش بینی می‌شود توسط پایانه‌های مکمل معکوس ژنگانهای ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره ایجاد شود یک عامل مهم در فعالیت محرک ایمنی آن‌ها باشد (۸، ۹۹، ۱۰۱). اما مدارک جدید نشان می‌دهد که سایر ویژگی‌های ژنگانهای ناقص ویروسی اثر بزرگ‌تری بر توانایی آن‌ها در تحریک سیستم ایمنی دارد. مدل سازی ساختاری یک موتیف حلقه ساقه ۴۴ نوکلئوتیدی (DVG₇₀₋₁₁₄) را در ژنگان ناقص شماره ۵۴۶ ویروس سندای-یک ژنگان ناقص ویروسی از نوع کپی دوباره که به خوبی مطالعه شده است و محرک قوی سیستم ایمنی محسوب می‌شود-شناسایی کرده است که در ژنگان ویروس سندای وجود ندارد و نقاط شکست و اتصال دوباره ژنگان ناقص از نوع کپی دوباره را در بر می‌گیرد. حذف DVG₇₀₋₁₁₄ توانایی ژنگان ناقص ویروسی را در تحریک سیستم ایمنی کاهش می‌دهد، در حالی که وارد کردن این موتیف در یک RNA غیر فعال از نظر ایمنی توانایی آن را در القای بیان اینترفرون های نوع یک و ژن‌های تحریک شده با اینترفرون بهبود می‌بخشد (۹۴). DVG₇₀₋₁₁₄ هماهنگ با موتیف تری فسفات 5' عمل می‌کند تا RIG-I را فعال کند و باعث بسپارش^۱ بیشتر RLR، نشانه فعال سازی، می‌شود (۹۴). DVG₇₀₋₁₁₄ در چهارچوب عفونت با ویروس سندای فعال است؛ چرا که ویروس‌های نوترکیب حامل ژنگانهای ناقصی که فاقد این موتیف هستند به طور معنی داری توانایی خود را در تحریک سیستم ایمنی از دست می‌دهند (۹۴). عدم موفقیت در تشخیص RNA دو رشته‌ای از طریق رنگ آمیزی ایمنی طی عفونت با ویروس سندای (۱۰۲) و نیز حفظ توانایی ژنگانهای ناقص ویروس سندای از نوع کپی دوباره در تحریک ایمنی حتی پس از اختلال در جفت شدن پایانه‌های 5' و 3' آن (۹۴)، از این تصور پشتیبانی می‌کند که پایانه‌های مکمل طویل پیش بینی شده ژنگانهای ناقص ویروس از نوع کپی دوباره نقش کمی در آغاز مصونیت پادویروسی ایفا می‌کند. اینکه چه زمانی و چگونه DVG₇₀ 114 در زمان عفونت در معرض قرار می‌گیرد و اینکه آیا

² Semuliki Forest virus
³ subacute sclerosing panencephalitis

¹ polymerization

ژنگانه‌های ناقص که باقی می‌مانند می‌توانند ماه‌ها به صورت یک عفونت ماندگار تکثیر شوند. این سازوکار برای تحریک متناقض مصنوعیت پاد ویروسی و ایجاد ماندگاری توسط ژنگانه‌های ناقص ویروسی توضیحی فراهم می‌کند. هنوز روشن نیست چگونه بقای بهتر سلول‌های غنی از ژنگانه‌های ناقص ویروسی به ماندگاری منجر می‌شود و چگونه این بقا با چرخه ژنگان ناقص ویروسی و ویروس استاندارد که در بسیاری از عفونت‌ها مشاهده می‌شود، جور در می‌آید. چرخه ممکن است در سطح درون سلولی-جایی که هر سلول آلوده با رقابت بر سر دستگاه همانند سازی و مداخله در عملکرد آن وارد چرخه‌هایی برای غنی سازی ژنگان استاندارد یا ناقص ویروس می‌شود- و یا در سطح جمعیت-جایی که سلول‌های آلوده ترکیب ویروس استاندارد یا ذرات ناقص مداخله گر را برای آلوده کردن سلول‌های جدید معین خواهد کرد-رخ دهد.

استفاده به عنوان پاد ویروس‌ها و یاور واکسن‌ها^۲

قابلیت قابل توجه ژنگانه‌های ناقص ویروسی در تحریک سیستم ایمنی و مداخله باعث می‌شود آن‌ها نامزدهای خوبی برای یاور واکسن‌ها و پاد ویروس‌ها باشند (۱۱۳)، (۱۱۴). توانایی ذرات ناقص مداخله گر در مداخله در تکثیر ویروس‌های استاندارد و کاهش بیماری وابسته به ویروس به صورت گسترده در موش طی عفونت با نمونه‌های ویروسی حاوی ذرات ناقص مداخله گر، حتی هنگامی که واکسن حاوی ویروس استاندارد غیر فعال شده با تیمار فرا بنفش بود، نشان داده شده است (۴، ۵۴، ۷۵، ۷۷، ۱۱۵، ۱۱۶). در راسوهای اهلی که با واکسن انفلونزا حاوی تنها ذرات ناقص مداخله گر واکسینه شده بودند یک محافظت مشابه گزارش شده است (۱۱۷). ذرات ناقص مداخله گر مهندسی شده به صورت مصنوعی با توانایی مداخله گری قوی (ذرات مداخله گر درمانی^۳) به تازگی به عنوان تدبیری برای کنترل عفونت‌های ویروسی پیشنهاد شده‌اند. ذرات مداخله گر درمانی به صورت نظری سریع‌تر از ویروس‌های نوع وحشی تکثیر می‌شوند و در نتیجه از انتشار و انتقال ویروس جلوگیری می‌کنند. ذرات مداخله گر درمانی این مزیت را دارند که به دلیل وابستگی آن‌ها به یک ویروس کمکی برای تکثیر، فقط در موجوداتی فعال هستند که قبلاً با ویروس نوع وحشی آلوده شده‌اند (۱۱۸)،

تداخل ژنگانه‌های ناقص ویروسی بر همانند سازی ژنگان کامل شکل گرفته است، پیشنهاد می‌کند که ذرات ناقص مداخله گر هنگام تکثیر ویروس تجمع می‌یابند تا به عظمت‌های بالا برسند و اکثریت را تشکیل دهند. در این شرایط، ژنگان‌های ناقص ویروسی بر سر دستگاه همانند سازی با ژنگان کامل ویروس رقابت می‌کند و باعث کاهش مقدار ویروس کامل می‌شود. طی این فرایند، برخی از سلول‌هایی که پیشتر آلوده نشده بودند با ویروس استاندارد آلوده می‌شوند و چرخه را از سر می‌گیرند. جالب اینکه، در برخی عفونت‌های ماندگار مقدار ذرات ناقص مداخله گر به نظر ثابت می‌رسد (۱۱۲). آنچه این الگوی های چرخه‌ای را در برخی ویروس‌ها، اما نه در دیگر ویروس‌ها، پیش می‌راند و اینکه آیا عوامل میزبان مانند نوع سلول آلوده الگوی چرخه را تحت تأثیر قرار می‌دهد یا خیر، هنوز ناشناخته است.

مدارک جدید نشان می‌دهد که سازوکارهای دخیل در ایجاد ماندگاری پیچیده‌تر از یک رقابت درون سلولی ساده بر سر دستگاه همانند سازی بین انواع متفاوت ژنگانه‌های ویروسی است (۸۷). با استفاده از دو رگه سازی RNA فلورسنت در جا، زو^۱ و همکارانش نشان دادند که طی عفونت با ویروس سندای یا ویروس سین سیشال تنفسی حاوی ذرات ناقص مداخله گر، در جمعیت آلوده ناهمگنی در محتوای ژنگانه‌های ویروسی دیده می‌شود (۸۷). درحالی که برخی از سلول‌ها غنی از ژنگانه‌های ناقص ویروسی هستند، سلول‌های دیگر غنی از ژنگانه‌های کامل و استاندارد ویروس هستند. سازوکارهای این ناهمگنی در حال حاضر ناشناخته است، اما تفاوت‌های عملکردی چشمگیری بین این جمعیت‌های سلولی به تدریج آشکار می‌شوند (۸۶)، (۸۷). سلول‌های غنی از ژنگانه‌های ناقص ویروسی مسیر حس گر RLR را به کار می‌گیرند و اینترفرون‌ها و ملکولی های پیش التهابی دیگر را مانند فاکتور نکروز تومور تولید می‌کنند. به علاوه، این سلول‌ها یک برنامه بقا را القا می‌کنند که این برنامه نیز به پیام رسانی از طریق مسیر RLR وابسته است. این برنامه‌ها سلول‌های غنی از ژنگانه‌های ناقص ویروسی را از مرگ به واسطه فاکتور نکروز تومور محافظت می‌کند، در حالی که سلول‌های فاقد ژنگانه‌های ناقص طی عفونت از بین می‌روند. سلول‌های غنی از

² vaccine adjuvants
³ therapeutic interfering particles (TIPs)

¹ Xu

ارزیابی نشده است. با توجه به توانایی ژنگانهای ناقص ویروسی در مداخله گری و تحریک سیستم ایمنی، گمان می‌رود آن‌ها بتوانند در حالی که با کاهش تکثیر و انتشار ویروس، خطر آن را کاهش می‌دهند، کارایی واکسن را افزایش دهند. اگر این تصور درست باشد، تنظیم دقیق مقدار ژنگانهای ناقص ویروسی در تهیه واکسن برای اجتناب از مداخله کامل و کاهش شدید ویروس تا مرحله عدم کارایی مهم است.

تأثیر بر تکامل و پویایی ویروس

در حالی که داده‌های جدید حاصل از توالی یابی نسل بعد حاکی از ظهور صدها ژنگان ناقص ویروسی در هر عفونت ویروسی است، این حقیقت که یک زیر مجموعه کوچک‌تر از ژنگانهای ناقص ویروسی غالب است و مکرراً در نمونه‌های متفاوت تشخیص داده می‌شود (۵۰) نشان می‌دهد که فعالیت‌های پیچیده‌ای در جمعیت ویروسی در جریان هستند. این پیچیدگی‌ها شامل رقابت (و احتمالاً جبران یا همکاری) بین ژنگانهای ناقص ویروسی متفاوت و انتخاب بهترین رقیب‌هایی می‌شود که در مقایسه با ویروس والدی نوع وحشی و ژنگانهای ناقص ویروسی دیگر نسبتاً سازگارتر هستند. ویژگی‌هایی چون قابلیت همانند سازی، بسته بندی، تنظیم سیستم ایمنی و غیره پویایی ویروس را معین می‌کنند. تاکید این نکته حائز اهمیت است که اغلب رویدادهایی که به تشکیل ژنگان ناقص ویروسی منجر می‌شود مانند جهش‌ها، حذف‌ها، نوترکیبی و جابجایی‌ها یا نازیست پذیر و یا برای ویروس مضر هستند. به علاوه، گرچه صدها یا حتی هزاران ژنگان ناقص ویروسی متفاوت طی یک عفونت ویروسی تولید می‌شود، عمده آن‌ها طی تنگناهای^۱ جمعیتی که در زیوه رخ می‌دهد، به عنوان مثال هنگام عبور از موانع آناتومیک یا طی انتقال از یک میزبان به میزبان دیگر، حذف می‌شوند (۱۲۷). اما مواردی وجود دارد که در آن‌ها این ژنگان‌ها می‌توانند از تنگناها عبور کنند؛ مثلاً زمانی که ویروس‌ها میزبان‌هایی را آلوده می‌کنند که سیستم ایمنی سرکوب شده دارند یا میزبان‌هایی که همزمان به چند بیماری مبتلا هستند، این موارد جمعیت‌های بنیان گذار را افزایش می‌دهند. به علاوه، عفونت ممکن است با ویریون‌هایی اتفاق بیافتد که ژنگانهای نوع وحشی و ژنگانهای ناقص

(۱۱۹). ذرات مداخله گر درمانی هنوز در فاز اکتشافی هستند. اینکه چگونه آن‌ها بر ماندگاری ویروس، تولید جهش‌های سازشی و تولید ویروس‌های عفونی جدید اثر می‌گذارند، باید مشخص شود.

اینکه آیا محافظت ایجاد شده توسط ذرات ناقص مداخله گر طبیعی یا مصنوعی به دلیل مداخله مستقیم در تکثیر ویروس استاندارد است یا از طریق توانایی قوی ژنگانهای ناقص ویروسی در تحریک سیستم ایمنی نا مشخص است. ژنگان‌های ناقص ویروس سندای از نوع کپی دوباره توانایی ارائه آنتی ژن سلول‌های دندریتی موش و انسان را افزایش می‌دهد و باعث فعال سازی بهتر سلول‌های T می‌شود (۹۱). به علاوه، واکسن‌های آزمایشی بر علیه ویروس آنفلونزا و ویروس سین سیشیال تنفسی که با ژنگانهای ناقص ویروس سندای رونویسی شده در شیشه همراه و به صورت زیر پوستی، درون ماهیچه‌ای یا درون بینی وارد شده‌اند، باعث تولید آنتی بادی بیشتر و حفاظت بیشتر در مقابل چالش ویروسی می‌شوند (۹۱، ۱۲۰). الیگو نوکلئوتیدهای مشتق از ژنگان ناقص ویروس سندای حاوی موتیف محرک ایمنی DVG₇₀₋₁₁₄ یاورهای موثری هستند که می‌توانند پاسخ‌های سلولی و هومورال را علیه ویروس غیر فعال شده و واکسن‌های پروتئینی را به سمت پاسخ‌های ایمنی نوع یک مانند آنتی بادی‌هایی از ایزوتوپ IgG2a/c، سلول‌های Th1 CD4+ و سلول‌های T سیتوتوکسیک CD8+ در موش متمایل کنند (۹۱، ۱۲۱). الیگونوکلئوتیدهای مشتق از ژنگان ناقص ویروسی با امولسیون Adda Vax نیز هم افزایی می‌کند و با سازوکارهایی که به اینترفرون‌های نوع یک وابسته است، توانایی آن را در پیش برد مصونیت نوع یک افزایش می‌دهد (۱۲۱). به ویژه، یک واکسن آنفلونزا با ذره ناقص مداخله گر، از طریق تحریک تولید اینترفرون نوع یک، باعث ایجاد مصونیت در مقابل یک ویروس نامرتبط شده است (۱۲۲). این مشاهده پیشنهاد می‌کند که ذرات ناقص مداخله گر می‌توانند به عنوان پاد ویروس‌های پیشگیری کننده یا درمانی مورد استفاده قرار گیرند.

ژنگان‌های ناقص ویروسی در واکسن‌های زنده تضعیف شده علیه ویروس‌های فلج اطفال، سرخک و آنفلونزا حضور دارند (۷۶، ۱۲۶-۱۲۳). اما اثر آن‌ها بر ایجاد مصونیت محافظتی و اثر بخشی واکسن به طور جدی

¹ bottleneck

ویروس‌های استاندارد کمک کند. در واقع، علاوه بر تمایز قائل شدن بین توالی‌های نوکلئوتیدی، پروتئین‌ها و ساختارهای RNA ضروری و غیر ضروری، ما می‌توانیم اجزای ویروسی را که به صورت سیس و یا ترانس عمل می‌کنند، شناسایی کنیم. یک مطالعه جدید درباره ژنگانهای ناقص ویروس هپاتیت C، به عنوان مثال، ساختارهای RNA جدیدی را شناسایی کرده است که به صورت سیس عمل می‌کنند و برای همانند سازی و بسته بندی لازم هستند (۱۳۳).

نتیجه گیری

فناوری‌های نوظهوری که امکان شناسایی ویروس‌های ناقص و استاندارد را در عفونت‌های طبیعی فراهم می‌کنند و نیز فناوری‌هایی که اجازه می‌دهند بین ژنگانهای ناقص ویروسی و پیامدهای عملکردی ارتباط برقرار کرد، نقش مهمی در احیای توجه به مطالعه ژنگانهای ناقص ویروسی ایفا کرده‌اند. مطالعات جدید ارزیابی تازه‌ای از تنوع ژنگانهای ناقص ویروسی و نقش بالقوه مهم آن‌ها در تعیین پیامد بالینی عفونت‌ها به دست داده‌اند؛ اما تعدادی سؤال همچنان بی پاسخ مانده‌اند: چه سازوکارهای مولکولی تولید ژنگانهای ناقص ویروسی را پیش می‌برند؟ آیا ژنگانهای ناقص ویروسی می‌توانند برای کنترل بیماری زایی و انتشار ویروس مهار شوند؟ تغییرات در جمعیت ژنگانهای ناقص ویروسی چگونه بر تکامل ویروس و سازش با میزبان‌های جدید اثر می‌گذارد؟ عوامل میزبان چگونه بر تجمع و فعالیت ژنگانهای ناقص ویروسی اثر می‌گذارند؟ پاسخگویی به این سؤالات مستلزم توسعه بیشتر فناوری و پژوهش‌های بین رشته‌ای است.

این مقاله ترجمه‌ای است از :

Within host RNA virus persistence: mechanisms and consequences, Richard E Randall and Diane E Griffin, Current Opinion in Virology 2017, 23:35-42

منابع

لطفاً برای دسترسی به منابع به وبسایت مجله به آدرس <https://www.ijbio.ir> مراجعه کنید.

ویروس را باهم بسته بندی کرده‌اند (۱۲۸) و یا مانند ویروس استوماتیت وزیکولی و ویروس فلج اطفالی، ویروس‌ها ممکن است طی عفونت تجمع یابند و بهتر با هم منتقل شوند (۱۲۹، ۱۳۰). مدل‌های ریاضی کنونی تنها ژنگان ناقص ویروسی غالب را در نظر گرفته‌اند (۱۳۱، ۱۳۲)، پیشرفت‌های بیشتری لازم است تا همکاری بالقوه و رقابت بین ژنگانهای ناقص ویروسی در مدل‌ها گنجانده شود.

در حالی که به صورت تاریخی ژنگانهای ناقص ویروسی اشغال‌های همانند سازی، یک محصول مصنوعی در شرایط پاساژ کشت سلولی یا یک مزاحمت در آزمایش‌های آزمایشگاهی محسوب می‌شدند، توجه دوباره به این بخش از جمعیت ویروسی می‌تواند اهمیت زیستی و یا عملکردی آن‌ها را آشکار کند. آیا ژنگانهای ناقص ویروسی به دلیل خاصی وجود دارند؟ چرا اشغال‌ها حفظ می‌شوند؟ با توجه به نرخ بسیار بالای نوترکیبی و نوآرایی برخی ویروس‌ها، ممکن است برای ویروس‌هایی که دستخوش نوترکیبی می‌شوند، ژنگانهای ناقص ویروسی منبعی از جهش فراهم کنند که برای کمک به سازگاری، به جمعیت زیستای ویروس بازخورد می‌دهد. اینکه آیا ژنگانهای ناقص ویروسی می‌توانند یک مزیت انتخابی برای ویروس باشند و اینکه آیا تعدد عفونت بالا و یا شرایط عفونت همزمان و موضعی در عفونت‌های طبیعی نیز رخی می‌دهد یا خیر، هنوز روشن نشده است.

تحقیقات جدید در حشرات پیشنهاد می‌کنند که ژنگانهای ناقص ویروسی، الگوهای ترجیحی برای تولید DNA ویروسی از ویروس‌های RNA دار، سوبستراهای بیشتری برای کمک به تقویت پاسخ مداخله RNA (مسئول ماندگاری ویروس در حشرات) فراهم می‌کند (۱۰۳). در واقع، نشان داده شده است که تغییر در مقدار DNA ویروسی تولید شده هنگام عفونت با ویروس RNA دار در دروزوفیلا، ماندگاری و سیستیک عفونت با ویروس RNA دار وحشی را تغییر می‌دهد. نویسندگان پیشنهاد کردند که تکامل احتمالاً تولید ژنگانهای ناقص ویروسی را به دقت تنظیم کرده است تا عفونت با نوع وحشی را متعادل و به ماندگاری (و در نهایت، انتقال ویروس‌ها) کمک کند.

به علاوه، بررسی دقیق‌تر پویایی ژنگان ناقص ویروسی در جمعیت‌های ویروسی می‌تواند به درک بهتر زیست شناسی

ماندگاری ویروس RNA دار در میزبان: سازوکارها و پیامدها

وحیده حسن زاده*

تهران، دانشگاه تهران، دانشکده زیست شناسی

چکیده

در یک پاسخ نمونه به یک عفونت حاد ویروسی انتظار می‌رود پاسخ ایمنی اکتسابی همه سلول‌های آلوده به ویروس را در عرض چند هفته پس از عفونت از بین ببرد. اما بسیاری از ویروس‌های RNA دار (غیر رتروویروسی) می‌توانند در میزبان عفونت‌های ماندگار ایجاد کنند که هر از گاهی باعث بروز یک بیماری مزمن یا فعال شدن دوباره یک بیماری می‌شود. علی‌رغم اهمیت عفونت‌های ماندگار با ویروس‌های RNA دار در میزبان، ما هنوز باید چیزهای زیادی درباره سازوکارهای مولکولی دخیل در ایجاد این نوع عفونت‌ها بیاموزیم. چرا پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی نمی‌توانند به سرعت این عفونت‌ها را پاک سازی کنند و پیامدهای بالقوه چنین عفونت‌هایی در ایجاد بیماری و همه گیری چیست؟

واژگان کلیدی: ویروس RNA دار، عفونت ماندگار ویروس، میزبان مصالحه کننده

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: hassanzadeh@khayam.ut.ac.ir

مقدمه

منجر شود (۲).

چون ویروس‌ها انگل‌های اجباری درون سلولی هستند که باید در یک جمعیت حفظ شوند، ویروس‌های RNA دار طی تکامل تدابیری برای مقابله با مسئله تمام شدن افراد مستعد اتخاذ کرده‌اند. این تدابیر شامل (۱) نرخ بالای جهش که باعث انتخاب ایمنی واریانت‌های آنتی ژنی به صورت مداوم می‌شود (مثال ویروس آنفلونزا)، (۲) عفونت سطوح مخاطی جایی که القای مصونیت محافظتی طولانی مدت دشوار است و به عفونت‌های مکرر با همان ویروس منجر می‌شود (مثال ویروس سین سیسیال تنفسی) یا (۳) عفونت چند گونه که به افزایش تعداد افراد مستعد می‌انجامد. به عنوان یک شگرد دیگر، برخی ویروس‌ها مانند ویروس هپاتیت C^۲ و ویروس بیماری برنا^۳، طی تکامل، سازوکارهای خاصی ایجاد کرده‌اند که حداقل در برخی از افراد به ایجاد عفونت‌های ماندگار منجر می‌شود؛ افرادی که می‌توانند به عنوان منبعی برای ویروس در یک جمعیت میزبان عمل کنند.

در یک پاسخ نمونه به یک عفونت حاد ویروسی، انتظار می‌رود ویروس با پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی در عرض چند هفته پس از عفونت پاک سازی شود. بنابراین، هر عفونت که بیش از این زمان باقی بماند، حتی اگر به

عفونت‌ها با اغلب ویروس‌های RNA دار غیر رتروویروسی باعث بروز علائم و نشانه‌های مشخصه یک بیماری حاد می‌شوند. طی مرحله حاد عفونت، ویروس به سرعت همانند سازی می‌کند، در محیط پخش می‌شود و به افراد مستعد جدید سرایت می‌کند. بهبودی، نوعاً، با پاک سازی ویروس و ایجاد مصونیت، با طول مدت متغیر، نسبت به عفونت دوباره با همان ویروس همراه است. جهت حفظ این ویروس‌ها در یک جمعیت، یک ذخیره دائمی از افراد مستعد برای استمرار چرخه انتقال لازم است. برای ویروس‌ها، به غیر از رتروویروس‌های درون زادا^۱ و ویروس‌هایی که به صورت عمودی منتقل می‌شوند، اگر اندازه جمعیت میزبان و/یا تراکم آن (همان‌طور که احتمالاً طی بیشتر دوره تکامل انسان صادق بوده است و وضعیت کنونی بسیاری از جمعیت‌های جانوری است) کم باشد، تعداد افراد مستعد ممکن است به اندازه کافی بالا باقی نماند تا ویروس خود را در جمعیت میزبان حفظ کند.

برعکس، اگر تراکم جمعیت، مانند کلونی‌های خفاش، خیلی بالا باشد، انتشار ویروس می‌تواند بسیار سریع باشد و به کاهش تعداد موجودات مستعد (از طریق القا مصونیت محافظتی طولانی مدت (۱) و/یا نرخ بالای مرگ و میر) به سطوحی پایین‌تر از سطح لازم برای ادامه انتقال ویروس

^۲ hepatitis virus C (HCV)
^۳ Borna disease virus (BDV)

^۱ endogenous

که می‌تواند به عنوان یک منبع برای ویروس بیماری پا و دهان در همه گیری‌های آینده عمل کند (۳،۴). به طور مشابه، ویروس بیماری وزیکولی خوک اهلی^۴ می‌تواند در خوک‌ها عفونت‌های ماندگار (بیش از صد روز) ایجاد کند که ممکن است به عنوان حامل بیماری عمل کنند (۸). همچنین مدارکی وجود دارد مبنی بر این که ویروس‌های حاد تنفسی مانند رینوویروس‌ها^۵ (۹ و ۱۰) و پارامیکسوویروس‌های تنفسی^۶ (۱۱) با تولید ویروس عفونی به مدت چند هفته و یا چند ماه عفونت‌های ماندگار ایجاد می‌کنند، گرچه، چنین عفونت‌هایی اغلب، اما نه همیشه، با نقص در عملکرد سیستم ایمنی و/یا سن همراه است. به علاوه، در حالی که بسیاری از آروویروس‌ها (arboviruses) می‌توانند ماندگاری مادام‌العمر نا آشکاری در وکتور بندپای خود ایجاد کنند (۱۲)، آن‌ها اغلب در میزبان‌های مهره دار خود مسبب بیماری‌های حاد مهمی هستند، هر چند توانایی آن‌ها در ایجاد ماندگاری در مهره داران ممکن است دست کم گرفته شده باشد (۱۳).

حتی عفونت‌های آشکارا حاد ویروسی مانند عفونت با ویروس زیکا (zika virus) و ابولا (ebola) در انسان می‌تواند در تعداد بسیار کمی از افراد برای ماه‌ها و شاید سال‌ها باقی بماند و این افراد با عفونت‌های ماندگار می‌توانند هر از گاهی ویروس را منتقل کنند و از این راه یک منبع بالقوه برای همه‌گیری‌های آینده باشند (۱۴، ۱۵). در حالی که هیچ کس پیشنهاد نمی‌کند که توانایی ویروس ابولا در ایجاد عفونت‌های ماندگار در انسان تکامل یافته باشد، این حقیقت که حتی تعداد کمی از افراد می‌توانند به صورت ماندگار آلوده شوند ممکن است منعکس‌کننده توانایی واقعی این ویروس برای ایجاد ماندگاری در میزبان طبیعی باشد.

یک مزیت بالقوه عفونت ماندگار برای میزبان آلوده می‌تواند بلوغ پاسخ ایمنی پادویروسی و ایجاد مصونیت محافظتی طولانی‌مدت باشد. به عنوان مثال، ماندگاری RNA و پروتئین ویروس سرخک در بافت لنفوئید ماه‌ها پس از عفونت اولیه، تولید مستمر پلاسمابلاست‌هایی که آنتی‌بادی‌هایی با میل بیشتر علیه ویروس سرخک می‌سازند، تولید سلول‌های T کارآمدتر و ایجاد مصونیت مادام‌العمر، مشخصه بهبودی از سرخک، را تحریک می‌کند (۱۶، ۱۷).

یک عفونت مادام‌العمر همراه با تولید ویروس عفونی منجر نشود، می‌تواند ماندگار تلقی شود. در مورد ویروس بیماری پا و دهان^۱ (تب برفکی) اگر ویروس عفونی بیش از ۲۸ روز پس از عفونت در احشام تشخیص داده شود، عفونت ماندگار تلقی می‌شود (۳، ۴). همه عفونت‌های ماندگار برای ویروس مزیت انتخابی ندارند. از این طریق، ویروس‌ها یا ویروس‌های با ژنگان ناقص ممکن است به آرامی، بدون تولید ویروس عفونی، از یک سلول به سلول دیگر منتشر شوند و در بدن موجود بمانند. با این وجود، چنین عفونت‌هایی می‌تواند پیامدهای مهمی برای میزبان داشته باشد و ممکن است به بیماری‌های مزمن یا حتی مرگبار منجر شود. به عنوان مثال، عفونت‌های ماندگار مغز با ویروس سرخک^۲ می‌تواند به بیماری داسون^۳ بیانجامد (۵، ۶) یا ممکن است مصونیت مادام‌العمر القا کند و به این ترتیب از ظهور دوباره عفونت حاد جلوگیری کند، همان‌طور که در مورد ویروس سرخک پیشنهاد شده است (۷). در این مقاله، با استفاده از همین تعریف کلی از ماندگاری، به بررسی برخی از مسائل حل نشده درباره ماندگاری ویروس‌های RNA دار در میزبان خواهیم پرداخت.

پیامدهای همه‌گیری عفونت‌های ماندگار

توانایی برخی ویروس‌های RNA دار، به عنوان مثال ویروس هپاتیت C و ویروس بیماری برنا در ایجاد عفونت‌های ماندگار در نسبت قابل توجهی از میزبان‌های آلوده برای حفظ آن‌ها در جمعیت‌های میزبان خود مهم است. اما اهمیت عفونت‌های ماندگار برای همه‌گیری ویروس‌های دیگر، مخصوصاً ویروس‌هایی که باعث عفونت‌های حاد با پیامدهای بالینی واضح می‌شوند، هنوز ثابت نشده است (جدول ۱). اما مثال ویروس بیماری پا و دهان آموزنده است. گرچه این ویروس به عنوان مسبب همه‌گیری‌های فاجعه آمیز بیماری حاد در جانوران سم دار اهلی (گاوها و گوسفندان) بهتر شناخته شده است، این ویروس می‌تواند در برخی جانوران نیز عفونت‌های ماندگار ایجاد کند (بزها و گوسفندانی که به صورت ماندگار آلوده شده‌اند می‌توانند برای نه ماه، گاوها به مدت دو سال و نیم و بوفالوها برای بیش از پنج سال ویروس را پخش کنند)

¹ foot and mouth disease virus (FMDV)

² measles virus (MeV)

³ Dawson disease also called Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)

⁴ swine vesicular disease

⁵ rhinoviruses

⁶ respiratory paramyxoviruses

جدول ۱ - مثال هایی از ویروسها که می توانند آلودگی های ماندگار شامل میزبانهای مصالحه کننده (Immunocompromised) و منابع همراه ایجاد کنند

Arenaviridae, Mammarenaviruses, for example lymphocytic choriomeningitis virus [81]
Arteriviruses, for example equine arteritis virus, simian haemorrhagic fever virus [82]
Bornaviridae, for example Borna disease virus [83]
Bunyaviridae Hantaviruses [37,38,84]
Caliciviridae Noroviruses, for example Norwalk virus [85]
Coronaviridae, for example mouse hepatitis virus [86]
Endomaviridae and Partiviridae; [87]
Filoviridae, Ebolaviruses, for example Ebola virus [20,68] Marburg viruses, for example Marburg virus [88]
Flaviviridae Hepaciviruses, for example hepatitis C virus [89] Pegivirus, for example GB viruses [90] Flavivirus, for example West Nile virus [91], Zika [15,67], Japanese encephalitis virus [92], tick borne encephalitis virus [93] Pestiviruses, for example Bovine viral diarrhoea virus [70,94,95]
Nodaviridae, for example flock house virus of insects [35,96]
Orthomyxoviridae, for example influenza viruses [97,98]
Paramyxoviridae [11] Morbilliviruses, for example measles virus [99], canine distemper virus [100], feline morbillivirus [101,102] Respiroviruses, for example parainfluenza virus type 3 [103] Rubulaviruses, for example parainfluenza virus type 5 [104], porcine rubulavirus [105]
Picornaviridae Aphthoviruses, for example foot-and-mouth disease virus [4] Cardioviruses, for example Theilers murine encephalomyelitis virus [106] Enteroviruses, for example poliovirus [62], coxsackievirus [31], rhinoviruses [9,10], swine vesicular disease virus [8]
Pneumoviridae, for example respiratory syncytial virus [107-108]
Reoviridae Orbivirus, for example bluetongue virus [21-23] Phytoreovirus, for example rice gall dwarf virus [34]
Rhabdoviridae Lyssaviruses, for example rabies virus [110,111]
Togaviridae Alphaviruses, for example Chikungunya virus [112] Rubiviruses, for example rubella virus [113] See also arboviruses [13]

پیامدهای ماندگاری به شکل بیماری

گرچه اغلب عفونت‌های ماندگار با ویروس‌های RNA دار احتمالاً ناآشکار هستند، برخی اوقات عفونت‌های ماندگار می‌توانند به یک بیماری مزمن و یا عود یک بیماری حاد منجر شوند. سرطان کبد^۱ و فیبروز کبدی که پیامد دیر هنگام عفونت با ویروس هپاتیت C به شمار می‌آیند (۱۸) و بیماری داوسون که به دنبال عفونت با ویروس سرخک ظاهر می‌شود، نمونه‌هایی از این موارد است. در واقع، سیستم عصبی مرکزی، به عنوان یک جای خاص از نظر ایمنی، اندامی است که در آن ویروس‌های RNA دار اغلب می‌توانند عفونت‌های ماندگار با پیامدهایی به شکل بیماری ایجاد کنند (۵، ۱۹). مثال‌های جدید شامل فعال شدن دوباره عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی پس از بهبودی ظاهری از بیماری ناشی از ویروس ابولا^۲ می‌شود (۱۴،۲۰). بیماری‌های انسانی مزمن دیگری، برخی به طریقی بحث

بنابراین، تکامل به سمت ایجاد عفونت‌های ماندگار می‌تواند مزیت‌های واضحی هم برای ویروس و هم برای میزبان داشته باشد، مخصوصاً به این دلیل که برهمکنش‌هایی که بین میزبان و ویروس رخ می‌دهد و به عفونت‌های ماندگار می‌انجامد، در اغلب موارد، احتمالاً به سطوح بالای مرگ و میر منجر نمی‌شود.

جدول ۲ - مثال هایی از بیماریهای انسانی همراه با عفونت های ماندگار، گاهی بحث انگیز، ویروس های RNA و برخی منابع همراه

Autoimmune diseases: various viruses [114,115]
Chronic fatigue syndrome: enteroviruses [116]
Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Respiratory syncytial virus [108]
Liver cirrhosis/cancer; hepatitis C virus [117]
Multiple sclerosis: a number of RNA and DNA viruses [118,119]
Paget's bone disease: Measles and other paramyxoviruses [11,120]
Persistent arthralgia: Chikungunya virus [121]
Post-polio syndrome: poliovirus [122]
Progressive rubella panencephalitis; Rubella [113]
Subacute sclerosis panencephalitis and measles inclusion encephalitis: measles virus [123]
Olfactory dysfunction; parainfluenza virus type 3 [124]
Otosclerosis: measles virus [125,126]

¹ hepatocellular carcinoma
² Ebola

ایجاد عفونت ماندگار سودمند واقع شود.

سرکوب رونویسی و همانند سازی ویروس

اگر سلول به سنتز پروتئین‌های ویروسی در سطح بالا ادامه دهد، احتمالاً یا مستقیماً در نتیجه همانند سازی ویروس یا توسط پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی از بین می‌رود. بنابراین، برای ایجاد عفونت‌های ماندگار احتمالاً همانند سازی ویروس باید حداقل در برخی از سلول‌های آلوده سرکوب شود. سلول‌های با عمر طولانی مانند سلول‌های ماهیچه قلب و نورون‌های مغز و نخاع، به احتمال زیاد، همانند سازی ویروس را محدود می‌کنند و مانع از حذف توسط سیستم ایمنی می‌شوند. اما ویروس‌های RNA دار می‌توانند در بافت‌های متنوعی عفونت‌های ماندگار ایجاد کنند که همه آن‌ها مکان‌های خاصی از نظر ایمنی محسوب نمی‌شوند. اینکه سرکوب همانند سازی ویروس در این سلول‌ها چگونه انجام می‌شود، حتی برای ویروس‌های خوب مطالعه شده‌ای مانند ویروس هپاتیت C روشن نیست. به نظر می‌رسد ویروس هپاتیت C سازوکارهایی برای سوء استفاده از عوامل سلولی مانند میکرو RNA ها ایجاد کرده است؛ آن‌ها به ژنگان ویروس متصل می‌شوند تا از تخریب توسط اگزوریبونوکلاز 5' به 3' Xrn1 محافظت کنند (۲۴)، مانع از تشخیص آن توسط حسگرهای پاسخ ایمنی ذاتی شوند و رونویسی، همانند سازی و فراوانی RNA ژنگانی را تنظیم کنند (۲۵). ویروس بیماری برنا که با اختلالات عصبی رفتاری مرتبط است، تنها عضو رده مونونگاویرال‌هاست^۱ که در هسته همانند سازی می‌کند و بدون کافت سلول،^۲ جانوران را آلوده و ماندگاری ایجاد می‌کند (۲۶). برای حفظ ماندگاری، ویروس بیماری برنا ژنگان خود را در کروموزوم سلول میزبان ادغام می‌کند تا پس از تقسیم سلولی هر دو سلول دختری آلوده شوند (۲۷). ویروس بیماری برنا همچنین از طریق عملکرد پروتئین کمکی خود، X، که با تنظیم فعالیت پلی مرز ویروسی می‌تواند برقراری و فعال شدن دوباره ویروس را تحت تأثیر قرار دهد، آپوپتوز را متوقف می‌کند و اینگونه با ممانعت از مرگ سلولی به ماندگاری کمک می‌کند (۲۸)، (۲۹). به علاوه، کوتاه کردن انتهای^۳ سازوکاری که به حذف نوکلئوتیدهای انتهایی ژنگان ویروس برنا منجر می‌شود، می‌تواند همانند سازی و رونویسی ویروس را کم

برانگیز، مانند بیماری پاژه استخوان^۱، بیماری ام اس^۲، اوتواسکلروز^۳، نشانگان پس از فلج اطفال^۴ و بیماری‌های انحطاط عصبی^۵ دیگر، نشانگان خستگی مفرط، برخی بیماری‌های خود ایمنی و تشدید بیماری انسدادی مزمن ریه^۶ نیز با عفونت‌های ماندگار با ویروس‌های RNA دار مرتبط شده‌اند (جدول ۲).

سازوکارهایی که با آن‌ها عفونت‌های ماندگار با ویروس RNA دار بیماری مزمن القا می‌کنند به خوبی شناخته نشده است اما پیشنهاد شده است که تحریک دائمی پاسخ‌های التهابی می‌تواند یک عامل پیشران مهم باشد.

سازوکارهای ماندگاری

برای ایجاد عفونت‌های ماندگار، ویروس‌ها باید (۱) از حذف خود توسط پاسخ ایمنی میزبان جلوگیری کنند و (۲) در حالی که ژنگان خود را در برخی سلول‌های آلوده حفظ می‌کنند از کشتن همه آن‌ها پرهیز کنند. این امر ممکن است به عفونت‌های ماندگاری منجر شود که در آن‌ها همانند سازی ویروس در سطح پایین درون سلول‌های آلوده به صورت ماندگار انجام می‌شود (مثال ویروس بیماری برنا) و یا عفونت‌هایی که در آن‌ها ویروس به آرامی از یک سلول به سلول دیگر منتشر می‌شود اما طی آن سلول‌های آلوده ممکن است بمیرند (مثال ویروس هاری) و یا عفونت‌هایی که در آن‌ها ویروس به صورت غیر فعال بدون همانند سازی آشکار پنهان می‌شود (ویروس زبان آبی^۷ در گلوبول‌های قرمز (۲۳-۲۱)). عواملی هم در میزبان و هم در ویروس، نوع عفونت ماندگار ایجاد شده را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در مورد ویروس‌هایی که برای بقا در طبیعت آشکارا به ایجاد عفونت‌های ماندگار نیاز دارند، اساس ملکولی که با ان این کار را انجام می‌دهند باید یک فرایند تکامل یافته باشد. اما در مورد ویروس‌هایی که ایجاد ماندگاری برای آن‌ها هیچ مزیت انتخابی واضحی ندارد، بعید است که ماندگاری یک فرایند تکامل یافته باشد، مگر اینکه روش اصلی که با آن ویروس همانند سازی می‌کند منعکس کننده نیاز یک ویروس اجدادی به ایجاد عفونت‌های ماندگار بوده باشد یا اینکه در میزبان دیگری

¹ Paget's bone disease
² multiple sclerosis
³ otosclerosis
⁴ Post-polio syndrome
⁵ Neurodegenerative diseases
⁶ chronic obstructive pulmonary disease
⁷ Bluetongue virus (BTV)

⁸ mononegavirales
⁹ cytolysis

ایجاد عفونت‌های ماندگار توسط ویروس‌های با کُشنندگی بسیار سلول‌ها بعید است مگر اینکه یا برخی از سلول‌های آلوده همانند سازی ویروس را محدود کنند و یا اینکه هنگام ایجاد عفونت‌های ماندگار، واریانت‌های ویروسی مانند جهش یافته‌های حساس به دما (۳۹) با بیماری زایی سلولی کمتر انتخاب شوند. با توجه به نرخ بالای جهش ویروس‌های RNA دار و ماهیت تقریباً گونه‌ای آن‌ها چنین پیامدی برای ویروس‌های RNA دار نسبت به ویروس‌های DNA دار بسیار محتمل‌تر است (۴۳-۴۰). به طور مشابه، حضور و تکثیر ذرات ناقص مداخله‌گر نیز می‌تواند همانند سازی ویروس را کاهش دهد و به این نحو ایجاد ماندگاری را تحت تأثیر قرار دهد (۴۶-۴۴). یک راه نامعمول برای ایجاد ماندگاری ویروس RNA دار، که احتمالاً نفع تکاملی برای ویروس نداشته باشد، تولید یک نسخه cDNA از RNA ویروسی توسط آزمون نسخه بردار معکوس درون زاد است، همان طور که در مورد ویروس بیماری برنا دیده و در مورد ویروس سرخک و ویروس کوریومننژیت^۷ لئفوسیتی پیشنهاد شده است (۵۰-۴۷).

یک راه همگانی برای اینکه ویروس‌ها همانند سازی خود را کنترل کنند فعال سازی محدود پاسخ ایترتروفون^۸ است. ایترتروفون‌ها عوامل سلولی هستند که توسط سلول‌های آلوده تولید می‌شوند و با گیرنده‌ها در سطح سلول‌های آلوده و غیر آلوده برهمکنش دارند تا بیان پروتئین‌های پاد ویروسی را القا کنند که همانند سازی ویروس را محدود می‌کنند. این یک پاسخ پاد ویروسی بسیار قوی است که برای میلیون‌ها سال با هم بین ویروس و میزبان تکامل یافته است؛ یک پاسخ برنامه ریزی شده که در کنترل بسیاری از عفونت‌های ویروسی نقش مهمی ایفا می‌کند. تنظیم این پاسخ ذاتی در عفونت ماندگار سلول‌های کبدی با ویروس هپاتیت A (۵۱) و نوروهای بالغ با آربوویروس (۵۲) نقش ایفا می‌کند. شواهدی نیز وجود دارد مبنی بر اینکه برای برخی ویروس‌ها، واریانت‌هایی از آن‌ها که ایترتروفون را القا می‌کنند یا به ایترتروفون کمابیش حساس هستند بهتر از ویروس‌های نوع وحشی می‌توانند عفونت‌های ماندگار ایجاد کنند (۵۳، ۵۴).

کند (از این راه ماندگاری ویروس را تسهیل کند) و از فعال شدن پاسخ‌های ایمنی ذاتی توسط ژنگان، اتفاقی که به شدت پیامد عفونت‌های ویروسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، جلوگیری کند (۳۰). تغییرات مشابه (حذف‌ها و درج‌ها) در پایانه‌های 5' و/یا 3' ژنگان سایر ویروس‌های RNA دار از جمله ویروس کوریومننژیت لئفوسیتی^۱، هانتاویروس‌ها^۲ و کوکساکسی ویروس‌ها^۳ (۳۳-۳۱) می‌تواند نقش‌های مشابهی در تأثیرگذاری بر توانایی آن‌ها در ایجاد عفونت‌های ماندگار ایفا کنند. به نظر می‌رسد برخی ویروس‌ها در حشرات و گیاهان نیز سازوکارهایی وابسته به سیستم دفاعی siRNA حشره برای کاهش همانند سازی خود و از این راه تسهیل ماندگاری ویروس ایجاد کرده‌اند. در اینجا، RNA دو رشته‌ای ویروس که طی همانند سازی تولید شده است، توسط Dicer 2^۴ یک جزء مرکزی در مسیر siRNA که RNA را برای تولید siRNA های مشتق از ویروس پردازش می‌کند، شناسایی می‌شود. این siRNA ها متعاقباً توسط کمپلکس سرکوبگر القا شده با RNA^۵ شناسایی می‌شوند و به برش mRNA ویروسی منجر می‌شود و بدین وسیله عفونت‌های حاد و کشنده را مهار می‌کنند و ماندگاری ویروس را در وکتور حشره میسر می‌کنند (۳۴، ۳۵). سیستم دفاعی siRNA می‌تواند همانند سازی آربوویروس‌های پستانداران را نیز در وکتورهای حشره‌ی خود تا سطوحی که ایجاد ماندگاری و بقای وکتور را ممکن می‌کند، سرکوب کند (۳۶). اما مشخص نیست آیا ویروس‌های RNA دار دیگر مانند برخی پارامیکسوویروس‌ها^۶ که می‌توانند عفونت‌های ماندگار ایجاد کنند نیز سازوکارهای ویژه‌ای برای کاهش رونویسی و همانند سازی ویروس تحت شرایط خاص به وجود آورده‌اند یا خیر. با این وجود، جالب است تصور کنیم که اگر برخی از ویروس‌ها می‌توانند در میزبان‌های طبیعی خود ماندگاری ایجاد کنند اما در گونه‌های دیگر باعث بیماری جدی می‌شوند (هانتاویروس‌ها (۳۷، ۳۸) و یا احتمالاً ویروس ابولا)، به این دلیل است که سازوکارهای تکامل یافته برای کاهش همانند سازی در میزبان‌های طبیعی آن‌ها در گونه‌های دیگر عمل نمی‌کنند.

¹ lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)

² hantaviruses

³ Coxsackieviruses

⁴ DCR2

⁵ RNA-induced silencing complex (RISC)

⁶ paramyxovirus

⁷ lymphocytic choriomeningitis
⁸ Interferon (IFN)

برهمکنش با سیستم ایمنی

حدی بر پاسخ اینترفرون غلبه کنند و برای این کار آن‌ها اغلب پنهان می‌شوند یا ژنگان‌های خود را تغییر می‌دهند تا سیستم اینترفرون را فعال نکنند و/یا پروتئین‌هایی تولید کنند که به صورت پادکنش‌های^۶ اینترفرون عمل می‌کنند (۶۴). سازوکارهایی که با آن‌ها این پادکنش‌های اینترفرون کار می‌کنند می‌توانند بر توانایی ویروس‌ها در ایجاد عفونت‌های ماندگار تأثیر قوی داشته باشند. برخی ویروس‌های تجزیه کننده (آلفاویروس‌ها در میزبان‌های مهره دار) با مهار رونویسی و یا سنتز پروتئین‌های سلولی، که ناچاراً به مرگ سلول منجر می‌شود، پاسخ اینترفرون را مسدود می‌کنند. بنابراین، به دلایلی که پیشتر گفته شد، محتمل است که هنگام ایجاد عفونت‌های ماندگار واریانت‌هایی تکامل یابند که سلول را تجزیه نمی‌کنند. سایر ویروس‌های RNA دار ذاتاً کمتر تجزیه کننده هستند و پادکنش‌های اینترفرونی تولید می‌کنند که امکان زنده ماندن سلول را فراهم و به ایجاد ماندگاری ویروسی کمک می‌کند. در واقع، سازوکارهای عمل این نوع پادکنش‌های ویروسی اینترفرون ممکن است مخصوصاً برای تسهیل ماندگاری تکامل یافته باشد.

برای ایجاد ماندگاری، ویروس‌ها باید از حذف توسط آنتی بادی و پاسخ‌های سلول T نیز جلوگیری کنند و این ممکن است مستلزم کاهش همانند سازی و سنتز پروتئین ویروسی باشد. ویروس‌ها ممکن است در مکان‌های خاص از نظر ایمنی مانند مغز و بیضه نیز عفونت ماندگار ایجاد کنند (۵، ۶۵، ۶۶). گرچه مغز احتمالاً یک اندام بی آینده برای اغلب ویروس‌هاست، عفونت بیضه می‌تواند انتقال را تسهیل کند (۶۹-۶۶). آمادگی پاسخ آنتی بادی ویروس-ویژه و زمان بندی نسبی ظهور جمعیت‌هایی از سلول‌های T اجرایی و تنظیمی نیز می‌تواند احتمال ماندگاری را تحت تأثیر قرار دهند. اگر پاسخ اجرایی پیش از پاک سازی ویروس سرکوب شود و یا اگر عفونت در سن بسیار پایین رخ دهد و اختلال در عملکرد سیستم ایمنی/تحمیل ایجاد شود (عفونت گاو با ویروس اسهال ویروسی گاو^۷، سرخچه مادرزادی^۸ در انسان، کوریومننژیت لنفوسیتی در موش)، احتمال ماندگاری ویروس بیشتر می‌شود (۷۲-۷۰). ویروس‌ها می‌توانند ایجاد پاسخ ایمنی اکتسابی پادویروسی را نیز سرکوب کنند و با همانند سازی در سلول‌ها و

یک عامل اصلی در میزبان که عمیقاً ایجاد عفونت ماندگار را تحت تأثیر قرار می‌دهد توانایی پاسخ ایمنی است و بیماران با نقص ایمنی در پاسخ‌های ایمنی ذاتی، اکتسابی یا هر دو، مستعد ایجاد عفونت‌های ماندگار و پیش رونده با ویروس‌های RNA دار تضعیف شده و نیز نوع وحشی هستند. به عنوان مثال، علاوه بر بیماری پیش‌رونده^۱ در کودکان با نقص ایمنی شدید (۵۵)، کودکانی که در پاسخ اینترفرون نواقصی دارند، علی‌رغم داشتن یک پاسخ ایمنی اکتسابی طبیعی، نمی‌توانند ویروس‌های تضعیف شده در واکنش امام آر (سرخک، اوریون و سرخچه) را به سرعت پاکسازی کنند (۵۶، ۵۷). گزارش شده است که چند شکلی‌ها در پاسخ اینترفرون لامبدا پیامد عفونت با ویروس هپاتیت C و توانایی آن برای ایجاد عفونت‌های ماندگار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵۸). افرادی که نمی‌توانند ایمونوگلوبولین تولید کنند (اگاماگلوبولینمی) ممکن است با انواع ویروس‌های RNA دار، از جمله اکویروس‌ها^۲، انتروویروس‌ها^۳، رینوویروس‌ها^۴ و ویروس‌های پارا آنفلوآنزا^۵ به طور ماندگار آلوده شوند (۱۱، ۶۱-۵۹). به علاوه، برای پویش واکسیناسیون سازمان جهانی بهداشت جهت ریشه کن کردن بیماری فلج اطفال، افراد با نقص ایمنی که به طور ماندگار با ویروس فلج اطفال آلوده شده‌اند، یک چالش محسوب می‌شوند (۶۲). مسلماً، با توجه به پیشرفت‌های ما در زمینه تیمار بیماری‌های خود ایمنی با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و زنده ماندن بیماران با اختلالات در سیستم ایمنی، این افراد اگر به صورت ماندگار آلوده شوند می‌توانند به منابع مهمی برای برخی بیماری‌های عفونی و عفونت‌های بیمارستانی تبدیل شوند.

برای ایجاد عفونت‌های ماندگار در افرادی که سیستم ایمنی کارآمدی دارند، ویروس‌ها باید از حذف شدن توسط یک سیستم ایمنی کاملاً کارا، شامل پاسخ‌های ذاتی و اکتسابی دور باشند. در مورد پاسخ‌های ذاتی، ویروس‌ها باید از حذف با آپوپتوز (۶۳) و پاسخ اینترفرون جلوگیری کنند. در واقع، برای بقا در طبیعت، همه ویروس‌ها باید حداقل تا

¹ progressive disease
² echoviruses
³ enteroviruses
⁴ rhinoviruses
⁵ parainfluenza viruses

⁶ antagonists
⁷ bovine viral diarrhea virus
⁸ congenital rubella

در خاتمه، با وجود این واقعیت که عفونت‌های ماندگار با ویروس‌های RNA دار می‌توانند پیامدهای مهمی هم برای ویروس و هم برای میزبان داشته باشد، هنوز درباره آنها چیزهای زیادی باید آموخت. با ظهور فناوری‌های جدید، مانند توالی‌یابی نسل بعد، حالا ابزارها برای مطالعه بهتر عفونت‌های ماندگار هم در شیشه (*In vitro*) و هم در زیوه (*In vivo*) در دسترس هستند. این مطالعات می‌توانند جهت تحقیق درباره ارتباطات ممکن بین عفونت‌های ماندگار ویروسی و بیماری‌های مزمن انسانی مورد استفاده قرار گیرند. درک بهتر میزان شیوع و ماهیت عفونت‌های ماندگار با ویروس‌های RNA دار می‌تواند به ایجاد روش‌های بهتر برای نظارت و کنترل نیز کمک کند؛ به عنوان مثال، ممکن است دانشمندان بتوانند با استفاده از ویروس‌هایی که عفونت‌های ماندگار ایجاد می‌کنند، به عنوان وکتور، واکسن‌های بهتری جهت القای مصونیت طولانی مدت طراحی کنند.

این مقاله ترجمه ای است از:

Within host RNA virus persistence: mechanisms and consequences, Richard E Randall and Diane E Griffin, Current Opinion in Virology 2017, 23:35-42

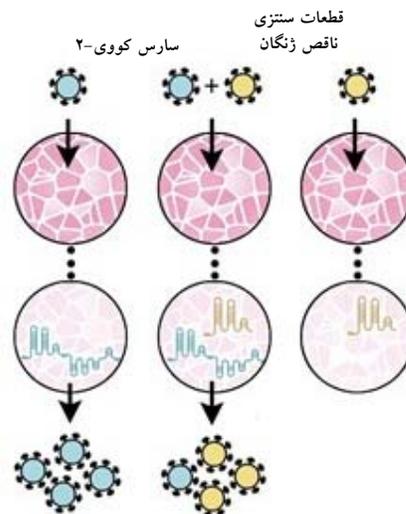
منابع

لطفاً برای دسترسی به منابع به وبسایت مجله به آدرس <https://www.ijbio.ir> مراجعه کنید.

بافت‌های سیستم ایمنی به ماندگاری کمک کنند (۷۴، ۷۳). به عنوان مثال، ویروس زبان آبی، یک رئوویروس (reovirus) بندپاژد (arthropod-borne)، سلول‌های دندریتیکی فولیکولی را در مراکز زایگر (germinal centers) گره‌های لنفوی آلوده و تخریب و از ایجاد سریع آنتی بادی با توانایی پاک سازی عفونت جلوگیری می‌کند (۷۵). برعکس، پیشنهاد شده است که یک پاسخ آنتی بادی نامناسب می‌تواند ماندگاری را تسهیل کند؛ این اتفاق در مورد عفونت با ویروس سرخک و ویروس خونین (Junin) (مامارناویروس آرژانتینی) پیشنهاد شده است (۷۶، ۷۷). به این سؤال که ماندگاری در این موارد چگونه ایجاد می‌شود، هنوز پاسخ داده نشده است اما مدولاسیون آنتی ژن (antigenic modulation) که با آنتی بادی القا می‌شود می‌تواند مقدار گلیکوپروتئین‌های ویروس سرخک را، که در سطح سلول‌های آلوده به طور ماندگار یافت می‌شوند، به کمتر از مقدار لازم برای تجزیه توسط سیتوتوکسیسیته سلولی وابسته به آنتی بادی (antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC)) سازوکاری که با آن سلول‌های ایمنی خاص مانند سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها سلول‌های آلوده به ویروس را هدف قرار می‌دهند) برساند (۷۸). به علاوه، آنتی بادی‌ها علیه هم‌آگلوتینین (haemagglutinin) ویروس سرخک نیز می‌تواند بیان پروتئین‌های ویروسی را داخل سلول کاهش دهد و با این کار به صورت بالقوه از مرگ سلول جلوگیری کند و احتمال کشته شدن سلول‌ها توسط پاسخ ایمنی را کاهش دهد (۷۹، ۸۰).

طرح‌واره‌ای از کاربرد قطعات ناقص ژنگان برای درمان ضدویروسی. این قطعات به خاطر کوتاه بودن - فاقد بخش‌های رمزگذار پروتئین‌های ویروسی - سریعتر همانندسازی می‌کنند و برخی به دنبال استفاده از این پتانسیل برای درمان عفونت ویروسی‌اند. برای جزئیات این مکانیسم به منبع شکل مراجعه کنید.

Yao et al. *Peer J*. 2021 Jul 1;9:e11686 ,
A Synthetic Defective Interfering SARS-CoV-2,



بررسی اثرات ناشی از شیوع ویروس کووید-۱۹ بر صنعت شیلات و آبی‌پروری جهان و ارائه سیاست‌های حمایتی از سوی دولت‌ها و نهادهای بین‌المللی

علیرضا رادخواه*

کرج، دانشگاه تهران، دانشکده منابع طبیعی، گروه شیلات

چکیده

بررسی گزارش‌های واصله از سازمان‌های بین‌المللی و کشورهای مختلف نشان می‌دهد که جنبه‌های مختلف صنعت شیلات و آبی‌پروری به شدت تحت تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ (COVID-19) قرار دارند و مشاغل، درآمد و امنیت غذایی بشر در معرض خطر هستند. برای رسیدگی فوری به مشکلات اقتصادی و اجتماعی که این بحران مهم در بخش شیلات و آبی‌پروری ایجاد کرده است، نیاز به اتخاذ راهکارها و سیاست‌های مدیریتی از سوی مدیران شیلاتی و دولتی است. با توجه به این موضوع، مقاله حاضر با هدف ارائه اطلاعات به روز و جدید از اثرات ناشی از شیوع ویروس کووید-۱۹ بر صنعت شیلات و آبی‌پروری جهان و ارائه سیاست‌های حمایتی از سوی دولت‌ها و نهادهای بین‌المللی انجام شده است. منابع به‌دست آمده نشان داد که شیوع کووید-۱۹ به طور مستقیم بر زنجیره تامین مواد غذایی در کشورهای مختلف تأثیر گذاشته است که این موضوع بسیار حائز اهمیت است چرا که به امنیت غذایی بشر در بسیاری از نقاط جهان آسیب رسانده است. علاوه بر این، کاهش فروش محصولات شیلاتی، عدم دسترسی به مواد اولیه (مانند تهیه تخم و خوراک آبزیان)، اخراج کارگران، کاهش درآمد پرورش دهندگان و عدم اختصاص اعتبارات از سوی برخی نهادها به‌عنوان مشکلات و معضلات عمده در صنعت شیلات مطرح شدند. در پایان این مقاله، سیاست‌های پیشنهادی برای حمایت از بخش شیلات و آبی‌پروری ارائه شده است که امید است در راستای رفع موانع تولید و پیشرفت در بخش شیلات و آبی‌پروری مورد استفاده کارشناسان، مدیران و سیاست‌گذاران شیلاتی کشور قرار گیرد.

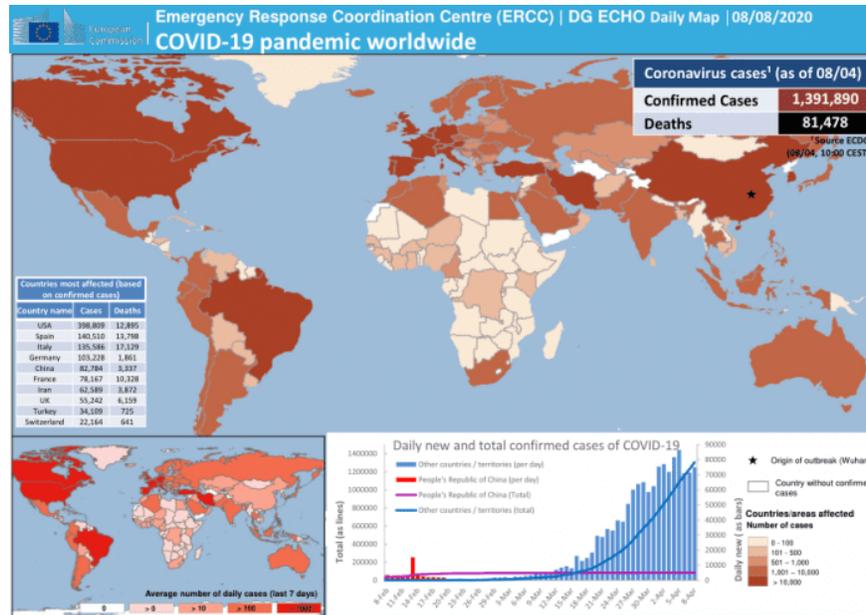
واژگان کلیدی: کرونا ویروس، آبی‌پروری، بخش صیادی، بازار، سیاست‌های حمایتی

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: alirezazaradkhan@ut.ac.ir

مقدمه

چند ارگان (multiorgan dysfunction) رنج می‌برند (Gao et al., 2021). افراد مسن بیشتر علائم شدید را نشان می‌دهند. حداقل یک سوم از افراد آلوده به ویروس کرونا بدون علامت باقی می‌مانند و در هر برهه از زمان علائم قابل توجهی ندارند، اما هنوز هم می‌توانند این بیماری را انتقال و گسترش دهند (Oran and Topol, 2021). حدود ۲۰ درصد از این افراد در طول ابتلا به بیماری بدون علامت باقی می‌مانند و بقیه بعداً علائمی پیدا می‌کنند. این مسئله حاکی از این است که خطر انتقال این ویروس به سایرین بسیار زیاد است (Furukawa et al., 2020). برخی از افراد طی ماه‌ها پس از بهبودی با یکسری اثرات روبه‌رو می‌شوند - که به-عنوان اثرات طولانی مدت COVID شناخته می‌شوند و موجب آسیب به اعضای بدن می‌شوند (Gandhi et al., 2020). در حال حاضر، پژوهش‌های مختلفی به‌منظور بررسی بیشتر اثرات طولانی مدت این بیماری در حال انجام است (CDC, 2020).

کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) یک بیماری مسری است که در اثر سندرم تنفسی حاد کرونا ویروس ۲ (SARS-CoV-2) (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) ایجاد می‌شود. اولین مورد از این بیماری در ووهان چین در دسامبر ۲۰۱۹ شناسایی شد (Wu et al., 2020). این بیماری از آن زمان در سراسر جهان گسترش یافته (شکل ۱) و منجر به شیوع همه‌گیر شده است (Khan et al., 2021). علائم کووید-۱۹ متغیر است، اما اغلب شامل تب، سرفه، خستگی، مشکلات تنفسی و از دست دادن حس بو و طعم است. علائم این بیماری یک تا چهارده روز پس از قرار گرفتن در معرض ویروس آغاز می‌شود. در میان افرادی که به این بیماری مبتلا می‌شوند، بیشتر (۸۱ درصد) علائم خفیف تا متوسط (تا ذات الریه خفیف) دارند، در حالی که ۱۴ درصد علائم شدید (تنگی نفس، هیپوکسی یا بیش از ۵۰ درصد درگیری ریه در تصویربرداری) و ۵ درصد از علائم حیاتی (نارسایی تنفسی، شوک یا اختلال عملکرد



شکل ۱- شیوع بیماری کووید-۱۹ در اغلب نقاط جهان (آوریل ۲۰۲۰). اقتباس از (ECHO, 2020).

راستای رفع موانع تولید و پیشرفت در بخش شیلات و آبی‌پروری مورد استفاده کارشناسان، مدیران و سیاست‌گذاران شیلاتی کشور قرار گیرد.

در این مطالعه، در ابتدا شرایط صنعت شیلات و آبی‌پروری پیش از شیوع بیماری کووید-۱۹ مورد بررسی قرار می‌گیرد. در ادامه، به تأثیرات ناشی از این بیماری بر بخش‌های مختلف شیلات و آبی‌پروری پرداخته می‌شود. در پایان، سیاست‌های پیشنهادی برای حمایت از صنعت شیلات و آبی‌پروری ارائه می‌گردد.

بررسی اجمالی

صنعت شیلات و آبی‌پروری قبل از شیوع ویروس

در سال ۲۰۱۸، تولید جهانی شیلات و آبی‌پروری (به استثنای گیاهان آبی) به رکوردی معادل ۱۷۹ میلیون تن رسید. به طور کلی صید شیلات، با ۹۶/۴ میلیون تن، ۵۴ درصد از کل تولید را تشکیل می‌دهد. این در حالی است که پرورش آبزیان با ۸۲/۱ میلیون تن، ۴۶ درصد تولید را شامل می‌شود. طی سه دهه گذشته، پرورش آبزیان اصلی‌ترین عامل افزایش تولید ماهی بوده است، اما بخش صید شیلات هنوز همچنان تعداد غالب گونه‌ها را تشکیل می‌دهد و برای امنیت غذایی داخلی و بین‌المللی حیاتی است. کشورهای در حال توسعه، عمدتاً در آسیا، با تولید چین، اندونزی، هند، ویتنام و پرو مهم‌ترین تولیدکنندگان در سال

شیلات و آبی‌پروری غذای صدها میلیون نفر در سراسر جهان و معیشت بیش از ۱۰ درصد از جمعیت جهان را تأمین می‌کند (رادخواه و ایگدری ۱۳۹۸)؛ رادخواه و ایگدری، (۱۳۹۹). از این‌رو، این صنعت مهم از اهمیت قابل توجهی در جهان برخوردار است. بیماری کووید-۱۹ بر بخش‌های مختلف صنعت تأثیرات منفی گذاشته است که از جمله آن می‌توان به صنعت آبی‌پروری و شیلات اشاره کرد. میزان تولید و فروش آبزیان و همچنین شاغلینی که در بخش شیلات مشغول به طور مستقیم و غیرمستقیم تحت تأثیر این بیماری قرار گرفته‌اند. از زمان شناسایی و شیوع ویروس کرونا در جهان، تحقیقات متعددی در زمینه‌های مختلف منتشر شده است. تاکنون گزارش‌ها و اطلاعاتی نیز از سوی سازمان‌های مرتبط با شیلات از جمله سازمان فائو ارائه شده است، که در نوع خود قابل توجه است. با توجه به اهمیت صنعت آبی‌پروری در دنیا که موجب تأمین امنیت غذایی میلیون‌ها انسان در روی زمین شده است، بسیار ضروری است که تأثیرات منفی ناشی از شیوع ویروس نوظهور کرونا بر این صنعت مهم و تأثیرگذار مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به آنچه اشاره شد، مطالعه حاضر با هدف مرور اثرات ناشی از شیوع ویروس کرونا بر صنعت شیلات و آبی‌پروری جهان و ارائه سیاست‌های حمایتی از سوی دولت‌ها و نهادهای بین‌المللی انجام شده است. امید است یافته‌های ارائه شده در این مقاله بتواند در

۲۰۱۸ هستند.

شیلات تسلط دارند. اتحادیه اروپا، ایالات متحده آمریکا و ژاپن با فاصله زیادی بازارهای اصلی هستند.

در سال ۲۰۱۷، حدود ۵۹/۷ میلیون نفر در بخش اصلی صید شیلات و پرورش آبزیان استخدام شدند. از این تعداد ۴۰/۴ میلیون نفر به صید و ماهیگیری و ۱۹/۳ میلیون نفر به پرورش ماهی مشغول بودند. بیشتر افراد به طور مستقیم، تمام وقت، نیمه وقت یا گاه به گاه فعالیت می کنند و عمده آنها در آسیا مشغول به کار هستند. در سراسر جهان، حدود ۲۰۰ میلیون نفر به طور مستقیم و غیرمستقیم در طول زنجیره تامین غذا، از برداشت تا توزیع، اشتغال دارند. زنان نقش مهمی در این نیروی کار دارند و حدود ۱۳ درصد از افراد شاغل در بخش صید و تقریباً نیمی از افراد شاغل در بخش آبی پروری را تشکیل می دهند (Monfort, 2015).

تأثیرات ناشی از شیوع ویروس کووید-۱۹

در این بخش، اثرات ناشی از همه گیری کرونا ویروس در بخش شیلات از سه زاویه مورد بررسی قرار می گیرد که شامل اثرات بر میزان صید (۱) و تولیدات آبی پروری (۲) و همچنین تأثیرات پس از برداشت، بازار و تجارت (۲) می باشد.

تأثیر بر تولیدات حاصل از صید

کاهش تقاضا که در برخی موارد منجر به کاهش قیمت ماهی و محصولات شیلاتی شده است، فعالیت بسیاری از ناوگان های صید را متوقف کرده یا کاهش داده است. در بعضی موارد، به دلیل تقاضای کم و کاهش محل ذخیره سازی، سهمیه ها به طور کامل تکمیل نشده است. ناوگان متکی به بازارهای صادراتی احتمالاً بیشتر از سرویس هایی که به بازارهای داخلی خدمت می کنند، تأثیر می گذارند. اقدامات بهداشتی (فاصله فیزیکی اعضای خدمه در دریا، استفاده از ماسک صورت و غیره) و کمبود تجهیزات لازم (به عنوان مثال ماسک و دستکش) فعالیت های صیادی را دشوار کرده و همچنین می تواند باعث توقف فعالیت آن شود. محدودیت منابع ورودی (به عنوان مثال یخ، طعمه و ولوازم صید) به دلیل عدم ارتباط با تأمین کنندگان یا عدم توانایی تأمین اعتبار، از دیگر محدودیت های صنعت صید است.

در سطح جهان، تأثیرات روی بخش صید شیلات متفاوت

حدود ۸۹ درصد از تولید ماهی به مصرف انسان اختصاص دارد، و بقیه موارد به مصرف غیر غذایی از جمله استفاده در آرد ماهی و روغن ماهی اختصاص دارد. حدود ۴۵ درصد ماهیان مصرفی برای انسان به صورت زنده و تازه و به دنبال آن منجمد (۳۴ درصد)، تهیه و نگهداری (۱۱ درصد) و آماده شده (خشک، دودی ۱۰ درصد) به بازار عرضه می شوند. سرانه مصرف ماهی در جهان طی چند دهه اخیر به طور قابل توجهی رشد کرده است و از ۹ کیلوگرم در دهه ۱۹۶۰ به حدود ۲۰/۳ کیلوگرم در سال ۲۰۱۷ افزایش یافته است. در سطح جهانی، ماهیان حدود ۱۷ درصد از کل جمعیت پروتئین حیوانی در جهان را تشکیل می دهند. این موضوع نشان دهنده اهمیت صنعت شیلات و پرورش ماهیان در جامعه امروز می باشد.

امروزه، بخش های شیلات و آبی پروری در یک محیط جهانی به طور فزاینده در حال رشد و فعالیت هستند. ماهی می تواند در یک کشور صید شود، در کشور دوم فرآوری شود و در کشور سوم مصرف شود. این مسئله نشان دهنده درجه باز بودن و ادغام این بخش مهم در تجارت بین المللی است. ماهی و فرآورده های شیلاتی از عمده کالاهای غذایی مورد معامله در سراسر جهان هستند، به طوری که سهم قابل توجهی از کل تولید ماهی (حدود ۳۸ درصد) صادر می شود. علاوه بر این، تجارت بین المللی نیز با انتخاب گزینه های متعدد به مصرف کنندگان، در گسترش مصرف ماهی نقش مهمی داشته است.

ارقام اولیه سال ۲۰۱۸ حاکی از رشد تجارت ماهی و محصولات شیلاتی برای رسیدن به رکورد جدید ۱۶۳ میلیارد دلار بود. کشورهای در حال توسعه دارای سهم ۵۴ درصدی از این صادرات از نظر ارزش و سهم ۵۹ درصدی از نظر کمی بودند و برای بسیاری از این کشورها، تجارت ماهی علاوه بر نقش مهمی که از نظر درآمدزایی، اشتغال، امنیت غذایی و تغذیه دارد، منبع مهمی از درآمد ارزی را نیز تشکیل می دهد. چین نه تنها تولیدکننده اصلی ماهی بلکه صادر کننده اصلی ماهی و محصولات شیلاتی و سومین وارد کننده عمده ماهی است. نروژ دومین صادر کننده بزرگ است و پس از آن ویتنام، هند، ایالات متحده آمریکا و تایلند قرار دارند. کشورهای پیشرفته اگرچه در سال های اخیر سهم نزولی داشته اند، اما هنوز بر واردات

متنوع است، اما با این وجود به شدت به نیروی کار، ورودی‌ها، بودجه و بازارها بستگی دارد که اغلب این موارد تحت تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ (COVID-19) قرار گرفته‌اند. پس از مرحله ابتدایی همه‌گیری کرونا، بسیاری از کشورها توانستند فعالیت خود را تا آنجا که ممکن است از سر بگیرند. این کشورها به کسب و کارهایی مانند مزارع پرورش آبزیان و شرکت‌های دیگر اجازه دادند که با رعایت پروتکل‌های بهداشتی و یک سری اقدامات پیشگیرانه به فعالیت خود ادامه دهند. با این وجود، فضای اقتصادی تولید و بازارهای آبی‌پروری بسیار ناپایدار و نامشخص بود، و این موضوع لزوماً بر فعالیت‌ها تأثیر گذاشت (OECD, 2020).

در بسیاری از کشورها، تولید ماهی به‌عنوان یک فعالیت ضروری محسوب می‌شود، چرا که به درآمد، تاب‌آوری خانوار، تجارت و امنیت غذایی کمک می‌کند. بنابراین انتظار می‌رود که پرورش‌دهندگان به مراقبت از ماهیان خود ادامه دهند و فعالیت خود را متوقف نکنند (Le Télégamme, 2020). با این حال، این بخش برای حفظ فعالیت و چرخه تولید خود به برنامه‌ریزی احتیاج دارد. این در حالی است که تحت تأثیر قرنطینه و رکود اقتصادی، بازارها، منابع ورودی تولید (به عنوان مثال تخم، خوراک) و همچنین دسترسی به اعتبارات متوقف شده یا به طور قابل توجهی کاهش یافت (Zhang, 2020). این وضعیت می‌تواند در برخی از کشورها به یک معضل اساسی تبدیل شود. به‌عنوان مثال، در برخی از کشورها مانند پرو، صنعت پرورش میگو بیش از ۷۰ درصد به تأمین تخم خارجی (postlarvae) متکی است و به دلیل محدودیت‌های مرتبط با امنیت زیستی که اغلب ناشی از شیوع ویروس کرونا بود، این کشور در واردات حداقل مقدار تخم مورد نیاز برای تولید فصل بعدی با مشکلات زیادی روبه‌رو شد (FAO and CEPAL, 2020).

یکی دیگر از اثرات ناشی از شیوع ویروس کووید-۱۹، اخراج کارگران است که این پدیده ممکن است به دلیل تعطیلی‌های طولانی مدت، همچنین به دلیل مسائل مالی یا گردش پول نقدی که پرورش‌دهندگان با آن روبه‌رو هستند یا موانع سفر برای کارگران فصلی یا مهاجر، در میان مدت و بلند مدت افزایش یابد (Virginia Agricultural Research and Extension Centers, 2020). با این حال، برخی از

بوده است، زیرا در بسیاری از کشورها، اُفت شدید تولید در هفته‌های اول بحران‌ها مشاهده شده و به دنبال آن با توجه به سازگاری بخش، بهبودهایی حاصل شده است. در اوج بحران ویروس کرونا در ایالات متحده آمریکا، میزان صید تا ۴۰ درصد در سراسر کشور کاهش یافت (White, 2020). علاوه بر این، محدودیت‌های جابجایی برای دریانوردان حرفه‌ای و پرسنل دریایی که اجازه پیاده شدن در بندرها و عبور از سرزمین‌های ملی را ندارند، از عبور و مرور خدمه و بازگشت آنها جلوگیری کرده است. این امر منجر شده است که خدمه ماهیگیری، ماه‌ها در دریا با کشتی شناور مانده‌اند (Santos, 2020) یا در کشورهای خارجی و بدون مزد حضور دارند. این مسئله گویای این مطلب است که این شرایط به یک بحران حقوق بشری به-ویژه برای کارگران مهاجر و موقت تبدیل شده است. مسلماً این شرایط باید بهبود یابد تا وضعیت آینده این کارگران آسیب‌پذیر سامان پذیرد و از حمایت‌های اجتماعی برخوردار شوند. وقفه در تولید شیلات و بهره‌برداری ناوگان‌های دریایی می‌تواند زمان استراحتی را در اختیار ذخایر ماهیان که بیش از حد تحت تأثیر صید قرار گرفتند، قرار دهد (Korten, 2020).

با این حال، بیشتر مطالعات نشان می‌دهد که به اندازه ۱۵-۱۰ سال کاهش صید لازم است تا ذخایر تُهی شده ماهیان بهبود یابد، بنابراین، در غیاب اصلاحات حاکمیتی و مدیریتی که فشار کاهش یافته را حفظ می‌کنند، این چنین شرایطی در نوع خود می‌تواند برای حفظ و بازسازی ذخایر ماهیان مفید باشد. همچنین، کاهش میزان استفاده از سوخت‌های فسیلی ممکن است یک روند صعودی داشته باشد (Rapier, 2020)، و در نتیجه باعث کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای شود که این موارد تحت سناریوهای سازگاری و کاهش تغییرات آب و هوایی لازم است که مورد توجه قرار گیرد. این موارد گویای این مطلب است که شیوع ویروس کووید-۱۹ اگر چه تأثیرات منفی‌ای در بخش‌های مختلف شده است، اما در برخی موارد نیز جلوی پیشرفت و تجاوزه‌های افسارگسیخته بشر را گرفته است.

تأثیر بر تولیدات آبی‌پروری

تولید آبی‌پروری، هم در آب شیرین و هم در دریا، بسیار

مرحله مصرف می‌رسند، جلوگیری کند. از طرف دیگر، متصدیان آبی‌پروری و پرورش‌دهندگان ماهی که در مقیاس کوچک فعالیت می‌کنند، در مناطقی که واردات ماهی مهم است می‌توانند از کاهش رقابت بهره‌مند شوند. در این صورت، اگر این پرورش‌دهندگان بتوانند بازارهای خرده فروشی خود را تأمین کنند، می‌توانند از نظر اقتصادی پیشی بگیرند (BBC News: Afrique, 2020).

تأثیر بر عملیات پس از برداشت، بازار و تجارت

توزیع مواد غذایی حاصل از فعالیت‌های آبی‌پروری می‌تواند اهمیت قابل توجهی در تأمین شبکه غذایی یک کشور داشته باشد. با تعطیلی رستوران‌ها در بسیاری از مکان‌ها، تقاضا برای خدمات غذایی به میزان قابل توجهی کاهش یافت. این وضعیت در بسیاری از کشورها مشاهده شد. به عنوان مثال، فروش ماهی تازه در فرانسه، ایتالیا و اسپانیا به میزان ۳۰ درصد کاهش یافت. علاوه بر این، بسیاری از رویدادهایی که مرتبط با تجارت غذاهای دریایی در سراسر جهان بودند، لغو شدند. این موضوع باعث شد که تجارت بین فروشندگان و خریداران در بسیاری از مناطق با مشکل مواجه شود.

پس از شیوع گسترده بیماری کووید-۱۹، فرآوری ماهیان تحت تأثیر این بیماری، قرنطینه کارکنان و در نتیجه کاهش کارکنان با مشکل مواجه شده است. کارخانه‌های فرآوری ماهی در بسیاری از کشورها به دلیل کارگرانی که علائم مثبت COVID-19 را نشان دادند، تعطیل شده اند (Xuemin, 2020). عملیات فرآوری نیز ممکن است به دلیل تقاضای کارگران برای برخورداری از شرایط بهداشتی و ایمنی بهتر مختل شود. مجموع موارد ذکر شده می‌تواند ظرفیت بخش فرآوری و خروجی آن را کاهش دهد. علاوه بر این، کاهش تقاضای بازار برای ماهی منجر به ایجاد اختلال در تولید و نیاز به فرآوری برای افزایش ظرفیت ذخیره‌سازی می‌شود. در برخی از کشورها، پروسه‌های فرآوری با اعمال کنترل‌های دقیق، از جمله حفظ فاصله فیزیکی بین کارگران و انجام تست‌های پزشکی انجام می‌گیرد.

در تلاش مشترکی که به منظور آزادسازی روند تجارت جهانی توسط سران WHO، WTO، FAO انجام گرفته است، آنها خواستار جلوگیری از اقدامات محدود کننده در تجارت مواد غذایی برای جلوگیری از کمبود غذا شدند

کشورها بخش آبی‌پروری را از اقدامات قرنطینه معاف کردند یا معیارهایی را برای حرکت آزادانه کارگران در هنگام شیوع بیماری کووید-۱۹ تنظیم کردند (Ramsden and Harkell, 2020).

تقاضای کم بازار مهم‌ترین نگرانی اکثر پرورش‌دهندگان آبی‌زیان در سراسر جهان است، چرا که این امر تأثیر منفی مستقیمی بر مقدار کالای فروخته شده و قیمت هر واحد دارد و در نهایت، باعث کاهش درآمد می‌شود. در هنگام قرنطینه، پرورش‌دهندگانی که وظیفه تأمین بازارهای ماهی زنده را بر عهده دارند، امکان فروش ندارند. با توجه به این مسئله، آنها باید برای مدت زمان نامشخصی، ماهیان خود را تغذیه کنند. پرورش‌دهندگان می‌توانند با تغذیه ماهیان در شرایط نگهداری و نه در هنگام رشد، هزینه‌ها را اندکی کاهش دهند. با این وجود، آنها برای زنده نگه داشتن ماهیان نیاز به تهیه برخی از مواد غذایی دارند.

گردش وجوه نقد و دسترسی به اعتبارات می‌تواند چالش دیگر باشد، چرا که در صورت عدم درآمد، هزینه‌های اضافی بر پرورش‌دهندگان تحمیل می‌شود. این مسئله وقتی جدی می‌شود که مشتریان نیز تحت تأثیر بحران حاصل از بیماری کرونا قرار گیرند و پرداخت‌های خود را به دلیل مشکلات اقتصادی به تأخیر بیندازند (Ojeda, 2020). برآیند این موارد می‌تواند مشکلات و معضلات اقتصادی متعددی را برای پرورش‌دهندگان به همراه داشته باشد.

در طول شیوع کروناویروس، علاوه بر اینکه عملیات پرورش ماهی و صدف به شدت تحت تأثیر تعطیلی مراکز خدمات غذایی (به عنوان مثال گردشگری، هتل، بازار و رستوران) و عمده فروشان قرار گرفته بود، صادرات برخی از گونه‌های پرورشی نیز تحت تأثیر تعطیلی بازارهای بین‌المللی (به عنوان مثال چین، اتحادیه اروپا) قرار گرفت (Pham Thi, 2020).

یکی از سازگاری‌های در حال ظهور در سطح جهانی، توسعه فروش مستقیم آبی‌زیان به صورت خرده فروشی (Blank, 2020)، از طریق سفارش‌های اینترنتی و تحویل در منزل است. سازگاری مهم دیگر مربوط به فرآوری و انجماد ماهی‌هایی است که به اندازه تجاری خود رسیده‌اند و می‌توانند در سردخانه نگهداری شوند. نگهداری این ماهیان در سردخانه می‌تواند از فساد آنها تا هنگامی که به

به‌ویژه در کشورهای کمتر توسعه یافته، غالباً شلوغ هستند و خطر ابتلا به بیماری را برای تاجار و همچنین مصرف‌کنندگان افزایش می‌دهند. در بعضی از کشورها، بازارهای خرده‌فروشی برای رعایت فاصله فیزیکی و سایر قوانین بهداشتی تنظیم شده‌اند. این پدیده به‌طور غیر مستقیم دسترسی مصرف‌کنندگان به بازار را کاهش می‌دهد و در نتیجه، موجب کاهش درآمد تاجار ماهی و صیادان می‌شود. شایان ذکر است که در کشورهای پیشرفته‌تر، خرده‌فروشان برای رفع خطرات ناشی از ابتلا به ویروس کرونا، خدمات تحویل در منزل و تجارت الکترونیکی را در پیش گرفته‌اند (Anthonyamy, 2020).

چشم اندازهای جهانی شیلات و آبی‌پروری همچنان تحت تأثیر پیامدهای گسترده و همه‌گیر کووید-۱۹ و چشم انداز جدید بازار است. سازمان فائو پیش‌بینی کرد که امسال به دلیل تأثیر عوامل مهارکننده در تقاضا، تدارکات، قیمت‌ها، نیروی کار و برنامه ریزی های تجاری، میزان تأمین، مصرف و درآمد ماهی کاهش یابد. این سازمان همچنین پیش‌بینی کرد که تولید جهانی آبی‌پروری برای اولین بار طی سال‌های متمادی با ۱/۳ درصد کاهش همراه خواهد شد (FAO, 2020b). بخش‌هایی در آبی‌پروری که شامل خرچ‌های تولید طولانی‌تر (مانند آزادماهیان) هستند، نمی‌توانند به سرعت با تغییرات تقاضا سازگار شوند. این در حالی است که پرورش‌دهندگان میگو و پانگاسیوس (pangasius) توانسته‌اند به‌سرعت تولید خود را به میزان قابل توجهی کاهش دهند و سازگاری بهتری از خود نشان دهند. محققان و مدیران شیلاتی اعلام داشتند که در طی دوران شیوع کرونا، احتمالاً میزان صید جهانی شیلات اندکی کاهش یابد، چرا که به‌طور کلی، به دلیل محدودیت‌های مربوط به بیماری کووید-۱۹ در خدمه کشتی‌های ماهیگیری و شرایط نامناسب بازار، تلاش صیادی کاهش یافته است.

اثرات همه‌گیری ویروس کرونا در بازار تغییرات گسترده‌ای ایجاد کرده است که احتمالاً بسیاری از آنها در بلندمدت ادامه خواهند داشت. برای اکثر گونه‌های معامله شده، قیمت‌های کل سال به سال کاهش داشته است. اهمیت بخش خرده‌فروشی به میزان قابل توجهی نسبت به هزینه خدمات غذایی افزایش یافته است. مصرف‌کنندگان اغلب در تلاشند که بازدیدهای مکرر خود از فروشگاه‌های مواد

(WTO, 2020). این در حالی است که تقاضا برای محصولات بسته بندی شده، کنسرو شده (FAO, 2020a) و منجمد شده در حالی افزایش یافته است که خانواده‌ها به دنبال تهیه مواد غذایی فاسدشدنی هستند. در همان زمان، توزیع‌کنندگان آنلاین گزارش دادند که اغلب مصرف‌کنندگانی که در منزل هستند، گزینه‌های خرده‌فروشی را جستجو می‌کنند. با این حال، به‌طور کلی، تقاضا به شدت کم شده و قیمت‌ها برای بسیاری از گونه‌ها، به‌ویژه گونه‌هایی که هدف آنها خدمات غذایی است، با کاهش همراه بوده است. تغییرات تقاضا بر ذخیره‌سازی ماهی و غذاهای دریایی تأثیر دارد، چرا که کاهش تقاضا می‌تواند باعث اتلاف یک محصول غذایی فاسدشدنی که دارای ارزش بالایی است، بشود و در نتیجه برای فروشنده خسارت اقتصادی به بار آورد. با این حال، در سطح مصرف‌کننده در برخی مناطق، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد زباله‌ها کاهش می‌یابند، زیرا مصرف‌کنندگان تمایل به خرید هوشمندانه‌تر و همچنین منجمد کردن محصول به جای دور انداختن آن دارند (Xuemin, 2020). در تولید آبی‌پروری، به‌دلیل تأخیر در خرچ‌های تولید و همچنین شکسته شدن زنجیره‌های تأمین و تقاضا، امکان ذخیره‌سازی بیش از حد معمول وجود دارد.

پس از شیوع بیماری کرونا، سیستم حمل و نقل با مشکلات متعددی رو به رو شد، به‌طوری که بسیاری از مرزها مسدود شد و ارسال کالاها با تأخیرهای گمرکی و افزایش بازرسی‌های بهداشتی مواجه شد. لغو پروازها در مقیاس بزرگ مستقیماً بر تجارت برخی از محصولات تازه گران قیمت که از طریق هوا حمل می‌شوند تأثیر مستقیم گذاشته است. همه این موارد هزینه حمل و نقل را افزایش داده است. Lennane (۲۰۲۰) بیان کرد که علی‌رغم کاهش تقاضای جهانی برای حمل و نقل هوایی، هزینه حمل و نقل هوایی به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. اگر چه سیستم حمل و نقل روی بخش‌های مختلف تأثیر گذاشت، اما تأثیرات آن به وضوح در انتقال محصولات شیلاتی نیز مشاهده شد و بسیاری از شرکت‌های تأمین‌کننده ماهی که نیاز مصرف‌کنندگان خود را با استفاده از سیستم‌های حمل و نقل هوایی، دریایی و جاده‌ای تأمین می‌کردند، با مشکلات متعددی مواجه شدند.

بسیاری از بازارهای عمده فروشی و خرده فروشی ماهی،

مشاغل مرتبط با غذاهای دریایی با آن روبرو هستند، حاصل شود.

• آسیب پذیرترین افراد مانند اعضای خدومه، کارگران شیلات، زنان و فروشندگان باید در اولویت قرار گیرند.

• راهنمایی‌های جامعی از سوی مدیران و متصدیان سازمان‌ها در خصوص استفاده از استانداردهای بهداشت بین‌المللی (HACCP¹) در بخش‌های مختلف شیلات به منظور جلوگیری از ابتلای کارگران به ویروس کووید-۱۹ باید صورت گیرد.

• در هنگام بحران باید از زنجیره‌های تأمین غذا حمایت کرده و از ایجاد اختلال در جابجایی و تجارت محصولات شیلاتی جلوگیری شود. توصیه می‌شود که در این شرایط، انعطاف‌پذیری سیستم‌های غذایی افزایش یابد تا بتوانند امنیت غذایی را پشتیبانی کرده و بر اساس اصول پایدار حرکت کنند.

• در مورد نحوه انتقال ویروس کرونا اطلاعات واضح و روشنی باید ارائه شود. مصرف غذاهای دریایی باید ترویج پیدا کند و فروش مستقیم ماهی و سایر فرآورده‌های شیلاتی نیز تسهیل یابد.

• همکاری با صنایع و سازمان‌های منطقه‌ای برای ایجاد طیف وسیعی از همکاری‌های مدیریتی و همچنین اقدامات لازم برای حمایت از مشاغل شیلات و آبی-پروری می‌تواند بسیار مفید باشد.

• بسته‌های مدیریتی در صورت لزوم می‌توانند شامل موارد زیر باشند:

○ به منظور تطابق با اندازه بازار، محدود کردن تعداد کشتی‌ها می‌تواند برای کنترل تلاش صیادی مفید واقع شود.

○ اطمینان از ایمنی کارگران باید در اولویت قرار گیرد و افراد خدمه‌ای که در کشتی‌ها فعالیت می‌کنند، باید به طور مداوم و مستمر مورد ارزیابی‌های بهداشتی قرار گیرند.

○ جبران خسارت مالکان و خدمه کشتی که از صید آنها جلوگیری شده است، باید در اولویت قرار گیرد.

○ اقدامات مناسب به منظور حفاظت از اکوسیستم‌های مختلف که صنعت شیلات و پرورش آبزیان به آنها وابسته هستند، باید مورد توجه قرار گیرد.

غذایی را محدود کنند و نگران قرنطینه شدن در آینده هستند. این مصرف کنندگان ترجیحات غذایی خود را به سمت محصولات نگهداری شده و آماده تغییر داده‌اند. بنابراین، تقاضا برای خرید ماهی تازه کاهش یافته است. لازم به ذکر است که در همان زمان، فروش کنسرو ماهی تُن، ساردین و ماکرل افزایش یافته است (FAO, 2020b). بررسی‌ها نشان داده است که کاهش تقاضای تولیدات شیلاتی به‌ویژه ماهیان تازه، اثرات منفی‌ای بر درآمد خانوارها دارد. سازمان FAO (2020b) در تایید این مسئله، اظهار داشت که رکود اقتصادی و افزایش بیکاری همراه با کاهش تقاضای ماهیان تازه بر درآمد خانوارها تأثیر گذاشته است.

موج دوم همه‌گیری بیماری کووید-۱۹ در بسیاری از کشورها بر ادامه تهدیدات آن و ثبات بازار تأکید دارد. البته، اگر از زاویه مثبت به این موضوع نگاه کنیم، متوجه می‌شویم که ایجاد نوآوری در فروش محصول، کانال‌های توزیع جدید، تجارت الکترونیکی و تحویل در منازل و کوتاه شدن زنجیره‌های تأمین بخش مثبت این قضیه هستند که به دلیل شیوع بیماری کرونا توسعه یافته‌اند و برای سال‌های متعددی می‌توانند در بخش شیلات و آبی‌پروری سودآوری داشته باشند.

ارائه راهکارهای مدیریتی و سیاست‌گذاری‌ها

در این مقاله با توجه به راهکارها و سیاست‌های مدیریتی اتخاذ شده از سوی نهادهای معتبر بین‌المللی، موارد زیر پیشنهاد می‌شود:

• جمع‌آوری داده‌ها، و همچنین انجام تحقیقات پشتیبانی در مورد تأثیر همه‌گیری COVID-19 بر سیستم‌های شیلات و پرورش آبزیان. نمونه این پروژه توسط سازمان فائو به‌عنوان یک سند راهنما تهیه و تنظیم شده است (FAO, 2020c).

• تهیه بسته‌های کمکی و اجرای برنامه‌های اضطراری همراه با اقدامات خاص شیلات و آبی‌پروری.

• باید تعامل نزدیکی با شرکتهای کوچک، متوسط و صنایع بزرگ صورت گیرد تا درک درستی از موضوعات و مشکلاتی که صیادان، پرورش‌دهندگان ماهی و سایر

¹ Hazard Analysis and Critical Control Point

نتیجه گیری

سوی برخی نهادها به عنوان مشکلات و معضلات عمده در صنعت شیلات مطرح شده‌اند. در پایان این مقاله، سیاست‌های پیشنهادی از سوی نهادها و سازمان‌های ملی و بین‌المللی از جمله سازمان فائو مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه به سازمان‌های داخلی به‌طور ویژه سازمان شیلات ایران پیشنهاد می‌کند که از سیاست‌های مذکور در جهت کاهش عواقب و مشکلات ناشی از شیوع ویروس کرونا در بخش شیلات استفاده نمایند.

نکته: این مقاله حاصل گردآوری اطلاعات از منابع علمی مختلف است، اما بخش اعظم آن برگرفته از گزارش سازمان فائو (FAO) تحت عنوان ذیل می‌باشد:

FAO. 2021. The impact of COVID-19 on fisheries and aquaculture food systems, possible responses: Information paper, November 2020. Rome. <https://doi.org/10.4060/cb2537en>.

این مطالعه با هدف مرور اثرات ناشی از شیوع ویروس کووید-۱۹ بر صنعت شیلات و آبی‌پروری جهان و ارائه سیاست‌های حمایتی از سوی دولت‌ها و نهادهای بین‌المللی به اجرا درآمد. در این مقاله، در ابتدا تأثیرات ناشی از ویروس کرونا در بخش‌های مختلف صنعت شیلات از جمله صید، آبی‌پروری و بازار و تجارت مورد بررسی قرار گرفت. مجموع این موارد نشان داد که شیوع کووید-۱۹ به طور مستقیم بر زنجیره تامین مواد غذایی در کشورهای مختلف تأثیر گذاشته است که این موضوع بسیار حائز اهمیت است چرا که به امنیت غذایی بشر در بسیاری از نقاط جهان آسیب رسانده است. علاوه بر این، کاهش فروش محصولات شیلاتی، عدم دسترسی به مواد اولیه (مانند تهیه تخم و خوراک آبزیان)، اخراج کارگران، کاهش درآمد پرورش دهندگان و عدم اختصاص اعتبارات از

منابع

- رادخواه، ع.ر.، ایگدیری، س.، و صادقی نژاد ماسوله، ا. (۱۳۹۹). بررسی خواص ضد میکروبی نانوذرات نقره (AgNPs) به منظور کنترل بیماری‌ها و مدیریت بهداشت در سیستم‌های آبی‌پروری. مجله آبزیان زینتی. دوره ۷، شماره ۱، صفحات ۷-۱۵.
- Anthonyamy, S. M. (2020). Impact of COVID-19 on the seafood market in Asia – A new wave. FAO, INFOFISH. Available at http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/COFI/VirtualDialoguesCOFI34/Anthonyamy.pdf
- BBC News: Afrique. (2020). Coronavirus : les revenus des pêcheurs locaux kenyans augmentent. [17/06/2020]. (Available only in French). (also available at <https://www.bbc.com/afrique/region-52092657>).
- Blank, C. (2020). Seafood suppliers, traders forced to adapt quickly to shifting demand. SeafoodSource, 2 April 2020. (also available at <https://www.seafoodsource.com/news/supply-trade/seafood-suppliers-traders-forced-to-adapt-quickly-to-shifting-demand>).
- CDC. (2020). COVID-19 and Your Health. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2021-01-23.
- ECHO. (2020). COVID-19 pandemic worldwide - DG ECHO Daily Map. 08/08/2020. <https://reliefweb.int/map/world/covid-19-pandemic-worldwide-dg-echo-daily-map-08082020>.
- European Council of the European Union. (2020). Press releases. COVID-19: Council adopts rules to help EU fishermen [online]. [Cited 17 June 2020]. <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2020/04/22/covid-19-council-adopts-rules-to-help-eu-fishermen/>
- FAO. (2020a). Food loss and waste in fish value chains. A renaissance in canned fish consumption during COVID-19. Is it good for food loss and waste? [online]. [Cited 17 June 2020]. <http://www.fao.org/flw-in-fish-value-chains/resources/articles/a-renaissance-in-canned-fish-consumption/en/>
- FAO. (2020b). COVID-19: Impact on global fish trade. GLOBEFISH. [online]. [Cited 13 November 2020]. <http://www.fao.org/globefish/news-events/details-news/en/c/1326499/>
- FAO. (2020c). Best practices for developing surveys and questionnaires on the impacts of COVID-19 on fisheries and aquaculture. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/faoweb/FI/COVID19/Surveys_and_questionnairesCOVID.pdf
- FAO & CEPAL. (2020). Sistemas alimentarios y COVID-19 en América Latina y el Caribe: Hacia una pesca y acuicultura inclusiva, responsable y sostenible. Boletín N.º 15. Santiago. (also available only in Spanish at <http://www.fao.org/3/cb1197es/CB1197ES.pdf>).
- Furukawa, Nathan W., Brooks, J.T., Sobel, J. (2020). Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic. Emerging Infectious Diseases. 26 (7). doi:10.3201/eid2607.201595.
- Gandhi, R.T., Lynch, J.B., & Del Rio, C. (2020). Mild or Moderate Covid-19. The New England Journal of Medicine. 383(18), 1757–1766.
- Gao, Z., Xu, Y., Sun, C., Wang, X., Guo, Y., Qiu, S., & Ma, K. (2021). A Systematic Review of Asymptomatic Infections with COVID-19. Journal of Microbiology, Immunology, and Infection. 54(1):12-16.
- Khan, M., Adil, S.F., Alkhatlan, H.Z., Tahir, M.N., Saif, S., Khan, M., & Khan, S.T. (2021). COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. Molecules. 26, 39. doi: 10.3390/molecules26010039
- Korten, T. (2020). With Boats Stuck in Harbor Because of COVID-19, Will Fish Bounce Back?. *Smithsonian Magazine*, 8 April 2020. (also available at <https://www.smithsonianmag.com/science-nature/fish-stop-covid-19-180974623>).
- Lennane, A. (2020). Air freight rates on the up again, driven by more demand for less capacity. TheLoadStar, 22

- October 2020. (also available at <https://theloadstar.com/air-freight-rates-on-the-up-again-driven-by-more-demand-for-less-capacity>).
- Le Télégramme. (2020). Le confinement oblige la pisciculture de la Douffine à donner ses truites 16 April 2020. (also available at <https://www.letelegramme.fr/finistere/pleyben/le-confinement-oblige-la-pisciculture-de-la-douffine-a-donner-ses-truites-16-04-2020-12539962.php>).
- Monfort, M.C. (2015). The role of women in the seafood industry. GLOBEFISH Research Programme, Vol. 119, Rome, FAO, 67 pp. (also available at http://www.fao.org/fi/oldsite/eims_search/1_dett.asp?calling=simple_s_result&lang=en&pub_id=316563).
- Ojeda, J. (2020). Tenemos que dar salida a la acumulación de stock de peces y asegurar la liquidez de las empresas. AECOC, 30 March 2020. (Available only in Spanish). (also available at <https://www.aecoc.es/articulos/c84-javier-ojeda-tenemos-que-dar-salida-a-la-acumulacion-de-stock-de-peces-y-asegurar-la-liquidez-de-las-empresas/>).
- Oran, D.P., & Topol, E.J. (2021). The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. *Annals of Internal Medicine*. 2021 Jan 22;M20-6976. doi: 10.7326/M20-6976.
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). (2020). Fisheries, aquaculture and COVID-19: Issues and policy responses. OECD Policy Responses to Coronavirus (COVID-19). Available at <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/fisheries-aquaculture-and-covid-19-issues-and-policy-responses-a2aa15de>
- Pham Thi, S. (2020). Pangasius industry has been hit by COVID-19. *Vietfish Magazine*, 30 March 2020. (also available at <http://vietfishmagazine.com/news/pangasius-industry-has-been-hit-by-covid-19.html> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3712371>).
- Ramsden, N., & Harkell, L. (2020). India exempts aquaculture from lockdown, with extension expected. *Undercurrentnews*, 13 April 2020. (also available at <https://www.undercurrentnews.com/2020/04/13/india-exempts-aquaculture-from-lockdown-with-extension-to-measures-expected>).
- Rapier, R. (2020). Will COVID-19 Hasten The Demise Of Fossil Fuels?. *Forbes*, 12 July 2020. (also available at <https://www.forbes.com/sites/rtrapier/2020/07/12/will-covid-19-hasten-the-demise-of-fossil-fuels>).
- Santos, A.P. (2020). Philippine fishermen stranded at sea by pandemic: "We think about jumping overboard". *Los Angeles Times*, 8 Sept. 2020. (also available at <https://www.latimes.com/world-nation/story/2020-09-08/philippine-fishermen-stranded-at-sea-by-the-pandemic-wethink-about-jumping-overboard>).
- Virginia Agricultural Research and Extension Centers (VT). (2020). Impacts of COVID-19 on U.S. aquaculture, aquaponics, and allied businesses [online]. [Cited 17 September 2020]. https://www.avec.vaes.vt.edu/avec/virginia-seafood/research/Impacts_of_COVID19.html
- White, C. (2020). Study provides first comprehensive look at COVID's impact on US seafood industry. *SeafoodSource*, 22 November 2020. (also available at <https://www.seafoodsource.com>)
- World Trade Organization (WTO). (2020). Agency chiefs issue joint call to keep food trade flowing in response to COVID-19 [online]. [Cited 17 June 2020]. https://www.wto.org/english/news_e/news20_e/igo_26mar20_e.htm
- Wu, Y.-C., Chen, C.-S., Chan, Y.-J. (2020). The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese Medical Association*. 83(3), 217-220.
- Xuemin, Y. 2020. COVID-19 Global Roundup: Why have meat factories become hotbeds for coronavirus outbreaks? *CGTN*, 23 June 2020. (also available at <https://news.cgtn.com/news/2020-06-23/Why-have-meat-factories-become-hotbeds-for-coronavirus-outbreaks--RyERNDEg1O/index.html>).
- Zhang, C. (2020). Coronavirus hits sustainable aquaculture. *China Dialogue Ocean*, 31 March 2020. (also available at <https://chinadiologueocean.net/13453-coronavirus-hits-sustainable-aquaculture>).

نظرخواهی از صاحب نظران

در مورد اصطلاحات مرتبط با کووید-۱۹ (کوویدواژه ها)

عاطفه قنبری و رضا عطاریان*

تهران، پژوهشکده مطالعات واژه گزینی فرهنگستان زبان و ادب فارسی

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: attarian.reza@gmail.com

کارگروهی تخصصی به نام "کارگروه واژه‌گزینی کووید-۱۹" در هفته اول فروردین ماه ۱۳۹۹ در گروه واژه‌گزینی فرهنگستان زبان و ادب فارسی آغاز به کار کرد. این کارگروه متشکل از متخصصین حوزه‌های مختلف پزشکی و زیست‌شناسی مرتبط با کووید-۱۹ است و در نظر دارد که با رویکردی تعاملی و مردم‌مدارانه و نیز با بهره‌گیری از نظرات و پیشنهادهای طیف وسیعی از متخصصان حوزه‌های علمی و کاربردی مرتبط، مناسب‌ترین و کارآمدترین معادل‌های فارسی را برای این اصطلاحات

در جدول پیوست، بخش اول از مجموعه معادل‌های پیشنهادی فرهنگستان زبان و ادب فارسی برای اصطلاحات تخصصی مرتبط با "دنیاگیری کرونا" مطرح شده است. این حوزه خود شامل گستره متنوعی از حوزه‌های تخصصی پزشکی و زیست‌شناسی مانند همه‌گیرشناسی، ویروس‌شناسی، ایمنی‌شناسی، علوم سلامت، بیماری‌های عفونی، بیماری‌های تنفسی، مدیریت بیمارستانی و ... است.

هم‌زمان با گسترش بیماری کووید-۱۹ به ایران و فراگیری واژه‌های مرتبط با آن در رسانه‌ها و زبان عمومی،

طرف خوانندگان برای تصمیم‌گیری و تصویب نهایی در اختیار کارگروه تخصصی و شورای واژه‌گزینی فرهنگستان زبان و ادب فارسی قرار خواهد گرفت.

مصوبات نهایی این شورا که حاصل و برآیند نظرات صاحب‌نظران متخصص این حوزه و نیز متخصصان زبانی (زبان‌شناسی، زبان‌های باستانی و ...) است، جنبه رسمی خواهد داشت و در همین مجله به اطلاع علاقه‌مندان خواهد رسید.

پیشاپیش از مسئولیت‌پذیری، همبازی علاقه‌مندان در تقویت و کارآمدسازی گونه علمی زبان فارسی که به نوبه خود باعث ارتقای یادگیری، آموزش و ترویج علم در کشور عزیزمان می‌شود، سپاسگزاریم.

ارائه دهد، به طوری که پذیرش موثر و حداکثری آنها را از طرف جامعه هدف در پی داشته باشد. تأکید می‌شود که معادل‌های فارسی مندرج در این جدول، صرفاً نظرات پیشنهادی ارائه‌شده از سوی کارگروه تخصصی واژه‌گزینی کووید-۱۹ هستند و هنوز از طرف فرهنگستان رسمیت نیافته‌اند.

بنابراین از تمامی صاحب‌نظران مرتبط با کووید-۱۹ خواهشمندیم نظرات و معادل‌های فارسی پیشنهادی خود را در مورد هریک از اصطلاحات مذکور، حداکثر تا یک ماه پس از تاریخ انتشار مجله، در اختیار دفتر مجله یا روابط عمومی فرهنگستان زبان و ادب فارسی قرار دهند. بدیهی است که تمامی معادل‌های فارسی پیشنهادشده از

سردبیر

ردیف	واژه بیگانه	معادل پیشنهادی	تعریف
۱.	coronaviruses	ویروس‌های کرونا	خانواده‌ای از ویروس‌های بیماری‌زا که عامل ایجاد بیماری‌های مختلفی از سرماخوردگی تا مرس و سارس و کووید-۱۹ است
۲.	novel coronavirus abbr. nCOV syn. new coronavirus	ویروس جدید کرونا	نامی موقتی برای هر یک از ویروس‌های جدیداً کشف‌شده خانواده کروناویروسیان قبل از وضع کردن نام دائمی برای آنها
۳.	COVID-19 f.f. coronavirus disease 2019	کووید-۱۹	نوعی بیماری تنفسی متوسط تا شدید که عامل آن سویه جدید کروناویروسی است که در سال ۲۰۱۹ کشف شد
۴.	common cold	سرماخوردگی	نوعی عفونت واگیر ویروسی که دستگاه تنفسی فوقانی را درگیر می‌کند
۵.	Influenza syn. flu	آنفلوآنزا	نوعی عفونت بسیار واگیر در مجاری تنفسی که توسط میکسوسوویروس‌ها ایجاد می‌شود
۶.	MERS f.f. middle east respiratory syndrome	مرس صورت کامل: نشانگان تنفسی خاورمیانه‌ای	نوعی بیماری حاد و شدید تنفسی که عامل آن نوعی کروناویروس است و اولین بار در سال ۲۰۱۲ در عربستان سعودی گزارش شد
۷.	SARS f.f. sever acute respiratory syndrome	سارس صورت کامل: نشانگان تنفسی حاد شدید	نوعی بیماری حاد و شدید تنفسی که عامل آن نوعی کروناویروس است و اولین بار در سال ۲۰۰۳ در چین گزارش شد
۸.	autoimmune disease syn. autoimmune disorder	بیماری خودایمنی مت. اختلال خودایمنی	هرگونه اختلال که در آن دستگاه ایمنی بدن، عامل خودی را با بیگانه اشتباه می‌گیرد و به آن حمله می‌کند
۹.	respiratory disease syn. pulmonary disease, lung disorder	بیماری تنفسی	هرگونه بیماری که در آن بافت اصلی شش‌ها یا مجراهای هوایی در دستگاه تنفسی درگیر شود
۱۰.	respiratory distress	زجر تنفسی	وضعیتی بیمارگونه که در آن تنفس با سختی و همراه با تلاش زیاد برای رسیدن به میزان و آهنگ طبیعی تنفس انجام می‌شود

۱۱.	نشانه‌های شدید با اختلال شدید تنفسی که در آن شش‌ها از مایعات پر می‌شود و سطح اکسیژن خون پایین و سطح کربن‌دی‌اکسید آن افزایش می‌یابد	نشانه‌های زجر تنفسی حاد	acute respiratory distress syndrome abbr. ARDS
۱۲.	جمع‌آوری و تحلیل و تفسیر مستمر و نظام‌مند داده‌ها به منظور برنامه‌ریزی و به‌کارگیری و ارزیابی آنها در اقدامات مرتبط با سلامت همگانی	مراقبت سلامت همگانی مت. مراقبت همه‌گیرشناختی	public health surveillance syn. epidemiologic surveillance
۱۳.	فناوری مورد استفاده در مراقبت‌های سلامت همگانی	فناوری مراقبت	surveillance technology
۱۴.	مرکز یا محل شروع، طغیان و انتشار بیماری واگیر معین در سطح جهانی	کانون دنیاگیری	pandemic epicenter
۱۵.	منحنی رسم‌شده براساس توزیع موارد همه‌گیری نسبت به زمان بروز آنها	منحنی همه‌گیری	epidemic curve
۱۶.	راهکاری در سلامت همگانی که بر اثر آن گسترش دنیاگیری بیماری کم می‌شود و در نتیجه شیب منحنی همه‌گیری کاهش می‌یابد	تخت کردن منحنی	flattening the curve
۱۷.	افزایش ناگهانی و محلی یا منطقه‌ای بروز یک بیماری در محدوده زمانی معین که در صورت عدم مهار آن، می‌تواند به همه‌گیری یا دنیاگیری منجر شود	طغیان	outbreak
۱۸.	تعداد مردمی که در اثر یک عارضه یا بیماری از بین می‌روند	شمار تلفات	death toll
۱۹.	۱. فردی که بیماری یا اختلال یا وضعیتی خاص دارد ۲. بیماری یا شرایط خاص مورد مطالعه‌ای که در یک فرد یا جمعیت یا گروه خاص مشاهده می‌شود	مورد (مصوب)	case*
۲۰.	اولین بیمار مستندسازی شده در همه‌گیری یک بیماری در یک جمعیت	مورد شاخص (م ع سلامت) مت. بیمار صفر	index case* syn. patient zero
۲۱.	موردی که یک بیماری را برای اولین بار به گروه معینی از مردم وارد می‌کند	مورد اولیه	primary case
۲۲.	موردی که ابتلا یا عدم ابتلای آن به وسیله آزمون آزمایشگاهی تأیید شده باشد.	مورد قطعی	confirmed case
۲۳.	مورد مثبتی که یک نهاد رسمی آن را تأیید کرده باشد.	مورد مثبت قطعی	confirmed positive case
۲۴.	مورد مثبتی که برای قطعی شدن، نیاز به تأیید یک نهاد رسمی دارد.	مورد مثبت مشکوک	presumptive positive case
۲۵.	مجموعه‌ای از خصوصیات و موارد که برای اینکه یک فرد بیمار شناخته شود داشتن تمام آنها لازم است	تعریف مورد	case definition
۲۶.	فردی که در محل آلوده به بیماری حضور داشته است	مورد مشکوک	suspect case
۲۷.	فردی که علاوه بر حضور در محل آلوده برخی نشانه‌های بیماری را نیز داشته باشد	مورد احتمالی	probable case
۲۸.	فردی که یکی یا برخی از نشانه‌های بیماری را دارد	مورد علامت‌دار	symptomatic case
۲۹.	فردی که ابتلای وی با روش‌های آزمایشگاهی تأیید شده است ولی نشانه‌های بالینی بیماری در او مشاهده نمی‌شود	مورد بدون علامت	asymptomatic case

۳۰	case fatality rate	میزان کشندگی	در همه‌گیرشناسی، نسبت تعداد افراد کشته شده از یک بیماری نسبت به تعداد افراد مبتلا به آن بیماری در یک دوره زمانی معین
۳۱	communicable disease	بیماری واگیر	بیماری‌ای که به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم یا از طریق ناقل از یک فرد یا حیوان به دیگری منتقل می‌شود
۳۲	non-communicable disease	بیماری غیرواگیر	نوعی بیماری که از فردی به فرد دیگر انتقال نمی‌یابد
۳۳	virulence	حدت	درجه توان بیماری‌زایی یک ریزاندامگان در یک میزبان خاص
۳۴	screening *	غربالگری (مصوب)	بررسی و آزمون گروهی از افراد برای جدا کردن افراد سالم از افرادی که بیماری آنها تشخیص داده نشده است یا بسیار در معرض خطرند
۳۵	health screening	غربالگری سلامت	هرگونه آزمونی که برای شناختن وضعیتی بیمارگونه قبل از شروع بروز نشانه‌های آن وضعیت انجام می‌شود
۳۶	border screening	غربالگری مرزی	جلوگیری از خروج افراد مبتلا یا ورود آنها به یک کشور از طریق شناسایی افراد آلوده یا جداسازی یا قرنطینه
۳۷	temperature screening	غربالگری تب	غربالگری افراد مبتلا با استفاده از روش‌های تب‌سنجی
۳۸	drive through screening	غربالگری خودرویی	غربالگری رانندگان و سرنشینان خودروها با استفاده از روش‌های تب‌سنجی و نمونه‌برداری در حالی که افراد سوار خودروها هستند
۳۹	tracking-testing-treating abbr: T3	ردگیری- آزمایش- درمان اخت. راد	راهکاری سه‌مرحله‌ای برای مهار و حذف بیماری در همه‌گیری‌ها شامل ردیابی و آزمایش و درمان
۴۰	COVID-19 tracking tool	ابزار ردگیری کووید-۱۹	افزارهای برای دستیابی به اطلاعات و آمار مرتبط با کووید-۱۹
۴۱	coronavirus testing	آزمایش کروناویروس	تجزیه و تحلیل و بررسی نمونه‌ها برای تعیین حضور فعلی یا قبلی ویروس عامل کووید-۱۹
۴۲	COVID-19 rapid test syn.COVID-19 rapid diagnostic test	آزمایش سریع کووید-۱۹ مت. زودآزمایی کووید-۱۹	آزمایشی بالینی-تشخیصی که به‌سرعت و راحتی انجام می‌شود و وجود یا عدم‌وجود عامل کووید-۱۹ را در نمونه نشان می‌دهد
۴۳	COVID-19 antibody testing	آزمایش پادتنی کووید-۱۹	آزمایشی که در آن مقدار پادتن‌های ساخته‌شده بدن علیه کووید-۱۹ اندازه‌گیری می‌شود
۴۴	POC f.f. point of care	مراقبتگاه	محلی که در آن خدمات درمانی و مراقبتی ارائه می‌شود
۴۵	POC testing	آزمایش مراقبتگاهی	نوعی آزمایش که در محل مراقبتگاه بر روی بیمار انجام می‌شود و نه در آزمایشگاه
۴۶	antibody detection	پادتن‌یابی	شناسایی پادتن‌های موجود در پادسرم
۴۷	antibody therapy	پادتن‌درمانی	نوعی روش درمانی که در آن از پادتن‌ها برای درمان سرطان، عفونت و برخی از بیماری‌های دیگر استفاده می‌شود
۴۸	serological test	آزمایش سرم‌شناختی	فرایندی آزمایشگاهی با هدف شناسایی پادتن‌های موجود در سرم خون
۴۹	antiserum	پادسرم	سرم خونی حاوی پادتن علیه پادگن‌های خاص

۵۰	genome analysis	ژنگان کاوی	هرگونه مطالعه و بررسی انجام شده بر روی توالی های ژنی با نگاه ژنگانی و کل نگر
۵۱	genome sequencing analysis	ژنگان کاوی توالی یافتی	ژنگان کاوی با هدف بررسی کل توالی ژنگانی یک یاخته خاص در زمان معین
۵۲	polymerase chain reaction abbr. PCR (test)	(آزمایش) واکنش زنجیره ای بسپاراز اخت. وازیپ	روشی برای ساخت تعداد زیادی از یک قطعه دنا با استفاده از چرخه تکرار شونده آنزیم بسپاراز
۵۳	reverse transcriptase PCR abbr. RT-PCR (test)	(آزمایش) واکنش زنجیره ای بسپاراز وارونوشتازی است. وازیپ وار	روشی آزمایشگاهی همراه با رونویسی معکوس رنا به دنا و سپس تکثیر توالی دنا هدف با استفاده از واکنش زنجیره ای بسپاراز

کروناویروس سندرم حاد تنفسی مسری عامل ایجاد اولین بیماری مجهول (Disease X)

مهدی صادقی*

سمنان، دانشگاه سمنان، گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی

چکیده

بیماری مجهول اصطلاحی است که توسط سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸ توسعه پیدا کرده است که شامل یک پاتوژن مجهول با قابلیت اپیدمی یا پاندمی باشد. با توجه به همه گیری پاندمی ایجاد شده توسط کروناویروس جدید که در واقع یک عامل ویروسی جدید و ناشناخته است، تصور می شود که کروناویروس جدید اولین بیماری مجهولی باشد که توسط سازمان جهانی بهداشت پیش از وقوع درباره آن هشدار داده شده است. بر اساس اعلان سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸، پنومونی ووهان که توسط یک عامل ناشناخته ایجاد شد، باید به عنوان اولین بیماری مجهول شناخته شود. این عامل بیماری را بعداً با عنوان کروناویروس جدید (2019-nCoV) معرفی شد. تعیین توالی ژنوم این ویروس و بررسی آن نشان دهنده شباهت ۷۹/۵ و ۹۶ درصدی آن به ترتیب به SARS-CoV و کروناویروس های مرتبط با SARS خفاش (SARSr-CoV-RaTG13) است؛ این شباهت پیشنهاد می کند که این ویروس احتمالاً منشأ گرفته از خفاش است. ویروس با نرخ بالای انتقال انسان به انسان (R0)، به سرعت در چین و سایر کشورها منتشر شده است، که تا ۸ فوریه ۲۰۲۰ تعداد ۳۴۹۵۳ مورد تایید شده مبتلا و ۷۲۵ مرگ ناشی از آن گزارش شده است که نشان دهنده نیاز فوری برای توسعه عوامل پیشگیرانه و درمانی در برابر این ویروس است. این مطالعه پیشنهاد می کند نام 2019-nCoV برای ویروس جدید به کروناویروس سندرم حاد تنفسی مسری (TARS-CoV) تغییر یابد و همچنین مروری دارد بر پیشرفت های ایجاد شده در زمینه تحقیق و توسعه آنتی بادی های ایمنی زا (Neutralizing antibody) و واکنش هایی که دومین متصل شونده به گیرنده (RBD) (Receptor-binding domain) را مورد هدف قرار می دهند و مهار کننده های اتصال ویروسی که دومین تکرار شونده هفت تایی ۱ (HR1) (Heptad repeat 1) را در پروتئین اسپایک کروناویروس جدید هدف قرار می دهند.

واژگان کلیدی: کروناویروس، 2019-nCoV، SARS-CoV، پنومونی، سندرم حاد تنفسی حاد، بیماری مجهول

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: mehdiasadeghi@semnan.ac.ir

مقدمه

سندرم حاد تنفسی شدید^۲ (SARS) و بیماری مجهول^۳ است.

در ۹ فوریه ۲۰۱۸ سازمان جهانی بهداشت لیستی از بیماری های اولویت دار برای تحقیق و توسعه فوری را ارائه کرد که شامل سندرم تنفسی خاورمیانه^۱ (MERS)،

² Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
³ Disease X

¹ Middle East respiratory syndrome (MERS)

ناشی از 2019-nCoV توسط سازمان جهانی بهداشت و یا کمیته بین‌المللی تاکسونومی ویروس‌ها^۳ (ICTV) ارائه نشده است. بر همین اساس برخی از محققان تصمیم گرفتند تا این ویروس جدید را (NCIP)^۴ بنامند که به معنی "پنومونی ناشی از آلودگی کروناویروس جدید" است. گروهی دیگر نام متفاوتی برای بیماری ناشی از کروناویروس جدید با عنوان " سندرم تنفسی همراه با پنومونی" (PARS)^۵ انتخاب کردند و ویروس 2019-nCoV را نیز با عنوان PARS coronavirus (PARS-CoV) نامگذاری کردند (به منظور معادل کردن با اصطلاح SARS-CoV که از پیش وجود داشته است). این نامگذاری بر اساس این واقعات بنا نهاده شد: (۱) کروناویروس جدید عامل شیوع پنومونی است، (۲) اغلب بیماران به پنومونی مبتلایند، (۳) پنومونی ایجاد شده توسط 2019-nCoV شدت کمتری از پنومونی ایجاد شده توسط SARS-CoV دارد، (۴) نرخ مرگ و میر بیماران مبتلا به 2019-nCoV بسیار کمتر از بیماران مبتلا به SARS-CoV است. با این حال چندین محقق متخصص در زمینه کروناویروس اظهار کرده‌اند که اصطلاح PARS تناقض‌هایی را با سایر عوامل بیماری‌زای غیر از کروناویروس جدید، که آنها نیز عامل بروز سندرم‌های تنفسی به دلیل پنومونی هستند، ایجاد خواهد کرد. به همین دلیل ما یک اصطلاح جایگزین دیگر با عنوان " سندرم تنفسی حاد مسری" (TARS)^۶ و TARS-CoV را برای ویروس عامل ایجاد بیماری معرفی می‌کنیم که شبیه به SARS-CoV است. به این دلیل که 2019-nCoV یکی از مسری‌ترین کروناویروس‌های شناسایی شده تاکنون است. گرچه نرخ انتقال انسان به انسان (RO) تخمین زده شده برای 2019-nCoV حدود ۲/۶ می‌باشد که تقریباً با نرخ انتقال SARS که حدود ۲ تا ۵ می‌باشد، برابر است ولی از نرخ انتقال MERS که کمتر از ۱ می‌باشد، بسیار بیشتر است. علاوه بر این، تعداد مبتلایان کروناویروس جدید که در اثر انتقال انسان به انسان مبتلا شده‌اند، به ترتیب حداقل ۳ تا ۱۰ برابر بیشتر از بیماران مبتلا به SARS و MERS است. برنامه درمان و شناسایی پنومونی ناشی از کروناویروس جدید^۷ که توسط کمیسیون بهداشت ملی جمهوری خلق چین در تاریخ ۵ فوریه ۲۰۲۰ منتشر شده،

بیماری مجهول یک بیماری جدید با قابلیت اپیدمی یا پاندمی با عامل بیماری‌زای نامعلوم است. در آن زمان ما معتقد بودیم که اولین بیماری مجهول می‌تواند یک بیماری عفونی مسری باشد که توسط کروناویروس منشا گرفته از خفاش ایجاد می‌شود. این تصور بر اساس شناسایی یک کروناویروس زنده مرتبط با SARS (SARSr-CoV) به نام SARSr-CoV-WIV1 که از سلول‌های Vero E6 مدفوع خفاش جدا شده بود، ایجاد شده بود. این ویروس ۹۹/۹ درصد شباهت ژنومی به ویروس‌های SARSr-CoV-Rs3367 و سویه جدید آن یعنی SARSr-CoV-RsSHC014 داشت که در خفاش نعل اسبی چینی شناسایی شده بودند. هر دوی این ویروس‌ها آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتنسیین^۱ ۲ (ACE2) موجود در انسان، گربه زباد و خفاش نعل اسبی را به عنوان گیرنده سلول میزبان برای آلوده کردن سلول‌های هدف در انسان، گربه زباد و خفاش نعل اسبی انتخاب می‌کنند. این شواهد به ما در توسعه مهارکننده‌های اتصال ویروسی و آنتی‌بادی‌های ایمنی‌زا با توان بالای مهار کنندگی در برابر کروناویروس انسانی و خانواده SARS-CoV کمک کرده است.

در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ کمیسیون بهداشت شهر ووهان گزارش کرد که ۲۷ مورد پنومونی با منشا بیماری نامعلوم که مرتبط با بازار غذاهای دریایی هونان^۲ می‌باشد، شناسایی و بستری شده‌اند. تحقیقات صورت گرفته بعد از آن هیچ نوع شواهدی مبنی بر انتقال انسان به انسان و آلودگی کادر درمانی را نشان نداده بود. بنابراین و بر اساس اعلان سازمان جهانی بهداشت که قبلاً به آن اشاره شد، پنومونی ووهان که عامل بیماری‌زای نامشخص داشت را باید به عنوان اولین بیماری مجهول شناخت.

مدت کوتاهی پس از شروع بیماری، عامل بیماری‌زای پنومونی ووهان با عنوان کروناویروس جدید شناسایی و معرفی شد و توسط سازمان جهانی بهداشت به نام 2019-nCoV نامگذاری شد. ژنوم این ویروس به ترتیب دارای شباهت ۷۹/۵ و ۹۶ درصدی به SARS-CoV و کروناویروس خفاش (SARSr-CoV-RaTG13) است، که این موضوع پیشنهاد می‌کند که این ویروس احتمالاً منشا خفاشی دارد. با این حال تاکنون هیچ اسمی برای پنومونی

³ International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)

⁴ Novel Coronavirus-Infected Pneumonia (NCIP)

⁵ Pneumonia-associated respiratory syndrome (PARS)

⁶ Transmissible acute respiratory syndrome (TARS)

⁷ New Coronavirus Infection Pneumonia Diagnosis and Treatment Plan

¹ Angiotensin converting enzyme II (ACE2)

² Huanan

های ناشی از 2019-nCoV، SARS-CoV و احتمالاً سایر کروناویروس‌هایی که احتمالاً در آینده بروز کنند، در نظر گرفته شوند.

این گروه تحقیقاتی همچنین نشان داده‌اند که دومین اتصال به گیرنده (RBD) در پروتئین اسپایک SARS-CoV حداقل دارای ۶ اپی‌توپ ایمنی‌زای وابسته به شکل فضایی (conformation) هست، که می‌تواند پاسخ ایمنی و محافظت به واسطه آنتی بادی را برای حیوانات واکسینه شده القا کند. نکته جالب توجه ایجاد ایمنی مضاعف برای آلودگی با SARS-CoV خفاش (شامل bat-SARSr-CoV-W1V1 و bat-SARSr-CoV-SHC014) به واسطه آنتی بادی‌های القا شده توسط دومین اتصال به گیرنده در پروتئین اسپایک SARS-CoV است. اخیراً نشان داده اند که آنتی بادی مونوکلونال اختصاصی دومین اتصال به گیرنده پروتئین اسپایک SARS-CoV به نام CR3022 می‌تواند به دومین اتصال به گیرنده پروتئین اسپایک در ویروس 2019-nCoV متصل شود. این نتایج پیشنهاد می‌کند که کاندیدهای واکسن بر پایه دومین اتصال به گیرنده در پروتئین اسپایک SARS-CoV باید به منظور بررسی القای پاسخ ایمنی و محافظت به واسطه آنتی بادی در برابر آلودگی به 2019-nCoV در حیوانات مورد بررسی قرار گیرند. در صورت موفقیت آمیز بودن این تحقیقات واکسن‌های ضد SARS توسعه یافته بر پایه دومین اتصال به گیرنده پروتئین اسپایک، پتانسیل کافی برای مطالعات بالینی به منظور بررسی اثر مهارتی در برابر آلودگی با 2019-nCoV را خواهند داشت.

حاکمی از این است که انتقال بیماری از طریق ذرات معلق هوایی و دستگاه گوارش نیز امکان پذیر است، در حالی که تاکنون تصور می‌شد، انتقال بیماری توسط قطرات تنفسی و تماس مستقیم انجام می‌شود. تصمیم گیری درباره نام گذاری 2019-nCoV توسط WHO انجام خواهد شد و ICTV باید تصمیم نهایی را در این باره اتخاذ کند، همانگونه که برای MERS-CoV در سال ۲۰۱۳ انجام شد.

در ۸ فوریه ۲۰۲۰ تعداد ۳۲۹۵۳ مورد مبتلا به کروناویروس جدید و ۷۲۵ مرگ ناشی از بیماری در چین و سایر کشورها گزارش شده است. همه‌گیری کروناویروس جدید یک تهدید جدی برای بهداشت عمومی در کل دنیا تلقی می‌شود و نیازمند توسعه سریع استراتژی‌های پیشگیری و درمان است.

بر اساس تجارب پیشین درباره تحقیق و توسعه مهارکننده‌های اتصال ویروسی برای HIV، SARS-CoV و MERS-CoV اخیراً یک مهار کننده اتصال pan-CoV (پپتید EK1) توسط گروه Jiang توسعه یافته است که پتانسیل مهار کنندگی را در برابر ۵ کروناویروس انسانی شامل SARS-CoV، MERS-CoV و ۳ ویروس کرونای خفاشی (bat-SARS-CoV) را دارد. اخیراً این گروه تحقیقاتی نشان داده‌اند که پپتید EK1 و پپتیدهای مشتق شده از دومین HR2 پروتئین اسپایک (spike) کروناویروس جدید (2019-nCoV-HR2P) می‌تواند به طور موثری عفونت ناشی از 2019-nCoV و اتصال سلول به سلول به واسطه پروتئین اسپایک را مهار کند. این نتایج نشان می‌دهد که پروتئین‌های EK1 و 2019-nCoV-HR2P می‌توانند به عنوان کاندیدهای بالقوه‌ای برای توسعه داروهای مهار کننده و درمان کننده عفونت-



تولید مثل و ناباروری در مردان: رابطه بین فقر و میزان کل باروری

سید محمد هادی علوی*

تهران، دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست‌شناسی، بخش علوم جانوری

چکیده

تولید مثل پدیده‌ای زیستی است که طی آن یک موجود زنده از والدین یا یک والد به روش جنسی یا غیرجنسی به وجود آمده و برای بقاء گونه جاندار ضروری است. در حال حاضر، هر زن در دوره فعال تولیدمثل بین سال‌های ۱۵ تا ۴۹ زندگی به طور میانگین، از خود ۲/۵ فرزند باقی می‌گذارد که میزان باروری کل نامیده می‌شود. به هر حال، میزان باروری کل نسبت به سال‌های ۵۵-۱۹۵۰ نصف شده است. مقاله حاضر، مروری بر سازوکارهای هورمونی کنترل‌کننده تولید و بلوغ اسپرم در مردان داشته و به مطالعه جهانی ناباروری زوجها و نقش مردان در کاهش میزان باروری کل می‌پردازد. پژوهش‌ها نشان داده است که کاهش میزان باروری کل در جهان با افزایش تعداد مردانی رابطه دارد که ویژگی‌های مایع منی آنها زیر استانداردهای تعریف شده توسط سازمان جهانی بهداشت قرار داشته و نابارور محسوب می‌شوند. همچنین، بررسی مقایسه‌ای بر روی نقشه پراکنش جهانی میزان باروری کل، فقر مطلق و فقر غذایی نشان می‌دهد میزان باروری کل، در سال‌های اخیر، در جمعیت‌های مناطق با فقر مطلق و فقر غذایی کاهش نشان داده است که ناشی از افزایش تعداد مردان نابارور است. با توجه به نقش تغذیه بر سلامت تولیدمثل، این مقاله نشان می‌دهد فقر غذایی می‌تواند یکی از دلایل کاهش میزان باروری کل به دلیل تأثیر بر سازوکارهای هورمونی کنترل‌کننده تولید، رشد و بلوغ اسپرم در مردان باشد.

واژه‌های کلیدی: تعداد اسپرم، تغذیه، حرکت اسپرم، هورمون

* نویسنده مسئول: پست الکترونیکی: hadi.alavi@ut.ac.ir

مقدمه

تولیدمثل پدیده‌ای زیستی است که طی آن یک موجود زنده از والدین یا یک والد به روش جنسی یا غیرجنسی به وجود آمده و برای بقاء گونه جاندار ضروری است (Plant and Zeleznik, 2014). در تولیدمثل جنسی، لقاح مرحله‌ای کلیدی است که در آن سلول‌های جنسی نر (اسپرم) و ماده (تخمک) ترکیب شده و تخم به وجود می‌آید. با ورود اسپرم به تخمک، تقسیم میوز تخمک کامل شده، تخم لقاح‌یافته وارد تقسیم میتوز شده، تکامل یافته و به جاندار جدید تبدیل می‌شود. بنابراین، باروری سلول‌های اسپرم و تخمک در موفقیت تولیدمثل پارامترهای کلیدی بوده و همچنین، نشاندهنده توان باروری والدین است. تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم و تخمک به وسیله هورمون‌پتیدهای سیستم غدد درون ریز عصبی (شامل هیپوتالاموس و هیپوفیز) و سیستم غدد درون ریز محیطی (شامل بیضه، تخمدان، کبد و ...) کنترل می‌شود (Wahab et al., 2016). سه گروه هورمون‌هایی که کنترل‌کننده اصلی تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم و تخمک هستند عبارتند از: (الف) هورمون رهاکننده گونادوتروپین‌ها

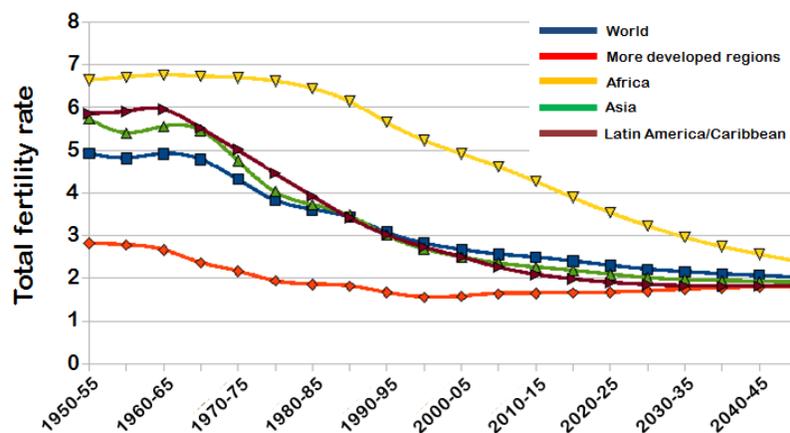
تولیدمثل پدیده‌ای زیستی است که طی آن یک موجود زنده از والدین یا یک والد به روش جنسی یا غیرجنسی به وجود آمده و برای بقاء گونه جاندار ضروری است (Plant and Zeleznik, 2014). در تولیدمثل جنسی، لقاح مرحله‌ای کلیدی است که در آن سلول‌های جنسی نر (اسپرم) و ماده (تخمک) ترکیب شده و تخم به وجود می‌آید. با ورود اسپرم به تخمک، تقسیم میوز تخمک کامل شده، تخم لقاح‌یافته وارد تقسیم میتوز شده، تکامل یافته و به جاندار جدید تبدیل می‌شود. بنابراین، باروری سلول‌های اسپرم و تخمک در موفقیت تولیدمثل پارامترهای کلیدی بوده و همچنین، نشاندهنده توان باروری والدین است. تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم و تخمک به وسیله هورمون‌پتیدهای سیستم غدد درون ریز عصبی (شامل هیپوتالاموس و هیپوفیز) و سیستم غدد درون ریز محیطی (شامل بیضه، تخمدان، کبد و ...) کنترل می‌شود (Wahab et al., 2016). سه گروه هورمون‌هایی که کنترل‌کننده اصلی تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم و تخمک هستند عبارتند از: (الف) هورمون رهاکننده گونادوتروپین‌ها

در حال حاضر هر زن در دوره فعال تولیدمثل بین سال‌های ۱۵ تا ۴۹ زندگی، به طور میانگین از خود ۲/۵ فرزند باقی می‌گذارد که میزان باروری کل (Total fertility rate) نامیده می‌شود. اما، میزان باروری به مرور طی سال‌ها و دهه‌های گذشته کاهش یافته است (شکل ۱). پارامترهای اصلی که سبب کاهش در میزان باروری کل شده است می‌تواند شامل سطح اقتصاد خانواده‌ها، سیاست‌های بهداشتی کشورها، عقاید مذهبی و ناباروری زوجین باشد (Skakkebaek et al., 2016). نقشه پراکنش جهانی بر اساس اطلاعات‌نامه جهان (CIA World Factbook) نشان می‌دهد میزان باروری کل در سال ۲۰۱۸ در اغلب نقاط جهان

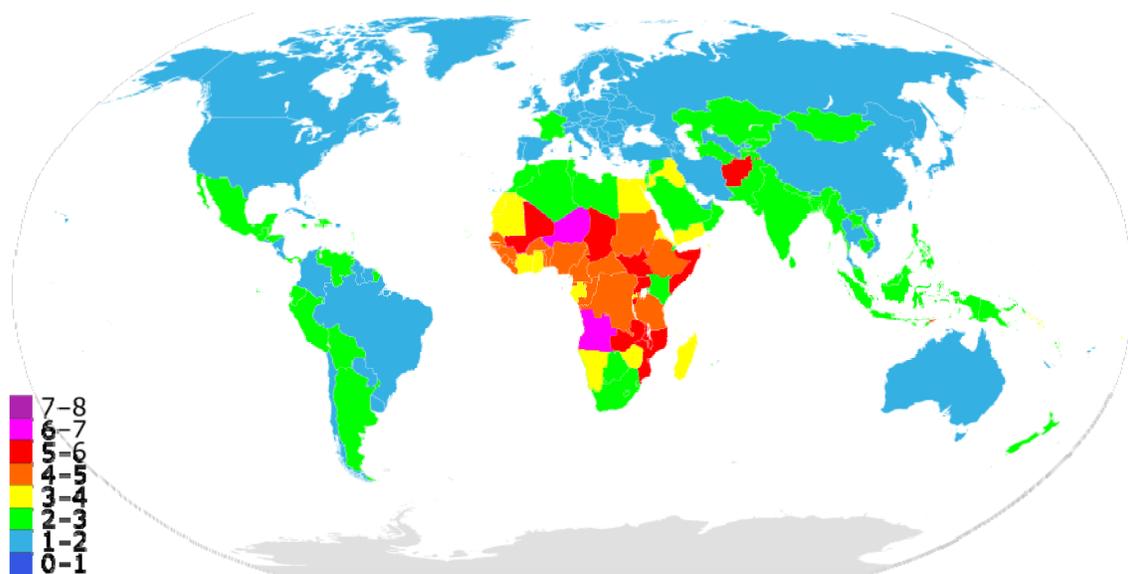
صورت آمیزش جنسی کنترل نشده به مدت یک سال، نتوانند صاحب فرزند شوند. ناباروری می‌تواند ناباروری اولیه (Primary infertility) به معنی ناتوانی برای اولین حاملگی یا ناباروری ثانویه (Secondary infertility) به معنی ناتوانی برای حاملگی‌های دوم به بعد باشد. براساس مطالعه Mascarenhas et al. (2012)، در جهان در سال ۲۰۱۰، ۴۸/۵ میلیون زوج نابارور بودند که ۱۹/۲ میلیون زوج نابارور اولیه و ۲۹/۳ میلیون زوج نابارور ثانویه بودند.

شامل آسیا و اقیانوسیه، اروپا و آمریکا بین ۰ تا ۳ فرزند بوده است، در حالی که در آفریقا بین ۲ تا ۷ فرزند بوده است (شکل ۲). در ایران، میزان کل باروری ۱ تا ۲ فرزند می‌باشد (شکل ۲).

اختلال در سازوکارهای هورمونی کنترل کننده تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم و تخمک منجر به ناباروری به معنای عدم توانایی جنس نر در بارور کردن تخمک یا عدم توانایی جنس ماده برای حامله (آبستن) شدن می‌شود. در آزمایش‌های بالینی، زوج‌های نابارور آنهایی هستند که در



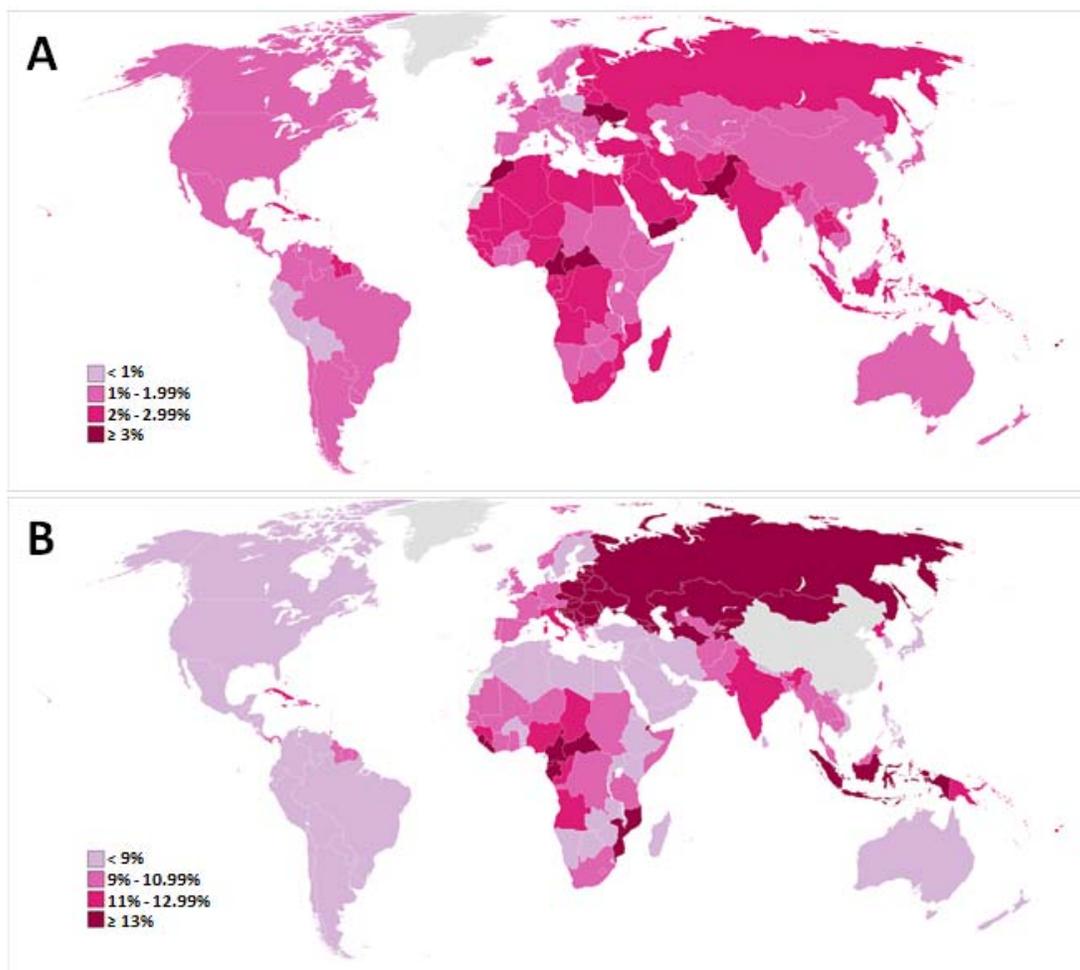
شکل ۱- نقشه پراکنش قاره‌ای میزان کلی باروری. منبع: https://en.wikipedia.org/wiki/total_fertility_rate



شکل ۲- نقشه پراکنش جهانی میزان کلی باروری. منبع: CIA World Factbook

در یک مطالعه نشان داده شده است که ناباروری از سوی مردان بین ۲۰ تا ۷۰ درصد در جهان متغیر است (شکل ۴) و درصد مردان نابارور در این کشورها بین ۲/۵ و ۱۲/۰٪ متغیر است (Agarwal et al., 2015) (جدول ۱). پارامترهایی که منجر به ناباروری در مردان می‌شود در سه گروه عوامل ژنتیکی، تغذیه‌ای و محیطی طبقه بندی می‌شوند (Bergman et al., 2012; Inhorn and Patrizio 2015; Skakkebaek et al., 2016). مکانیسم اثر این پارامترها که منجر به کاهش کمی و کیفی سلول‌های اسپرم می‌شود همراه با اختلال در سیستم هورمونی کنترل کننده تولید، رشد و بلوغ سلول‌های جنسی است.

فراوانی زنان ۲۰-۴۴ ساله با ناباروری اولیه ۱/۹ درصد بود. زن‌هایی که فرزند اول را داشتند با فراوانی ۱۰/۵ درصد نابارور ثانویه بودند. به هر حال، پراکنش فراوانی ناباروری در کشورهای جهان متغیر است (شکل ۳). بر اساس آمارهای سازمان جهانی بهداشت، تعداد زوج‌های نابارور هر ۲-۵ سال، ۲/۵ برابر می‌شود (World Health Organization, 2014). فراوانی زنان ایرانی که نابارور اولیه و نابارور ثانویه هستند به ترتیب ۲/۶ درصد و ۶/۷ درصد در سال ۱۹۹۰ و به ترتیب ۲/۵ درصد و ۷/۲ درصد در سال ۲۰۱۰ می‌باشد (شکل ۳). ناباروری زوج‌ها می‌تواند منجر به مشکلات روحی-روانی (مانند افسردگی) شده و حتی سبب بروز نزاع‌های خانوادگی شود.



شکل ۳- نقشه پراکنش فراوانی ناباروری اولیه (A) و ناباروری ثانویه (B) در میان زنانی که به ترتیب اولین فرزند و دومین/چندمین فرزند می‌خواهند. داده‌های جمع آوری شده از زنان با سن ۲۰-۴۴ سال بوده که بر مبنای سن نرمال شده‌اند. منبع: Mascarenhas et al., 2012

جدول ۱- فراوانی ناباروری در جهان به تفکیک جنسیت. منبع: Agarwal et al., 2015

زوجهایی که فاکتور مرد یکی از دلایل ناباروری است (%)	زوج‌های نابارور (%)	مردان نابارور (%)	
۵۰	۱۵	۴٫۵-۶٫۰	آمریکای شمالی
۶۰-۷۰	نامشخص	نامشخص	خاورمیانه
۲۰-۴۰	۱۲٫۵-۱۶	۲٫۵-۴٫۸	آفریقا Sub-Saharan
۵۰ درصد کل زوج‌های نابارور	۱۵	۷٫۵	اروپا
۴۰	۱۵	۸-۹	استرالیا
۵۶	۲۰	۸-۱۲	اروپای مرکزی و شرقی
۳۷	نامشخص	نامشخص	آسیا
۵۲	نامشخص	نامشخص	آمریکای لاتین
۴۳	نامشخص	نامشخص	آفریقا

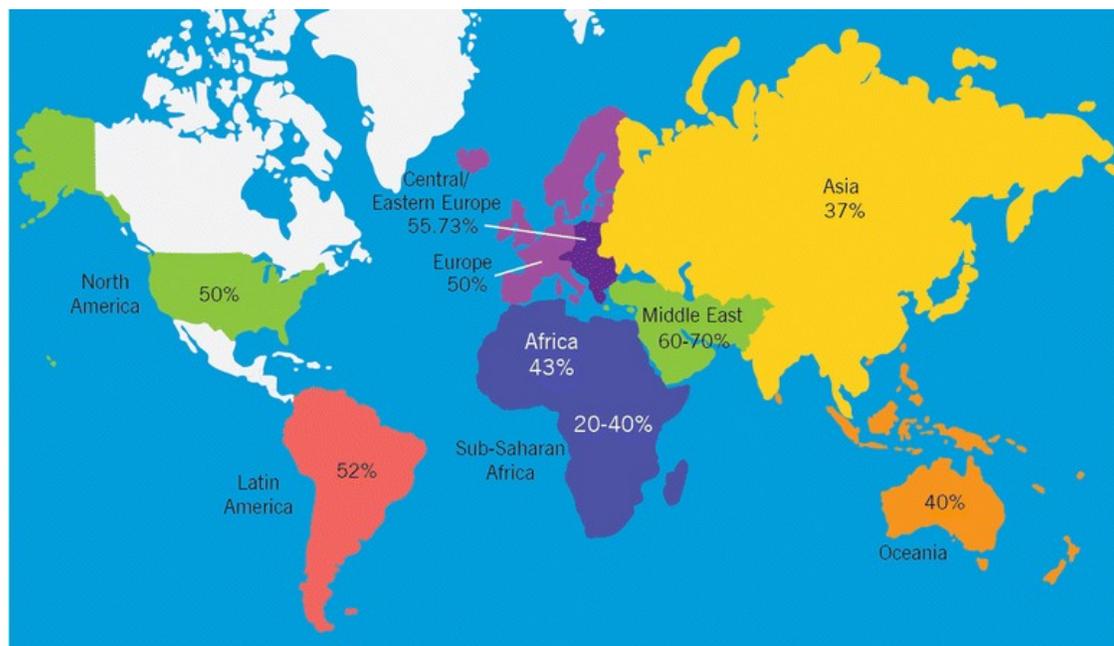
تقسیم می‌توز زیاد شده، کروماتین آنها دو رشته‌ای شده به سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه تبدیل می‌شوند. سپس اسپرماتوسیت‌های اولیه وارد اولین تقسیم می‌شوند که طی آن تعداد کروموزوم‌ها نصف شده اما کروماتین دو رشته‌ای باقی می‌ماند. سلول‌های اسپرماتوسیت ثانویه وارد تقسیم می‌توز دوم شده و به اسپرماتیدهای با n کروموزوم و کروماتین تک رشته‌ای تبدیل می‌شوند. در پایان، سلول‌های اسپرماتید با تغییرات ساختاری به سلول‌های اسپرم تبدیل می‌شوند.

هدف از مقاله حاضر، مطالعه مروری بر سازوکارهای هورمونی کنترل کننده تولید اسپرم در مردان و مطالعه میزان ناباروری در مناطق فقیر جهان به منظور درک بهتر از تأثیر تغذیه بر سلامت تولیدمثل می‌باشد.

سازوکار هورمونی

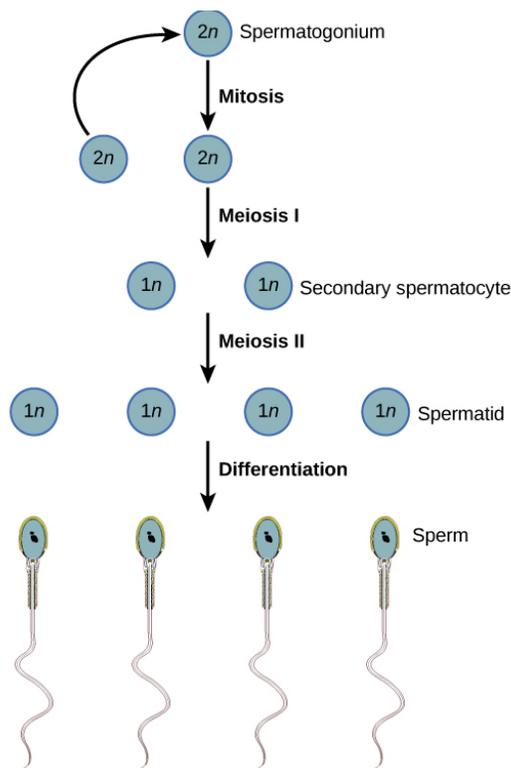
کنترل کننده تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم

با شروع بلوغ (Puberty)، تولید سلول‌های اسپرم با n کروموزوم از تقسیمات اسپرماتوگونی با $2n$ کروموزوم در لوله‌های نطفه ساز آغاز می‌شود. ابتدا اسپرماتوگونی با



شکل ۴- نقشه پراکنش فراوانی ناباروری در نتیجه ناباروری مردان. منبع: Agarwal et al., 2015

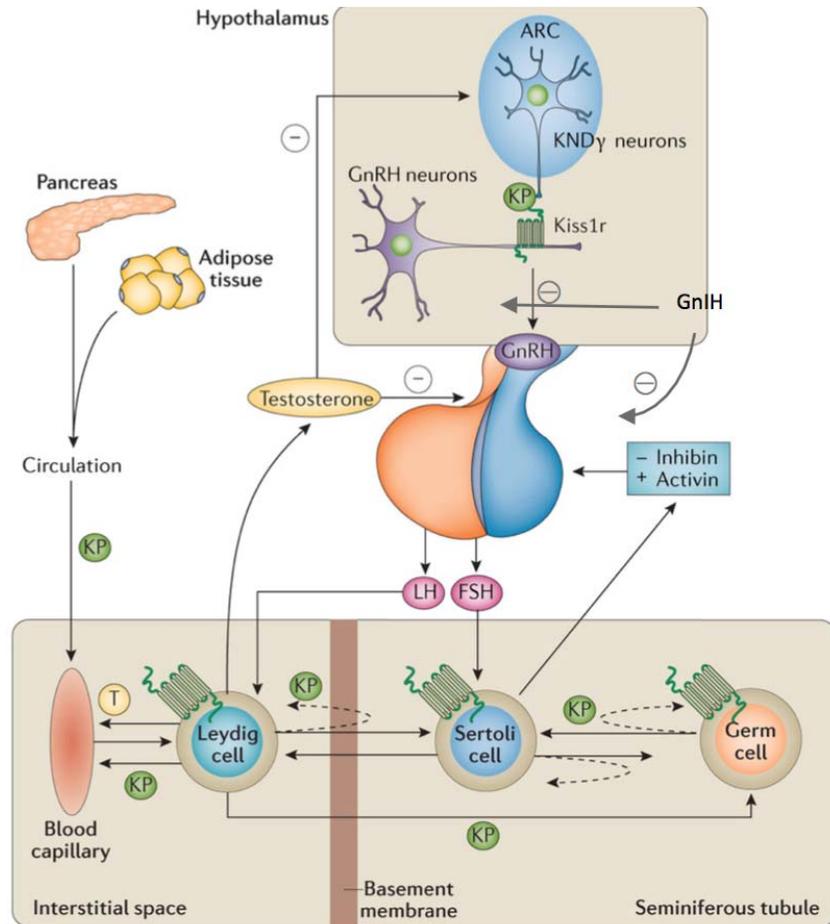
FSH بر سلول‌های سرتولی از طریق فعال کردن زیرواحد s پروتئین G ($G\alpha_s$ subunit) می‌باشد. هورمون LH از طریق فعال کردن زیرواحد q و یا زیرواحد s پروتئین G ($G\alpha_q$ subunit or $G\alpha_s$ subunit) که بر روی سلول‌های سلول‌های لیدبگ بیضه قرار دارند، ساخت و رهاسازی هورمون تستوسترون را تحریک می‌کند. علاوه بر این هورمون‌ها، پژوهش‌های دو دهه اخیر منجر به شناسایی کیس‌پپتیدین (Kisspeptin) و هورمون بازدارنده گونادوتروپین ها (Gonadotropin-inhibiting hormone, GnIH) شده که به ترتیب تحریک کننده و بازدارنده ترشح هورون GnRH از هیپوتالاموس و یا گونادوتروپین ها از هیپوفیز هستند. لازم به ذکر است، هورمون تستوسترون از طریق سازوکارهای پسخوراند (Feedback) کنترل کننده ترشح LH است به طوریکه با افزایش مقدار تستوسترون در خون، ترشح هورمون LH از هیپوفیز کاهش می‌یابد (شکل ۶).



شکل ۵- طرحی از فرایند تولید اسپرم (Spermatogenesis) در پستانداران که نشان دهنده تعداد کروموزوم‌ها در سلول‌های جنسی است. منبع: <https://www.malecontraceptive.org>

این تغییرات شامل متراکم شدن هسته، به وجود آمدن آکروزوم در بخش جلویی سر، قرارگیری میتوکندری‌ها بعد از سر و به وجود آمدن تاژک است (شکل ۵). سپس سلول‌های اسپرم وارد مجرای اپیدیدیم (Epididymis) شده، سپس به لوله وایران (Vas deferens) وارد شده که با دریافت مواد ترشحاتی غده‌های سمینال و زیکول، پروستات و پیازی - میزراهی وارد مجرای انزال (Ejaculatory duct) و در پایان از میزراه (Urethra) آلت تناسلی (Penis) خارج می‌شود. بلوغ اسپرم بعد از ورود به اپیدیدیم تا خروج از میزراه اتفاق می‌افتد (Plant and Zeleznik, 2014).

فرایندهای تولید، رشد و بلوغ سلول‌های اسپرم به وسیله هورمون‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه کنترل می‌شود (شکل ۶). هورمون GnRH که پپتیدهای خطی با ۱۰ آمینو اسید هست از طریق فعال کردن زیرواحد q پروتئین G ($G\alpha_q$ subunit) که بر روی سلول‌های گونادوتروپ هیپوفیز قرار دارند، ساخت و رهاسازی هورمون‌های گونادوتروپین شامل هورمون تحریک کننده فولیکول (Follicle-stimulating hormone, FSH) و هورمون لوتئینه کننده (Luteinizing hormone, LH) را تحریک می‌کند. این تأثیر همراه با افزایش کلسیم داخل سلول‌های گونادوتروف و فعال شدن پروتئین کایناز C است. گونادوتروپین ها، گلیکوپروتئین های هترودايمري هستند که از دو زیرواحد آلفا و بتا تشکیل شده‌اند. زیرواحد آلفا دارای ۹۲ آمینواسید هست که آمینواسید اسپاراژین در موقعیت‌های ۵۲ و ۷۸ گلیکوزیله شده‌اند. زیرواحد بتای FSH دارای ۱۱۷ آمینواسید بوده که آمینواسید اسپاراژین در موقعیت‌های ۷ و ۲۴ گلیکوزیله شده‌اند. زیرواحد بتای LH دارای ۱۲۱ آمینواسید بوده که آمینواسید اسپاراژین در موقعیت ۳۰ گلیکوزیله شده است. هورمون FSH، تقسیم میوز را در سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه تحریک می‌کند و ساخت و ترشح هورمون‌های Androgen-binding peptide، activin و inhibin را از سلول‌های سرتولی در لوله‌های نطفه ساز بیضه تحریک می‌کند. پپتید متصل شونده به آندروژن، غلظت آندروژن را در لوله‌های نطفه ساز بالا نگه می‌دارد و هورمون‌های اکتیوین (Activin) و اینهیبین (Inhibin) به ترتیب تحریک کننده و بازدارنده ترشح گونادوتروپین ها از هیپوفیز می‌باشند. سازوکار اثر هورمون



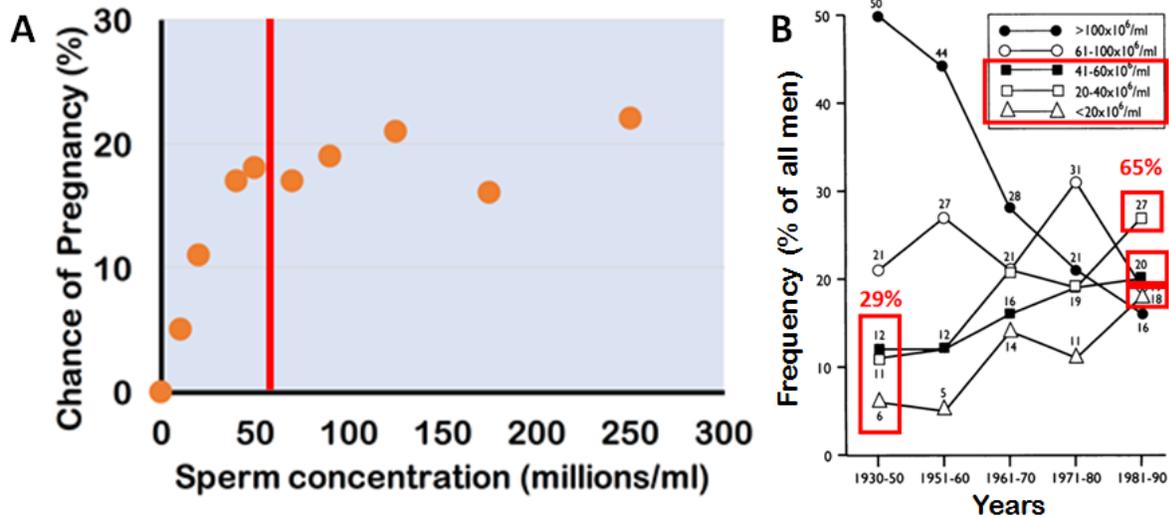
Nature Reviews | Urology

شکل ۶- سازوکارهای هورمون‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه بر فرایند اسپرم‌زایی در مردان. پپتیدین کیس (Kisspeptin, KP) و هورمون بازدارنده گونادوتروپین‌ها (Gonadotropin-inhibiting hormone, GnIH). هورمون رهاکننده گونادوتروپین‌ها (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH). تستوسترون (Testosterone, T)، هورمون تحریک‌کننده فولیکول (Follicle-stimulating hormone, FSH) و هورمون لوتینه‌کننده (Luteinizing hormone, LH). منبع: Wahab et al., 2016 (نویسنده در شکل اصلی هورمون GnIH را اضافه کرده است).

پارامترهای تعیین‌کننده باروری جنس نر

داشته، تعداد سلول‌های اسپرم در آن حداقل ۱۵ میلیون در هر میلی‌لیتر بوده و حداقل ۴۰٪ سلول‌های اسپرم حرکت به سمت جلو دارند (World Health Organization, 2010). مطالعات آماری نشان داده است که مردانی که تعداد سلول‌های اسپرم در هر میلی‌لیتر از مایع منی آنها کمتر از ۴۰ میلیون باشد کم بارور هستند و برای رسیدن به حد استاندارد شانس باروری که ۲۰٪ در نظر گرفته می‌شود، تعداد ۵۰ میلیون (و یا بهتر ۶۰ میلیون) اسپرم در هر میلی‌لیتر مایع منی نیاز است (Bonde et al., 1998) (شکل ۷). در سال‌های اخیر، درصد مردانی که تعداد سلول اسپرم آنها کمتر از ۶۰ میلیون در هر میلی‌لیتر است افزایش یافته است.

ناباروری در مردان با آزمایش بر روی مایع منی و تعیین حجم منی رهاشده در زمان جفت‌گیری، شمارش تعداد سلول‌های اسپرم در هر میلی‌لیتر، ارزیابی نارسایی‌های ساختاری اسپرم، ارزیابی تعداد سلول‌های اسپرم زنده، و ارزیابی ویژگی‌های حرکتی اسپرم (شامل درصد سلول‌های متحرک و متوسط سرعت سلول‌های اسپرم) مشخص می‌شود (Aitken 2006; Sharpe 2012; Khatun et al., 2018). بر اساس استانداردهای سازمان جهانی بهداشت، در مردان با باروری نرمال، مایع منی حجمی بیشتر از ۲ میلی‌لیتر



شکل ۷- (A) ارتباط بین تعداد اسپرم و شانس باروری در زوج‌ها (خط عمودی قرمز نشان می‌دهد که مردانی که مایع منی آنها ۶۰ میلیون اسپرم در هر میلی‌لیتر دارد شانس باروری بالا را دارا هستند). (B) فراوانی افرادی که تعداد سلول‌های اسپرم در هر میلی‌لیتر مایع منی کمتر از ۶۰ میلیون می‌باشد در سال‌های اخیر افزایش یافته است. منبع: Carlsen et al., 1992 و Bonde et al., 1998

تولیدمثل و در نهایت کاهش قدرت باروری می‌شود (Thomas et al., 1990; Compagnucci et al., 2002; Castellano et al., 2005; Luque et al., 2007). همچنین، ناباروری در افراد دارای اضافه وزن و چاق به دلیل اختلال در ترشح هورمون‌های کنترل‌کننده تولیدمثل به دلیل کاهش کیفیت اسپرم افزایش یافته است (Hofny et al., 2010; Chavarro et al. 2010, Dupont et al. 2013; Yang et al., 2016).

فقر و میزان کلی باروری در جهان

فقر یکی از دلایل اصلی عدم دسترسی به غذای کافی است. بر اساس داده‌های بانک جهانی در سال ۲۰۱۵، افرادی که درآمد آنها زیر ۱٫۹۰ دلار در روز هست، فقر مطلق (Absolute poverty) دارند که نمی‌توانند نیازهای اولیه زندگی شامل خوراک، پوشاک و سرپناه برای خود تهیه کنند. افراد با فقر نسبی (Relative poverty) آن‌هایی هستند که نمی‌توانند حداقل‌های مورد نیاز برای یک زندگی استاندارد را تهیه کنند. براساس اطلاعات بانک جهانی در سال ۲۰۱۵، جمعیت جهانی با فقر مطلق ۷۰۲٫۱ میلیون بوده که نسبت به سال ۱۹۹۰ (۱۷۵۰ میلیون) کاهش یافته است. در سال ۲۰۱۲، خط فقر مطلق بر اساس بانک

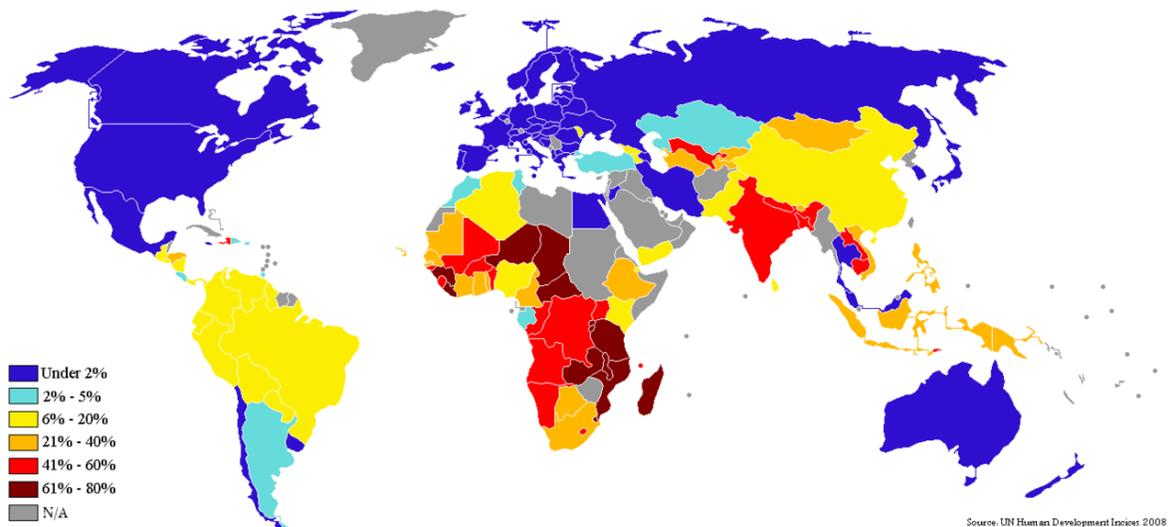
مطالعه‌ای نشان داده است فراوانی این مردان ۲۹٪ در دهه‌های ۱۹۳۰-۵۰ و ۶۵٪ در دهه ۹۰-۱۹۸۰ بوده است (Carlsen et al., 1992). یکی از مطالعات حاضر که بر روی ۶۶۶ نمونه مایع منی براساس استانداردهای سازمان جهانی بهداشت انجام شده است نشان داده است که در مردان با باروری نرمال، سلول‌های اسپرم (میلیون)، حرکت (درصد)، سلول‌های زنده (درصد) و سلول‌های اسپرم با ویژگی‌های ریختی نرمال (درصد) به ترتیب ۱۱۲، ۴۸، ۷۵ و ۱۷ می‌باشد، در حالی که در مردان کم بارور و نابارور این پارامترها ۷۱-۱۱، ۳۹-۱۳، ۶۹-۳۴ و ۱۶-۳ بوده است (Sunanda et al., 2018).

اثرات تغذیه بر باروری مردان

تولیدمثل نیازمند انرژی است و زمانی یک جاندار توانایی تولیدمثل دارد که انرژی موردنیاز برای فعالیت‌های هورمونی کنترل‌کننده تولیدمثل را دارا بوده و ذخیره انرژی برای بارداری و شیردهی داشته باشد (Pasquali et al., 2007; Oliveira et al., 2017). علاوه براین، رفتارهای جنسی مانند مبارزه افراد نر برای به دست آوردن یک فرد ماده برای جفت‌گیری نیازمند انرژی است. بنابراین سازوکار کنترل‌کننده هوموستازی انرژی نقش کلیدی در کنترل تولیدمثل ایفا می‌کند. پژوهش‌ها نشان داده است که عدم دسترسی به غذای کافی سبب کاهش ترشح هورمون‌های کنترل‌کننده

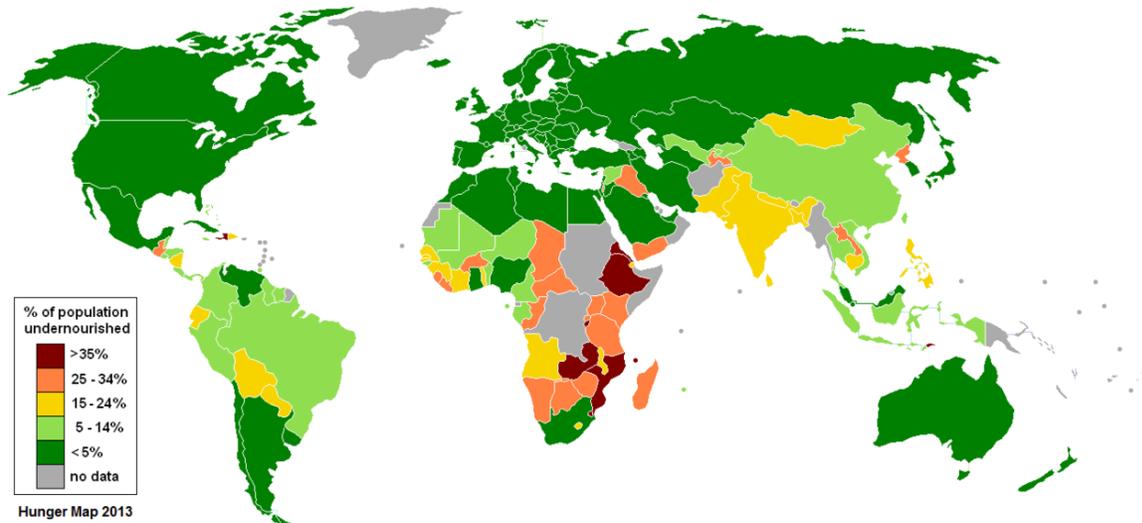
بررسی مقایسه‌ای بر روی نقشه پراکنش جهانی میزان باروری کل (شکل ۲)، فقر مطلق (شکل ۸) و فقر غذایی (شکل ۹)، نشان می‌دهد میزان باروری کل، در سال‌های اخیر، در جمعیت‌های مناطق با فقر مطلق و فقر غذایی کاهش نشان داده است که در ارتباط با نقش مشارکتی مردان در باروری می‌باشد (جدول ۱). لازم به ذکر است، همچنان میزان باروری کل در آفریقای سیاه و جنوب بین ۲-۶ فرزند به ازای هر زن می‌باشد که نسبت به دیگر نقاط جهان بالاتر است (شکل ۲)، اما میزان ناباروری در نتیجه مشارکت نقش مردان بین ۲۰ تا ۴۰ درصد است (جدول ۱). در نتیجه، فقر غذایی می‌تواند یکی از دلایل کاهش میزان باروری کل به دلیل تأثیر بر سازوکارهای هورمونی کنترل کننده تولید، رشد و بلوغ اسپرم در مردان باشد. امروزه، برنامه تعداد زیادی از آزمایشگاه‌هایی که جنبه‌های مختلف زیستی تولیدمثل را مطالعه می‌کنند بر روی مطالعه تاثیرات نقش تغذیه بر باروری جنس نر تمرکز دارد تا اختلالات تولیدمثلی ناشی از کمبود مواد غذایی را مشخص کنند.

جهانی، درآمد ۱/۲۵ دلار در روز بود که شامل ۱/۲ میلیارد نفر از جمعیت جهان می‌شد. اطلاعات بانک جهانی در سال ۲۰۱۲ نشان می‌دهد درصد جمعیت افرادی که زیر خط فقر بر اساس درآمد ۱/۲۵ دلار در روز زندگی می‌کنند در آسیای شرقی و اقیانوسیه، اروپا و آسیای مرکزی، آمریکای لاتین و کاریب، خاورمیانه و شمال آفریقا، جنوب آسیا، و آفریقای سیاه (Sub-saharan Africa)، به ترتیب ۱۴/۳، ۰/۵، ۶/۵، ۲/۷، ۳۶/۰، و ۴۷/۵ درصد بوده است که نسبت به سال ۱۹۸۱ در تمامی نواحی کاهش نشان می‌دهد (به ترتیب ۷۷/۲، ۱/۹، ۱۱/۹، ۹/۶، ۶۱/۱ و ۵۱/۵ درصد) (The World Bank 2011). به عبارت دیگر جمعیت جنوب آسیا و آفریقای سیاه از فقر بشدت رنج می‌برند (شکل ۸). اطلاعات برنامه جهانی غذا (World Food Programme) در سال ۲۰۱۳ نشان می‌دهد جمعیت مناطق با فقر بیشتر، از فقر غذایی بیشتری تحمل می‌کنند (شکل ۹).



شکل ۸- نقشه پراکنش جهانی جمعیت‌هایی با فقر مطلق که درآمد زیر ۱/۲۵ دلار در هر روز دارند. نقشه بر اساس داده‌های سازمان ملل ۲۰۰۰-۲۰۰۶

تهیه شده است. منبع: <https://en.wikipedia.org/wiki/poverty>



شکل ۹- نقشه پراکنش جهانی جمعیت‌های دستخوش فقر غذایی. نقشه بر اساس داده‌های اطلاعات برنامه جهانی غذا سال ۲۰۱۳ تهیه شده است. منبع: <https://en.wikipedia.org/wiki/poverty>

منابع

- Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte MR., 2015. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology* 26;13:37.
- Aitken R.J., 2006. Sperm function tests and fertility. *International Journal of Andrology* 29(1):69-75.
- Bergman, A., Heindel, J.J., Jobling, S., Kidd, K.A., Zoeller R.T., 2012. State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. World Health Organization. ISBN: 978 92 4 150503 1
- Bonde, J.P., Ernst, E., Jensen, T.K., Hjollund, N.H., Kolstad, H., Henriksen, T.B., Scheike, T., Giwercman, A., Olsen, J., Skakkebaek, N.E., 1998. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet* 10; 352(9135):1172-77.
- Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., Skakkebaek, N.E., 1992. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal* 305:609-13.
- Castellano, J.M., Navarro, V.M., Fernández-Fernández, R., Nogueiras, R., Tovar, S., Roa, J., Vazquez, M.J., Vigo, E., Casanueva, F.F., Aguilar, E., Pinilla, L., Dieguez, C., Tena-Sempere, M., 2005. Changes in hypothalamic KiSS-1 system and restoration of pubertal activation of the reproductive axis by kisspeptin in undernutrition. *Endocrinology* 146(9):3917-25.
- Chavarro, J.E., Toth, T.L., Wright, D.L., Meeker, J.D., Hauser, R., 2010. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertility and Sterility* 93:2222-31.
- Compagnucci, C., Compagnucci, G.E., Lomiczi, A., Mohn, C., Vacas, I., Cebal, E., Elverdin, J.C., Friedman, S., Rettori, V., Boyer, P.M., 2002. Effect of nutritional stress on the hypothalamo-pituitary-gonadal axis in the growing male rat. *Neuroimmunomodulation* 10(3):153-62.
- Dupont, C., Faure, C., Sermondade, N., Boubaya, M., Eustache, F., Clement, P., Briot, P., Berthaut, I., Levy, V., Cedrin-Durnerin, I., et al., 2013. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian Journal of Andrology* 15:622-25.
- Hofny, E.R., Ali, M.E., Abdel-Hafez, H.Z., Kamal Eel, D., Mohamed, E.E., Abd, El-Azeem, H.G., Mostafa, T., 2010. Semen parameters and hormonal profile in obese fertile and infertile males. *Fertility and Sterility* 94:581-84.
- Inhorn MC, Patrizio P., 2015. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reproduction Update* 21(4):411-26.
- Khatun A., Rahman, M.S., Pang, M.G., 2018. Clinical assessment of the male fertility. *Obstetrics & Gynecology Science* 61(2):179-91.
- Luque, R.M., Kineman, R.D., Tena-Sempere, M., 2007. Regulation of hypothalamic expression of KiSS-1 and GPR54 genes by metabolic factors: analyses using mouse models and a cell line. *Endocrinology* 148(10):4601-11.
- Mascarenhas, M.N., Flaxman, S.R., Boerma, T., Vanderpoel, S., Stevens, G.A., 2012. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: A systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medecine* 9(12):e1001356.
- Oliveira, P.F., Sousa, M., Silva, B.M., Monteiro, M.P., Alves, M.G., 2017. Obesity, energy balance and spermatogenesis. *Reproduction* 153(6):173-85.
- Pasquali, R., Patton, L., Gambineri, A., 2007. Obesity and infertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 14(6):482-7.
- Plant, T.M., Zeleznik, A.J., 2014. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*, 4th Edition. Academic Press – Elsevier, ISBN: 978-0123971753.

- Sharpe, R.M., 2012. Sperm counts and fertility in men: A rocky road ahead. Science & Society Series on Sex and Science. EMBO Reports 13(5):398-403.
- Skakkebaek, N.E., Rajpert-De Meyts, E., Buck Louis, G.M., Toppari, J., Andersson, A.M., Eisenberg, M.L., Jensen, T.K., Jørgensen, N., Swan, S.H., Sapra, K.J., Ziebe, S., Priskorn, L., Juul, A., 2016. Male reproductive disorders and fertility trends: Influences of environment and genetic Susceptibility. Physiological Reviews 96(1):55-97.
- Sunanda, P., Panda, B., Dash, C., Padhy, R.N., Routray, P., 2018. An illustration of human sperm morphology and their functional ability among different group of subfertile males. Andrology 6(5):680-89.
- The World Bank 2011. Regional aggregation using 2005 PPP and 1.25 USD per day poverty line.
- Thomas, G.B., Mercer, J.E., Karalis, T., Rao, A., Cummins, J.T., Clarke, I.J., 1990. Effect of restricted feeding on the concentrations of growth hormone (GH), gonadotropins, and prolactin (PRL) in plasma, and on the amounts of messenger ribonucleic acid for GH, gonadotropin subunits, and PRL in the pituitary glands of adult ovariectomized ewes. Endocrinology 126(3):1361-7.
- Wahab, F., Atika, B., Shahab, M., Behr, R., 2016. Kisspeptin signalling in the physiology and pathophysiology of the urogenital system. Nature Reviews Urology 13(1):21-32.
- World Health Organization 2010. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva (CH): World Health Organization.
- World Health Organization 2014. Sexual and reproductive health: infertility is a global public health issue. <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/perspective/en/>. (23 October 2014, date last accessed).
- Yang, Q., Zhao, F., Hu, L., Bai, R., Zhang, N., Yao, G., Sun, Y., 2016. Effect of paternal overweight or obesity on IVF treatment outcomes and the possible mechanisms involved. Scientific Reports 6:29787.

تأثیر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در حفظ و بهبود عملکرد فراسنجه‌های اسپرم (مطالعه مروری) مهدی نظری*

تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده کشاورزی، گروه علوم دامی

چکیده

انجماد اسپرم برای مدیریت تولیدمثلی و به کارگیری روش‌های حفظ باروری از اهمیت بیشتری برخوردار است. علی‌رغم موفقیت در انجماد اسپرم، این روش معمولاً باعث تغییرات جدی و مخرب در عملکرد اسپرم می‌شود. مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی آنها، بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی مایع منی و اسپرم، و کاستن اثرات مخرب ROS تولیدی ناشی از شوک سرمایی، به محیط منی، طی انجماد اضافه می‌شوند. تاکنون مطالعات بسیاری در مورد اثرات مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در انجماد برای بهبود کیفیت مایع منی پس از یخ‌گشایی صورت گرفته است. هدف از این مطالعه افزایش درک نقش مکمل‌های آنتی‌اکسیدان‌ها در افزایش مقاومت اسپرم در برابر آسیب‌های اکسیداتیو است.

واژگان کلیدی: انجماد، اسپرم، استرس اکسیداتیو

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: mahdi.na1994@gmail.com

مقدمه

اسکوربیک، ویتامین E (توکوفرول)، کاروتنوئیدها (β -کاروتن)، اوبی‌کینون‌ها، تورین و هیپوتورین، سلنیوم و روی است (۶). تولید reactive oxygen species (ROS) مانند پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، آنیون‌های سوپراکسید (O_2^-) و رادیکال‌های هیدروکسیل (OH^-)، در مقادیر فیزیولوژیکی نقش مهمی در عملکرد اسپرم در طول ظرفیت پذیری اسپرم، واکنش آکروزومی و اتصال به زوناپلوسیدا دارد (۷).

انجماد اسپرم به عنوان یک روش مهم و ارزشمند در زمینه کمک به تولیدمثل به شمار می‌آید (۱-۴). اگرچه منی منجمد/یخ‌گشایی شده دارای مزایای زیادی برای تولیدمثل است، اما گزارش‌های زیاد بیانگر مخرب جدی در عملکرد اسپرم در نتیجه فرآیندهای سردسازی، انجماد و یخ‌گشایی است (۵). آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی که به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های سنتتیک یا مکمل‌های غذایی نیز شناخته می‌شوند شامل گلوتاتیون (GSH)، اورات، اسید

دهند (۱۸). هدف اصلی این مطالعه، بررسی یافته‌های مطالعات حاصل از نقش مثبت آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در ممانعت از آسیب به اسپرم در طی فرآیند انجماد/فرآیند می‌باشد.

مکمل آنتی‌اکسیدان در رقیق‌کننده‌های انجماد

ویتامین E (Trolox) / آلفا توکوفرول

ویتامین E یک آنتی‌اکسیدان چربی دوست (لیپوفیلک) بسیار قوی است که در غشاء سلول قرار دارد و می‌تواند پیوندهای کووالانسی را که ROS بین زنجیره‌های جانبی اسیدهای چرب در لیپیدهای غشایی ایجاد کرده بشکند (۱۹). افزودن ویتامین E همراه با ویتامین C به محیط رقیق‌کننده منی قوچ باعث افزایش بقا و پارامترهای کیفی اسپرم‌های سرد شده می‌شود. نتایج بررسی حاکی از آن است که افزودن ویتامین E بر مایع منی قوچ‌های قزل، باعث بهبود حرکت و زنده ماندن اسپرم‌ها قبل و بعد از انجماد شد (۲۰).

آلفا توکوفرول قوی‌ترین ترکیب آنتی‌اکسیدانی محلول در لیپید است که رادیکال‌های چربی را خنثی می‌کند. بنابر این یکی از عوامل اصلی محافظت در برابر غشاء در برابر ROS و پراکسیداسیون لیپیدها بدون تأثیر بر تولید ROS است (۷). آلفا توکوفرول می‌تواند سلول‌ها را از آسیب اکسیداتیو هم در داخل بدن و هم در شرایط *in vitro* محافظت کند. افزودن آلفا توکوفرول در پستانداران مختلف (خرگوش، اسب، گاو، گراز و قوچ) با هدف بهبود کیفیت مایع منی، نتایج متناقضی داشت (۳). در انسان، تجویز خوراکی این آنتی‌اکسیدان (۲۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۳ ماه) میزان لقاح آزمایشگاهی را بهبود بخشید و بنابراین می‌تواند به عنوان مادهٔ درمانی برای درمان ناباروری مردان مرتبط با ROS استفاده شود. ویتامین E در هنگام انجماد کامل اسپرم گاو و همچنین در منی گراز مایع که در دمای 19°C نگهداری می‌شود، باعث حفظ یکپارچگی غشاء پلاسمایی شد (۲۱). افزودن ویتامین E به محیط رقیق‌کننده باعث افزایش حرکت اسپرم پس از ذوب شده و یکپارچگی DNA اسپرم را در انزال‌های نوزاد اسپرمی و آستوزواسپرمی حفظ کرده و در نهایت منجر به افزایش میزان باروری شد. در مطالعه‌ای درباره تأثیر آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، Askari و همکاران (۱۹۹۴) نشان

قرار گرفتن در معرض غلظت‌های بالای ROS باعث اختلال در غشاء میتوکندری، غشاء پلاسمایی و همچنین قطعه‌قطعه شدن کروموزومی می‌شود که این امر باعث کاهش تحرک و زنده ماندن اسپرم می‌شود (۸). یکی از مهمترین دلایل آسیب سلول‌های اسپرم ناشی از ROS حاصل از تنش اکسیداتیو اسیدهای چرب اشباع‌نشده غشاء اسپرم است که منجر به پراکسیداسیون لیپیدها (LPO) می‌شود (۹). LPO نفوذپذیری و سیالیت غشاها را تغییر داده و منجر به از دست دادن برگشت‌ناپذیر تحرک، نشت آنزیم‌های داخل سلولی آسیب DNA اسپرم یا مشکلات نفوذ تخمک و هم جوشی اسپرم و تخمک می‌شود (۱۰).

در شرایط عادی، برای خنثی‌سازی اثرات مخرب ROS، اسپرم‌ها و پلاسمای منی دارای تعدادی سیستم آنتی‌اکسیدانی هستند که اثرات مخرب ROS را خنثی کرده و از آسیب سلولی داخلی جلوگیری می‌کنند (۱۱). عدم تعادل بین حضور ROS و فعالیت آنتی‌اکسیدانی اسپرم دلیل اصلی ایجاد آسیب در اسپرم است (۱۲).

ساختار خاص غشاء پلاسمایی اسپرم‌ها، تعداد زیاد میتوکندری‌ها، سیتوپلاسم کم و آنتی‌اکسیدان کم در سیتوپلاسم اسپرم، آنها را در برابر آسیب رادیکال‌های آزاد آسیب‌پذیر می‌کند (۱۳). آنتی‌اکسیدان‌ها عوامل اصلی دفاعی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد هستند (۱۴). افزودن کلسترول به غشاء پلاسمای اسپرم از طریق افزایش یکپارچگی غشاء و آگریز بودن و کاهش استرس اسمزی، باعث افزایش مقاومت اسپرم در برابر صدمه می‌شود (۱۵). علاوه بر این، آلبومین سرم گاوی (BSA) باعث افزایش تحرک و زنده ماندن اسپرم‌ها پس از نگهداری طولانی‌مدت در دمای پایین و انجماد می‌شود (۱۶). همچنین، وقتی BSA و زرده تخم‌مرغ به ماده رقیق‌کننده اضافه شود، یک محافظت خوب از غشاء از نظر مقاومت در برابر شوک فشاراسمزی پایین (هیپواسموتیک) حاصل خواهد شد (۱۷). مشخص شده که افزودن سیکلودکسترین کلسترول (CLC) به صورت جداگانه یا همراه با BSA، به اسپرم بز قبل از انجماد باعث افزایش سرعت حرکت، زنده ماندن و یکپارچگی آکروزوم اسپرم بعد از انجماد و ذوب می‌شود. بسیاری از پژوهشگران بر روی استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در واسطه‌های انجماد متمرکز شده‌اند تا اثرات منفی ROS را بر روی اسپرم کاهش

گلو تاتیون

گلو تاتیون (GSH) (L-C-گلو تاملیل - L سیستینیل گلیسین) اصلی ترین ترکیب غیر پروتئینی تیول در سلول های پستانداران است که مستقیماً در خشتی سازی ROS شرکت داشته و همچنین آنتی اکسیدان های برون زایی چون ویتامین C و E را در بدن حفظ می کند (۱۱). گروه های سولفیدریل GSH از سلول در برابر اکسیدان، الکتروفیل ها و رادیکال های آزاد محافظت می کند (۷). گلو تاتیون پراکسیداز (GSH-Px) از GSH برای احیاء هیدروژن پراکسید به H_2O و لیپوپراکسیدها به الکل های آلکیل استفاده می کند. GSH می تواند از طریق فرم اکسید شده آن (GSSG) توسط گلو تاتیون ردوکتاز (GSR) که فعالیت آن ناشی از استرس اکسیداتیو است، بازسازی شود (۱۱). محتوی GSH و ظرفیت دفاعی آنتی اکسیدانی احتمالاً به دلیل استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی در طول فرایند انجماد-ذوب تغییر می کند (۱۱). بنابر این افزودن GSH به رقیق کننده انجماد نتایج متغیری دارد. افزودن ۵ میلی مو GSH به محیط انجماد اسپرم انسان باعث یکپارچگی DNA می شود اما در کاهش پراکسیداسیون لیپید و افزایش حرک اسپرم ناکارآمد است. اخیراً محققین نشان دادند که افزودن مکمل GSH به محیط انجماد باعث کاهش سطح ROS اسپرم انسانی و افزایش سطح گروه های سولفیدریل در پروتئین های غشایی می شود. اما علی رغم افزایش درصد اسپرم های متحرک، افزودن GSH به محیط ذوب هیچ تأثیری بر زندهمانی نداشت (۱۱). زمان طولانی در معرض GSH و اثرات مخرب اصلی بر غشاء اسپرم قبل از رقیق سازی در ماده رقیق کننده ذوب، ممکن است این تفاوت در زندهمانی را روشن کند.

ویتامین C

ویتامین C (اسید اسکوربیک) یک آنتی اکسیدان محلول در آب است که ظرفیت بالایی در از بین بردن رادیکال های اکسیژن دارد. ویتامین C اثرات H_2O_2 بر DNA را خشتی کرده، ویتامین E غیرفعال را بازیافت می کند و پراکسیداسیون لیپید را کاهش می دهد (۲۷). آسکوربیک اسید، ترشح شده از غدد وزیکول سمینال آنتی اکسیدان اصلی موجود در پلاسما منی مردان بارور است که تا ۶۵٪ از کل ظرفیت آنتی اکسیدان را بخود اختصاص می دهد. در انسان، غلظت کم اسید اسکوربیک در پلاسما

دادند که ویتامین E میزان تورم هیپواسموتیک (HOS) و حرک اسپرم منجمد شده را پس از ذوب کمی بهبود می بخشد (۲۲). علاوه بر این مکمل توکوفرول در غلظت ممکن است با کاهش پراکسیداسیون لیپید و کاهش بیان ژن های آپوپتوز با کاهش قطعه قطعه شدن DNA، اسپرم را در برابر استرس اکسیداتیو محافظت کند (۱۹). اثر توکوفرول ممکن است با غلظت آن تغییر کند، این ماده ممکن است بجای یک آنتی اکسیدان در غلظت های بالا بعنوان یک محرک اکسیداسیون عمل کند (۲۳).

ترولوکس Trolox (۶-هیدروکسی-)

۸، ۷، ۵، ۲- تترامیل کرومان-۲- اسید کربوکسیلیک)

ترولوکس یک آنالوگ ویتامین E محلول در آب با ظرفیت بالا برای جذب رادیکال های آزاد است (Mickle and Weisel 1992). ترولوکس در محدوده ۱/۱-۰ میلی مول با جلوگیری از افزایش ROS داخل سلولی و پراکسیداسیون لیپیدها و همچنین جلوگیری از آسیب DNA، اثر محافظتی بر اسپرم ذوب شده گوزن قرمز دارد. پژوهشگران گزارش دادند که Trolox یک مکمل رقیق کننده مناسب برای انجماد اسپرم های اپیدیدیم گوزن، حداقل در محدوده میلی مول پایین است (۲۴) که یافته های آنها مطابق با یافته های Fernandez-Santos و همکاران (۲۰۰۷) بود (۲۵).

محققین یک اثر محافظتی وابسته به دوز Trolox بر تحرک، فعالیت میتوکندریایی و کیفیت غشاء اسپرم منجمد شده خوک ۳۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از ذوب شدن یافتند. همین نویسندگان نشان دادند که ترولوکس زنده مانی اسپرم منجمد شده گراز پس از ذوب شدن تأثیر مثبت داشت. علاوه بر این نشان داده شد که افزودن ۴۰ میلی مول ترولوکس به محیط انجماد قبل از انجماد آن موجب افزایش تحرک اسپرم پس از ذوب بویژه تحرک پیش رونده شد. مطالعه دیگری نشان داد که افزودن ۲۰/۴۰ میکرومول ترولوکس به رقیق کننده انجماد در نمونه منی الیگوزواسپرمی و نرموزواسپرمی منجر به بهبود نرخ زنده مانی و پتانسیل غشاء میتوکندری شد. در مورد بهبود یکپارچگی DNA بهترین دوز ترولوکس به ترتیب ۲۰ و ۸۰ میلی مولار در نمونه الیگوزواسپرمی و نرموزواسپرمی بود. افزودن ۴۰ میکرومول ترولوکس به محیط انجماد منجر به کاهش ۱۲ درصدی سلول های آپاپتوز دیررس شد (۲۶).

غشاء و بازدارنده ظرفیت اسپرم عمل می‌کند (۳۳). نشان داده شده است که افزودن L-Cys به رقیق کننده باعث افزایش تحرک و مورفولوژی اسپرم گاو (۳۴)، قوچ (۳۵) و بز (۳۶) شده و در گراز، باعث بهبود قابلیت زنده مانی، حفظ ساختار کروماتین و یکپارچگی غشاء اسپرم پس از ذوب شدن می‌شود (۳۷).

افزودن L-سیستین به تنهایی یا در ترکیب با DHA (اسید دوکوزا هگزائونیک) به زرده تخم مرغ باعث بهبود قابل توجه تحرک و یکپارچگی غشاء آکروزوم اسپرم گراز می‌شود. Çoyan و همکاران (۲۰۱۱) گزارش دادند که سیستین فعالیت میتوکندری اسپرم منجمد شده قوچ مریونس پس از ذوب را بهبود می‌دهد (۳۳). علاوه بر این، L-Cysis پس از انتقال به سلول‌ها، به تورین متابولیزه می‌شود. تورین پس از ترکیب با اسید چرب در غشای پلازما به آسیل تاورین تبدیل می‌شود که باعث بهبود خواص سورفاکتانت و تنظیم اسمزی غشای اسپرم می‌شود (۳۸).

ارگوتیونین

ارگوتیونین یک تیول مهم با وزن مولکولی پایین است که باعث کاهش اکسیژن، هیدروکسیل و پراکسیل رادیکال‌ها می‌شود. در برخی از بافت‌ها با غلظت میلی مولار وجود دارد و با متابولیسم آهن، مس و روی ارتباط دارد. Çoyan و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که افزودن غلظت ارگوتیونین به مایع رقیق کننده منی قوچ باعث حفظ یکپارچگی DNA اسپرم در برابر آسیب ناشی از سرما و نیز باعث بهبود حرکت اسپرم منجمد شده پس از ذوب می‌شود (۳۳).

ملاتونین

ملاتونین (N-استیل-۵-متوکسیتریپتمین)، یکی از مشتقات تریپتوفان است که عمدتاً در طول شب در واکنش به تغییرات سطح نور توسط غده صنوبری ساخته می‌شود. ملاتونین نقشی اساسی در تنظیم چرخه بیداری-خواب شبانه‌روزی، تقویت سیستم ایمنی بدن و همچنین تنظیم تولیدمثل فصلی دارد. علاوه بر این می‌تواند فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD و GSH-Px را تحریک کند. منی انسان حاوی ملاتونین است و گفته شده است که اسپرم دارای گیرنده غشای ملاتونین است. ملاتونین انواع

منی با تعداد کم اسپرم، افزایش تعداد غیرطبیعی، کاهش حرکت و آگلوتیناسیون آن همراه است (۲۷). افزودن اسکوربیک اسید به رقیق کننده باعث تحرک، یکپارچگی آکروزوم و بهبود غشاء اسپرم گاو شده و منجر به کاهش GSH-Px در مقابل افزایش GSH می‌شود (۲۸). احتمالاً به دلیل آسیب بیشتر DNA در مردان نابارور نسبت به مردان بارور، افزودن اسید اسکوربیک قبل از انجماد باعث کاهش آسیب به DNA در مردان نابارور می‌شود (۲۹).

اسید اسکوربیک در محیط بسیار اکسیداتیو به سرعت به دهیدرواسکوربیت غیرفعال اکسید می‌شود. به دلیل بی‌ثباتی آن، حفظ فعالیت‌های مهارکنندگی آن در زمان قرار گرفتن اسپرم در محیط‌های با اکسیداسیون بالا برای مدت‌زمان طولانی، دشوار است. اسکوربیک اسید ۲-O آلفا گلوکوزید (AA-2G)، که با مقاومت بالا در برابر تخریب حرارتی و اکسیداتیو در محلول خنثی و شرایط غیراحیاء کننده مشخص می‌شود، توسط یاماماتو و همکاران در سال ۱۹۹۰ سنتز شد. افزودن AA-2G به محیط انجمادی باعث بهبود کیفیت اسپرم منجمد شده گراز پس از ذوب از طریق محافظت از اسپرم در برابر آسیب DNA و پراکسیداسیون لیپید ناشی از استرس اکسیداتیو در طی انجماد شد (۳۰). علاوه بر این، اخیراً اثر محافظتی AA-2G بر حرکت اسپرم انسان از طریق فرآیند انجماد-ذوب گزارش شده است (۳۱). ویتامین C می‌تواند بعنوان یک پرواکسیدان عمل کند و در حضور فلزات انتقالی می‌تواند مخرب باشد. نشان داده شده است که ویتامین C به ترتیب در ۲/۵ میلی مول و ۶-۰/۲ میلی مول در اسپرم گاو و انسان اثر زیان‌باری بر تحرک اسپرم منجمد و ذوب شده گاو و نورموزواسپرمی انسان داشت. اما افزودن ۵ میلی مول از آن اثر محافظتی معنی‌داری علیه پراکسیداسیون لیپید در اسپرم‌های منجمد گاوی با کیفیت خوب، ایجاد کرد (۳۲).

L-سیستین

L-سیستین (L-Cys) یک اسید آمینه غیرضروری با وزن مولکولی کم و حاوی تیول است. نشان داده شده است که براحتی در غشا سلول نفوذ می‌کند تا در بیوستتاز GSH داخل سلولی شرکت کند. این ماده از طریق مهار غیرمستقیم رادیکال‌های آزاد از لیپیدها و پروتئین‌های غشایی محافظت می‌کند. همچنین بعنوان یک تثبیت کننده

مشمول بر سم‌زدایی از رادیکال‌های آزاد با فعال‌سازی گلوکوتایون پراکسیداز، آنزیم اصلی در برابر استرس اکسیداتیو است و عملکرد آن بعنوان یک کوفاکتور گلوکوتایون سنتتاز است. نشان داده شده است که در کشت سلول، سلنیوم به شکل سلنیت است که برای محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو محیط را سم‌زدایی می‌کند (۴۱). مشخص شده است که مکمل‌های غذایی سلنیوم باعث تقویت عملکرد تولیدمثلی در موش‌ها، میش و گاو و همچنین باعث بهبود کیفیت مایع منی پس از ذوب در قوچ Barbari می‌شود (۴۲). تامین ناکافی سلنیوم باعث مشکلات تولیدمثلی شده و کیفیت اسپرم در رت، موش، خوک، گوسفند و گاو را کاهش می‌دهد. شایان ذکر است که مصرف زیاد سلنیوم کیفیت منی را کاهش می‌دهد. علاوه بر این افزودن سلنیوم قبل از انجماد به منی گاو باعث بهبود حرکت اسپرم می‌شود (۴۱). محققین نشان دادند که افزودن ۱ و ۲ میلی‌لیتر سلنیوم به رقیق‌کننده منی گاومیش باعث بهبود قابل‌توجه تحرک اسپرم، زنده‌مانی، حفظ یکپارچگی غشاء و بهبود ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی منی و همچنین کاهش آسیب DNA اسپرم‌ها پس از فرآیند انجماد-ذوب می‌شود. سلنیوم در سطوح بالای ۴ و ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات مخربی بر پارامترهای اسپرم دارد (۴۱).

مختلف اکسیژن و نیتروژن واکنش‌پذیر را بصورت *in vivo* و *in vitro* از بین می‌برد، که حاکی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی قوی آن است. طبق یافته‌های برخی مطالعات، ملاتونین ویژگی‌های اسپرم را نه تنها در بز، موش، گراز، قوچ و موش بلکه در اسپرم انسان نیز بهبود می‌بخشد. بر اساس یافته‌های محققین، تاثیر ملاتونین بر تمام پارامترهای تحرک اسپرم وابسته به دوز آن می‌باشد. Martin Hidalgo و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که به‌استثنای نسبت اسپرم زنده با آکروزوم سالم، ۱ میلی‌مول ملاتونین موفق به بهبود عملکرد منی گراز ذخیره‌شده در ۱۷ درجه سانتی‌گراد در ۷ روز نشد (۳۹).

Succu و همکاران (۲۰۱۱) گزارش دادند که افزودن مکمل ملاتونین به رقیق‌کننده منی قوچ، اسپرم را از صدمات انجماد محافظت می‌کند. کارآمدترین غلظت آن برای حفظ زنده‌مانی پس از ذوب، تحرک، افزایش غلظت ATP داخل سلولی، یکپارچگی DNA و توانایی باروری ۱ میلی‌مول است (۴۰).

سلنیوم

سلنیوم یک ماده مغذی ضروری شناخته شده در سلول‌های انسان و حیوان است. نقش مثبت آن در سیستم بیولوژیکی

جدول ۱- تاثیر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی مختلف بر کیفیت فراسنجه‌های اسپرم در گونه‌های مختلف

منبع	نتایج	دمای نگهداری اسپرم	نوع مصرف	گونه	مکمل آنتی‌اکسیدانی
(AminiPour eat all, 2013)	بهبود تحرک و زنده‌مانی	دمای سردسازی	افزودن به رقیق‌کننده	قوچ قرزل	ویتامین E
(Askari eat all, 1994)	بهبود لقاح	دمای محیط	خوراکی	انسان	ویتامین E
(Cerolini eat all, 2000)	حفظ یکپارچگی غشا پلاسمایی	منجمد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گاو	ویتامین E
(Cerolini eat all, 2000)	حفظ یکپارچگی غشا پلاسمایی	۱۹ درجه سانتی‌گراد	افزودن به رقیق‌کننده	گراز	ویتامین E
(Bajpai eat all, 2003)	بهبود تحرک، زنده‌مانی، فعالیت میتوکندری	بعد از یخ‌گشایی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد	افزودن به رقیق‌کننده	گراز	ترولوکس
(Gadea eat all, 2011)	حفظ یکپارچگی DNA	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	انسان	گلوکوتایون
(Hu eat all, 2010)	حفظ تحرک، یکپارچگی آکروزوم و بهبود غشاء	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گاو	ویتامین C
(Branco eat all, 2010)	کاهش آسیب DNA	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به مایع منی	انسان	ویتامین C
(Yoshimoto eat all, 2008)	کاهش آسیب DNA	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گراز	ویتامین C
(Jenkins eat all, 2001)	کاهش پراکسیداسیون لیپید	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گاو	ویتامین C
(Szcześniak eat all, 2003)	یکپارچگی غشا آکروزومی	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده به همراه اسید دوکوزا هگزائوئیک	گراز	L-سیستین
(Bilodeau eat all, 2001., Bucak	افزایش تحرک و کاهش ناهنجاری	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گاو، قوچ و بز	L-سیستین

مورفولوژی	eat all, 2008., Uysal eat all, 2007)
زنده مانی، حفظ ساختار کروماتین و یکپارچگی غشاء اسپرم	(Szcześniak eat all, 2003)
حفظ یکپارچگی DNA	(Çoyan eat all, 2012)
افزایش زنده‌مانی و افزایش اسپرم با آکروزوم سالم	(Martí'nHidalgo eat all, 2011)
کاهش آسیب‌های انجمادی	(Succu eat all, 2011)
بهبود کیفیت مایع منی	(Kumar eat all, 2011)
افزایش تحرک	(Zhang eat all, 2006)
بهبود تحرک، زنده مانی، حفظ یکپارچگی غشاء، همچنین کاهش آسیب DNA اسپرم‌ها و بهبود ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی منی	(Zhang eat all, 2006)

مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی گیاهی

جنیستین

جنیستین یک ایزوفلاون موجود در سویا و سایر حبوبات است که فعالیت شبه-استروژنی داشته و فعالیت تیروزین کیناز را مهار می‌کند. تأثیر مستقیمی بر ظرفیت پذیری و واکنش آکروزومی اسپرم دارد. جنیستین اثر آنتی‌اکسیدانی محافظتی بر یکپارچگی DNA اسپرم دارد. افزودن جنیستین به ماده محافظ انجماد اثر محافظتی آنتی‌اکسیدانی در اسپرم منجمد شده انسان پس از ذوب شدن دارد. این باعث کاهش تولید ROS و بهبود تحرک و زنده مانی اسپرم می‌شود. همچنین آسیب ناشی از فرآیند انجماد به مولکول DNA را کاهش می‌دهد (۴۳). غلظت زیاد جنیستین باعث کاهش نسبت اسپرم‌های متحرک موش‌ها می‌شود که این اثر در اسپرم انسان نیز تأیید شده است (۲۶).

سلول می‌شوند (۴۴). بنابر این اسپرم‌ها را از ظرفیت پذیری زودرس و واکنش آکروزومی در هنگام ذخیره‌سازی حفظ می‌کنند. در اسپرم قوچ، افزودن رزوراترول یا کوئرستین (۲۰-۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای هر ترکیب) به ماده رقیق‌کننده تریس-زرده تخم‌مرغ-گلیسرول باعث کاهش پتانسیل غشاء میتوکندری می‌شود که برای اسپرم مفید است (۱۴). اخیراً، محققین دریافت که افزودن ۵۰ میکرومول کوئرستین باعث بهبود حرکت و زنده‌مانی اسپرم و کاهش آسیب به DNA اسپرم پس از ذوب می‌شود. کوئرستین با محافظت از اسپرم در برابر آسیب ناشی از H_2O_2 بر پارامترهای اسپرم و پراکسیداسیون لیپیدها باعث کاهش سطح MDA و بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در موش صحرائی شد (۴۵).

عصاره‌های آبی

Rhodiola sacra یا گیاه ریشه طلایی (RSAE)

عصاره آبی *Rhodiola sacra* از ریشه‌های *Rhodiolarosea* L (Crassulaceae)، تیره‌ای از گیاهان چینی است که در بسیاری از تحقیقات بعنوان آنتی‌اکسیدان استفاده شده است. RSAE دارای خاصیت مهارکنندگی قوی در برابر رادیکال آنیون سوپر اکسید است و از پراکسیداسیون لیپید جلوگیری می‌کند (خواص آنتی‌اکسیدانی RSAE بطور کلی برای بسیاری از سلول‌های سوماتیک وجود دارد). محققین نشان دادند که افزودن RSEA با و یا بدون گلیسرول به رقیق‌کننده انجماد منی گراز علاوه بر بهبود کیفیت اسپرم، تأثیر مهمی بر غلظت MAD و GSH آن دارد. به همین

رزوراترول و یا کوئرستین

ترانس رزوراترول و کوئرستین به ترتیب پلی فنول‌های غیرفلاونوئیدی و فلاونوئیدی هستند که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قدرتمندی بوده و می‌توانند با مهار رادیکال‌های آزاد و کیلات کاتیون‌های دو ظرفیتی عمل کنند. این آنتی‌اکسیدان‌ها علاوه بر توانایی خود در مهار تشکیل ROS توسط سیستم‌های آنزیمی و غیرآنزیمی، با توجه به زمان قرار گرفتن در معرض و غلظت پلی فنول، برای حفظ عملکرد طبیعی سلول، باعث ترشح کلسیم در

ترتیب، غلظت مطلوب RSEA در رقیق‌کننده ۴ تا ۸ میلی- گرم بر میلی‌لیتر با گلیسرول و بدون گلیسرول متغیر بود. افزودن ۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر RSEA تاثیر بیشتری بر کیفیت اسپرم رقیق‌شده بدون گلیسرول افزوده شده به رقیق‌کننده حاوی گلیسرول داشت (۴۶).

رزماری

رزماری (*Rosmarinus officinalis*) یک گیاه چند ساله از خانواده Lamiaceae با منشأ مدیترانه‌ای است. این گیاه دارای اسید کارنوزیک آندروسمنیک (carnosic androsmanic) است که نقش مهمی در عملکرد آنتی‌اکسیدانی این گیاه دارد. اخیراً اثرات افزودن رزماری به رقیق‌کننده ماده منجمد کننده منی در چندین گونه از

جمله گراز سگ و گوسفند گزارش شده است. اثرات آنتی‌اکسیدانی رزماری باعث افزایش مقاومت سلول‌های کبدی موش در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود. محققین نشان داد که افزودن رزماری به رقیق‌کننده انجمادی باعث بهبود حرکت و جلوگیری از پراکسیداسیون اسپرم‌های اپیدیدیم گراز می‌شود و این نشان می‌دهد که بین غلظت رزماری و غلظت MDA ارتباط معنی‌داری وجود دارد. علاوه بر این افزودن رزماری باعث بهبود پارامترهای کیفی مایع منی گراز شد. دقیق‌کیا و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند افزودن ۱۰ گرم بر میلی‌لیتر عصاره رزماری به ماده رقیق‌کننده منی گاو قبل از انجماد باعث بهبود زنده‌مانی، حرکت و سرعت متوسط مسیر و همچنین کاهش پراکسیداسیون لیپید پس از ذوب شد (۴).

جدول ۲- تاثیر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی گیاهی مختلف بر کیفیت فراسنجه‌های اسپرم در گونه‌های مختلف

منبع	نتایج	دمای نگهداری اسپرم	نوع مصرف	گونه	مکمل آنتی‌اکسیدانی گیاهی
(Thomson eat all, 2009)	بهبود تحرک، زنده‌مانی اسپرم، کاهش تولید ROS و کاهش آسیب DNA	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به همراه ماده محافظ سرمایی در رقیق‌کننده	انسان	جنیستین
(Silva eat all, 2011)	کاهش پتانسیل غشاء میتوکندری	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	قوچ	رزوراترول
(Daneshvar eat all, 2013)	کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید و مالون‌دی‌آلدهید و بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	موش	کوئرستین
(Zhao eat all, 2009)	بهبود کیفیت اسپرم و کاهش MDA و GSH	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گراز	عصاره‌های آبی
(dahhigh kia eat all, 2014)	بهبود تحرک و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپید	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گراز	رزماری
(dahhigh kia eat all, 2014)	حفظ تحرک، زنده‌مانی و کاهش پراکسیداسیون لیپید	طی انجماد و یخ‌گشایی	افزودن به رقیق‌کننده	گاو	رزماری

نتیجه‌گیری

افزودن مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی به رقیق‌کننده انجماد، اثر محافظتی بر کیفیت اسپرم گاو، قوچ، بز، گراز، سگ و انسان ایجاد کرده و اثر مخرب ROS را به حداقل رسانده و کیفیت اسپرم منجمدشده پس از ذوب را بهبود بخشیده است. البته، مطالعات نشان داده است که اثرات متفاوت مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در بهبود پارامترهای مختلف کیفی اسپرم منجمدشده پس از انجماد، به گونه جانور،

منابع

- Brotherton, J., *Cryopreservation of human semen*. Archives of andrology, 1990. 25(2): p. 181-195.
- O'connell, M., N. McClure, and S. Lewis, *The effects of cryopreservation on sperm morphology, motility and mitochondrial function*. Human reproduction, 2002, 17(3), p. 704-709.
- Hatamoto, L.K., et al., *Effects of dexamethasone treatment (to mimic stress) and Vitamin E oral supplementation on the spermogram and on seminal*

- plasma spontaneous lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in dogs.* Theriogenology, 2006. **66**(6-7): p. 1610-1614.
- 4- Daghigh-Kia, H., et al., *Effect of rosemary (Rosmarinus officinalis) extracts and glutathione antioxidants on bull semen quality after cryopreservation.* Spanish journal of agricultural research, 2014, **9**(1): p. 105-108
 - 5- Colás, C., et al., *Ultrastructural study of the ability of seminal plasma proteins to protect ram spermatozoa against cold shock.* Microscopy Research and Technique, 2009. **72**(8): p. 566-572.
 - 6- Alvarez, J.G. and B.T. Storey, *Role of glutathione peroxidase in protecting mammalian spermatozoa from loss of motility caused by spontaneous lipid peroxidation.* Gamete research, 1989. **23**(1): p. 77-90.
 - 7- Agarwal, A., et al., *Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility.* Fertility and sterility, 2006. **86**(4): p. 878-885.
 - 8- Taylor, K., et al., *Effect of antioxidant supplementation of cryopreservation medium on post-thaw integrity of human spermatozoa.* Reproductive Biomedicine Online, 2009. **18**(2): p. 184-189.
 - 9- Sharma, R.K. and A. Agarwal, *Role of reactive oxygen species in male infertility.* Urology, 1996. **48**(6): p. 835-850.
 - 10- Aitken, R.J., *Free radicals, lipid peroxidation and sperm function.* Reproduction, Fertility and Development, 1995. **7**(4): p. 659-668.
 - 11- Gadea, J., et al., *Reduced glutathione content in human sperm is decreased after cryopreservation: effect of the addition of reduced glutathione to the freezing and thawing extenders.* Cryobiology, 2011. **62**(1): p. 40-46.
 - 12- Wang, A.W., et al., *Reactive oxygen species generation by seminal cells during cryopreservation.* Urology, 1997. **49**(6): p. 921-925.
 - 13- Bollwein, H., I. Fuchs, and C. Koess, *Interrelationship between plasma membrane integrity, mitochondrial membrane potential and DNA fragmentation in cryopreserved bovine spermatozoa.* Reproduction in Domestic Animals, 2008. **43**(2): p. 189-195.
 - 14- Silva, S., et al., *In vitro and in vivo evaluation of ram sperm frozen in tris egg yolk and supplemented with superoxide dismutase and reduced glutathione.* Reproduction in domestic animals, 2011. **46**(5): p. 874-881.
 - 15- Chakrabarty, J., et al., *Shedding off specific lipid constituents from sperm cell membrane during cryopreservation.* Cryobiology, 2007. **54**(1): p. 27-35.
 - 16- Blesbois, E. and J. Caffin, *'Serum like'albumin of fowl seminal plasma and effects of albumin on fowl spermatozoa stored at 4° C.* British poultry science, 1992. **33**(3): p. 663-670.
 - 17- Amidi, F., A. Farshad, and A.K. Khor, *Effects of cholesterol-loaded cyclodextrin during freezing step of cryopreservation with TCGY extender containing bovine serum albumin on quality of goat spermatozoa.* Cryobiology, 2010. **61**(1): p. 94-99.
 - 18- Kirilova, I., et al., *The role of antioxidants and biologically active substances on the motility and speed parameters of buffalo bull spermatozoa after cryopreservation.* Bulgarian Journal of Agricultural Sciences, 2015.
 - 19- Jeong, Y.-J., et al., *Effect of α -tocopherol supplementation during boar semen cryopreservation on sperm characteristics and expression of apoptosis related genes.* Cryobiology, 2009. **58**(2): p. 181-189.
 - 20- AminiPour, H., A.M. Tahmasbi, and A.A. Naserian, *The influence of vitamin E on semen characteristics of ghezel rams in during.* European Journal of Zoological Research, 2013. **2**.
 - 21- Cerolini, S., et al., *Viability susceptibility to peroxidation and fatty acid composition of boar semen during liquid storage.* Animal Reproduction Science, 2000. **58**(1-2): p. 99-111.
 - 22- Askari, H., et al., *Effect of natural antioxidants tocopherol and ascorbic acids in maintenance of sperm activity during freeze-thaw process.* Archives of andrology, 1994. **33**(1): p. 11-15.
 - 23- Minaei, M.B., et al., *Effect of Trolox addition to cryopreservation media on human sperm motility.* Iranian journal of reproductive medicine, 2012. **10**(2): p. 99.
 - 24- Anel-López, L., et al., *Reduced glutathione and Trolox (vitamin E) as extender supplements in cryopreservation of red deer epididymal spermatozoa.* Animal reproduction science, 2012. **135**(1-4): p. 37-46.
 - 25- Fernández Santos, M.R., et al., *Sperm characteristics and DNA integrity of Iberian red deer (Cervus elaphus hispanicus) epididymal spermatozoa frozen in the presence of enzymatic and nonenzymatic antioxidants.* Journal of andrology, 2007. **28**(2): p. 294-305.
 - 26- Bajpai, M. and G. Doncel, *Involvement of tyrosine kinase and cAMP-dependent kinase cross-talk in the regulation of human sperm motility.* Reproduction, 2003. **126**(2): p. 183-195.
 - 27- Sierens, J., et al., *In vitro isoflavone supplementation reduces hydrogen peroxide-induced DNA damage in sperm.* Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis, 2002. **22**(3): p. 227-234.
 - 28- Hu, J.-H., et al., *The cryoprotective effects of ascorbic acid supplementation on bovine semen quality.* Animal reproduction science, 2010. **121**(1-2): p. 72-77.
 - 29- Branco, C.S., et al., *Resveratrol and ascorbic acid prevent DNA damage induced by cryopreservation in human semen.* Cryobiology, 2010. **60**(2): p. 235-237.
 - 30- Yoshimoto, T., et al., *Improvement of the post-thaw qualities of Okinawan native pig spermatozoa frozen in an extender supplemented with ascorbic acid 2-O- α -glucoside.* Cryobiology, 2008. **57**(1): p. 30-36.
 - 31- Jenkins, T.G., K.I. Aston, and D.T. Carrell, *Supplementation of cryomedium with ascorbic acid-2-glucoside (AA2G) improves human sperm post-thaw motility.* Fertility and sterility, 2011. **95**(6): p. 2001-2004.
 - 32- Beconi, M., et al., *Effect of natural antioxidants on frozen bovine semen preservation.* Theriogenology, 1993. **40**(4): p. 841-851.
 - 33- Çoyan, K., et al., *Effects of cysteine and ergothioneine on post-thawed Merino ram sperm and biochemical parameters.* Cryobiology, 2011. **63**(1): p. 1-6.

- 34- Bilodeau, J.-F., et al., *Thiols prevent H₂O₂-mediated loss of sperm motility in cryopreserved bull semen*. Theriogenology, 2001. **56**(2): p. 275-286.
- 35- Bucak, M.N. and O. Uysal, *The role of antioxidants in freezing of Saanen goat semen*. Indian veterinary journal, 2008. **85**(2): p. 148-150.
- 36- Uysal, O. and M. Bucak, *Effects of oxidized glutathione, bovine serum albumin, cysteine and lycopene on the quality of frozen-thawed ram semen*. Acta Veterinaria Brno, 2007. **76**(3): p. 383-390.
- 37- Szczeniak-Fabiańczyk, B., et al., *Effect of antioxidants added to boar semen extender on the semen survival time and sperm chromatin structure*. Reprod Biol, 2003. **3**: p. 81-7.
- 38- Esteves, S.C., et al., *Evaluation of acrosomal status and sperm viability in fresh and cryopreserved specimens by the use of fluorescent peanut agglutinin lectin in conjunction with hypo-osmotic swelling test*. International braz j urol, 2007. **33**(3): p. 364-376.
- 39- Martín-Hidalgo, D., et al., *The effect of melatonin on the quality of extended boar semen after long-term storage at 17 C*. Theriogenology, 2011. **75**(8): p. 1550-1560.
- 40- Succu, S., et al., *Melatonin protects ram spermatozoa from cryopreservation injuries in a dose-dependent manner*. Journal of pineal research, 2011. **50**(3): p. 310-318.
- 41- Zhang, J., D. Robinson, and P. Salmon, *A novel function for selenium in biological system: selenite as a highly effective iron carrier for Chinese hamster ovary cell growth and monoclonal antibody production*. Biotechnology and bioengineering, 2006. **95**(6): p. 1188-1197.
- 42- Kumar, T., et al., *Influence of oral supplementation of Zinc and Selenium on post thaw semen quality of Barbari bucks*. Journal of Animal Research, 2011. **1**(1), p: 41-46.
- 43- Thomson, L.K., et al., *Cryopreservation-induced human sperm DNA damage is predominantly mediated by oxidative stress rather than apoptosis*. Human Reproduction, 2009. **24**(9): p. 2061-2070.
- 44- Liu, Z., et al., *Resveratrol reduces intracellular free calcium concentration in rat ventricular myocytes*. ACTA PHYSIOLOGICA SINICA-CHINESE EDITION-, 2005. **57**(5): p. 599.
- 45- Daneshvar, P., et al., *Effect of eight weeks of quercetin supplementation on exercise performance, muscle damage and body muscle in male badminton players*. International journal of preventive medicine, 2013. **4**(Suppl 1): p. S53.
- 46- Zhao, H.-w., et al., *Rhodiola sacra aqueous extract (RSAE) improves biochemical and sperm characteristics in cryopreserved boar semen*. Theriogenology. 2009. **71**(5): p. 849-857.

مروری بر ویژگی‌های ساختاری و عملکردی سلول‌های سرتولی

امیررضا نیازی تبار^۱، حسین عزیزی^{۱*}، مریم نظم بجنوردی^۲ و هانف قاسمی^۲

^۱ آمل، دانشگاه تخصصی فناوریهای نوین آمل، دانشکده زیست فناوری

^۲ ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات ایمونوزنتیک، گروه آناتومی و بیولوژی سلولی

چکیده

بیضه اندام تولید مثلی جنس مذکر در پستانداران است که با دارا بودن ویژگی‌های شیمیایی و فیزیکی ویژه توان تولیدمثلی مذکر را تعیین می‌کند؛ هر بیضه در پستانداران از لوله‌های پیچیده تشکیل شده که از نظر مورفولوژیک و فیزیولوژیک به بخش‌های عملکردی متفاوت تقسیم می‌شود که هر کدام از این بخش‌ها شامل سلول‌های تخصص یافته‌ای هستند که از لحاظ پژوهشی مورد توجه اند. در این مقاله سلول‌هایی سومایی ویژه بیضه به نام سلول‌های سرتولی مورد بحث قرار گرفته است. این سلول‌ها بخشی از لوله‌های اسپرم‌سازند که از بخش پایه (بازال) تا لومن آن کشیده شده است و مانند چادری سراسر لوله‌های اسپرم ساز را می‌پوشانند که این فرم مورفولوژیک قطعاً با نقش‌های عملکردی و فیزیولوژیک آن‌ها مرتبط است؛ نکته جالب و مورد توجه که به عنوان پایه و اساس بسیاری از تحقیقات انجام شده روی این سلول‌هاست، عدم تقسیم پذیری سلول‌های سرتولی در کنام (niche) خود است اما می‌توان پس از استخراج آن‌ها، به روش‌های متفاوتی مانند پلیت کردن با لکتین (به دلیل تمایل اتصال آن‌ها به لکتین بعد از هضم آنزیمی بافت بیضه) در محیط کشت‌های ویژه و شرایط آزمایشگاهی، آن‌ها را وادار به تقسیم کرد که این با توجه به نقش‌های اساسی در حمایت فیزیکی و شیمیایی از سلول‌های جنسی، طی مراحل اسپرم زایی، می‌تواند آینده ای روشن را در حل مشکلات ناباروری رقم بزند.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های سرتولی، بیضه، اسپرم زایی، ناباروری

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۱۲۲۰۶۷۴۱، پست الکترونیکی: h.azizi@ausmt.ac.ir

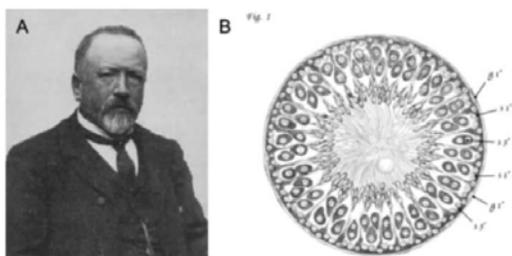
مقدمه

جنسی مثل اسپرماتوسیت ها در مرحله پاکی تن، که قادر به استفاده از گلوکز نیستند، مورد استفاده قرار گیرد (۷).

مطالعات اخیر نشان داده که سلول‌های سرتولی قادرند برای اطمینان از تولید مناسب لاکتات برای وقوع اسپرم زایی، حتی در شرایط محدودیت مقدار گلوکز در دسترس میان مکانیسم انتقال گلوکز و متابولیسم خود یک سازگاری ایجاد کند (۸) (شکل ۲). به مدت چندین سال هماهنگی میان متابولیت های بیضه‌ای نادیده گرفته می‌شد اما پیشرفت‌های اخیر اهمیت این پروسه‌ها را برای باروری مردان برجسته کرده است؛ پیش بینی شده است که نتایج حاصل از چندین بیماری که باعث اختلال عملکردی در سیستم تولید مثلی مردانه می‌شوند مانند دیابت شیرین، ممکن است ناشی از تغییرات در متابولیسم هماهنگی سلول‌های سرتولی و سلول‌های جنسی باشد، بنابراین شناخت چگونگی عملکرد این فرایندهای متابولیکی گام مهمی برای شناسایی مکانیسم‌های کلیدی مرتبط با سلول‌های سرتولی و تأثیر آن بر اسپرم زایی و باروری مردان به حساب می‌آید (۹).

ساختار و ریخت شناسی

سلول‌های سرتولی، سلول‌های اپی‌تلیالی ستونی شکل بزرگی‌اند که از بخش‌های غشایی لوله‌های اسپرم ساز تا بخش لومن آن کشیده شده‌اند؛ یعنی در واقع بخش بازال سلول‌های سرتولی به بخش غشایی لوله‌های اسپرم ساز متصل است (۱۰).

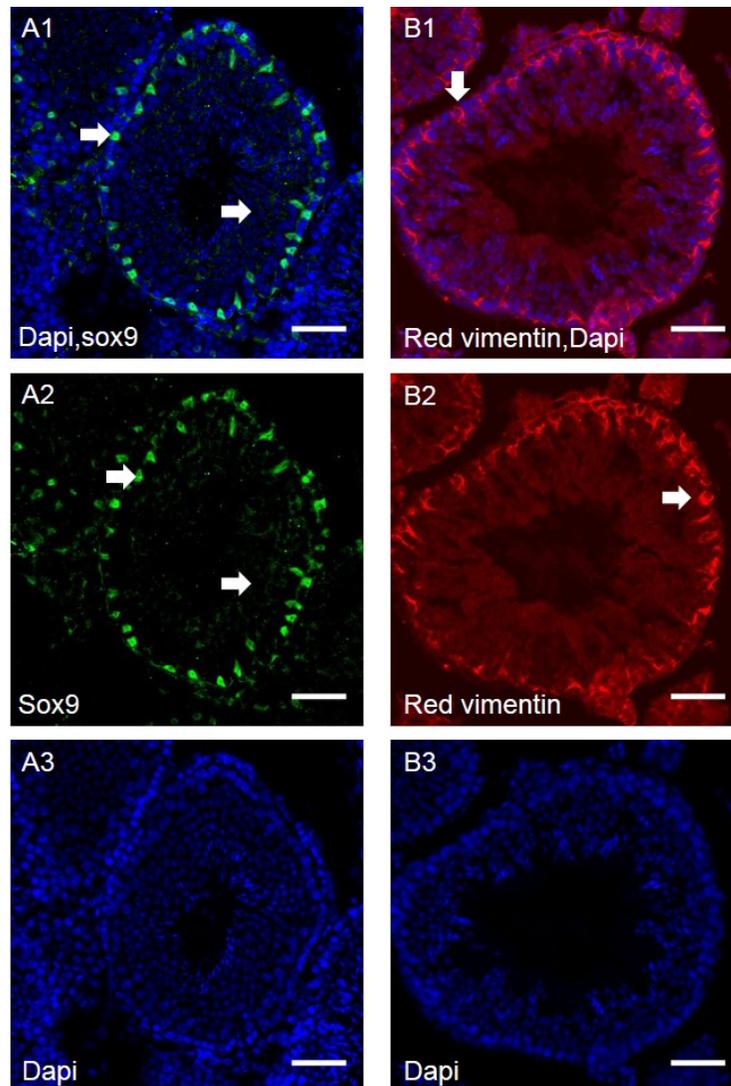


شکل ۱- A- عکسی از انریکو سرتولی (۱۹۱۰-۱۸۴۲) فیزیولوژی دان ایتالیایی B- عکسی از ترسیم سرتولی از اپی‌تلیوم نطفه ساز (Biology of Reproduction, 2018, vol.99(3), pp 482-503)

در پستانداران، بیضه‌ها از شبکه‌های پیچیده‌ای از لوله‌ها تشکیل شده که از لحاظ عملکردی منحصر به فردند. این لوله‌های پیچ در پیچ در شبکه‌ای از بافت پیوندی سست و سلول‌های بینابینی غوطه ورنند. بخش اپی‌تلیوم این لوله‌ها از سلول‌های مختلفی تشکیل شده که هر یک علاوه بر دارا بودن نقش‌های عملکردی حیاتی برعهده دارند می‌توانند با همکاری منظم با سایر سلول‌ها نقش خود را در مراحل رشد، نمو، اسپرم زایی و سایر فرایندهای تولید مثلی با تأثیر گذاری بیشتری انجام دهند (۱). امروزه مطالعات زیادی بر روی این دسته از سلول‌ها برای غلبه بر هرگونه مشکلات تولید مثلی مانند ناباروری صورت می‌گیرد. یک دسته از این سلول‌ها که مورد توجه محققین بسیاری در سراسر جهان است، سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیایی است. این سلول‌ها با قدرت تمایز به اسپرم و قابلیت کشت پذیری در محیط کشت‌های آزمایشگاهی در مرکز توجه مطالعات سلول‌های بنیادی قرار دارند (۲، ۳، ۴ و ۵).

سلول‌های سرتولی دسته‌ای از سلول‌های بسیار تأثیرگذار و حیاتی‌اند که در کنار خود تقسیم پذیر نیستند؛ برای اولین بار در قرن ۱۹، انریکو سرتولی^۱ (شکل ۱) وجود سلول‌هایی بزرگ و سومایی با اشکال نامنظم را در لوله‌های اسپرم ساز بیضه توصیف کرد، که بعدها به افتخار وی، این سلول‌ها با عنوان سلول‌های سرتولی نامگذاری شدند. چندی بعد ثابت شد که عملکرد مناسب سلول‌های سرتولی، ارتباط نزدیکی با پتانسیل تولید مثلی مردانه دارد (شکل ۲)؛ بنابر نقش‌های ضروری سلول‌های سرتولی در حمایت فیزیکی و شیمیایی و پشتیبانی هورمونی و تغذیه‌ای و ایجاد یک محیط مناسب برای رشد طبیعی سلول‌های جنسی، آن‌ها را سلول‌های پرستار نیز می‌نامند (۶)؛ در واقع حضور سلول‌های سرتولی ایجاد یک محیط کنترل شده برای وقوع صحیح فرایند اسپرم زایی را تضمین می‌کند. متابولیسم سلول‌های سرتولی در درجه اول به گلوکز خارج سلولی وابسته است و مجموعه ویژگی‌های خاصی نشان می‌دهد؛ برای مثال بخش زیادی از گلوکز به جای ورود به چرخه کربس به لاکتات تبدیل می‌شود تا به عنوان منبع انرژی مورد نیاز برای سلول‌های در مسیر رشد و نمو سلول‌های

¹ Enrico Sertoli



شکل ۱- آنالیز ایمنوهیستوشیمیایی بیان مارکرهای تخصصی Sox9 و Red vimentin در سلول‌های لوله اسپرم ساز؛ طی این آنالیز نشان دادیم که در میان اکثر سلول‌هایی که Dapi را بیان می‌کنند (A3) فقط تعدادی از آنها از لحاظ بیان Sox9 مثبت هستند (A2) و در نهایت برای اثبات این موضوع از تصویر همپوشانی شده (Merge) استفاده کردیم. (A1) همچنین طی آنالیز دیگری با مکانیسم مشابه پس از نمایش بیان Dapi توسط اکثر سلول‌های لوله اسپرم ساز (B3) و بیان ویمنتین قرمز توسط تعدادی از آنها (B2) در آخر با آنالیز هم پوشانی (Merge) موفق شدیم تا نشان دهیم در میان سایر سلول‌ها، سلول‌هایی که در قسمت بازال یا پایه لوله اسپرم ساز قرار دارند و تا اندازه‌ای کشیده شده‌اند یعنی سلول‌های سرتولی می‌توانند مارکرهای Sox9 و Red vimentin را بیان کنند.

سرتولی در ارتباط با سلول‌های جنسی است؛ در سیتوپلاسم سلول‌های سرتولی، اندامک‌های زیادی وجود دارند، از جمله تعداد زیادی میتوکندری که نشان دهنده فعالیت متابولیکی بالای این سلول‌هاست (۱۱). در بیشتر گونه‌ها، یک هسته‌ی بزرگ بی نظم در بخش بازال سیتوپلاسم سلول‌های سرتولی وجود دارند که اندازه آن‌ها حدوداً ۸۵۰ میکرومتر مربع است که در گونه‌های مختلف

در پستانداران اندازه سلول‌های سرتولی در گونه‌های مختلف متفاوت است، اندازه این سلول‌ها حدوداً ۲۰۰۰ تا ۷۰۰۰ میکرومتر مربع است؛ درصد حجمی که در لوله‌های مستقر در آن اشغال می‌کنند حدوداً از ۱۵ درصد در موش‌ها تا ۴۰ درصد در انسان متغیر است. میکروگراف‌های الکترونی نشان داده‌اند که سلول‌های سرتولی دارای سیتوپلاسم شفاف و نامنظم‌اند و بخش اعظم سیتوپلاسم سلول‌های

گیرنده‌های هورمون‌های مؤثر در فرایندهای تولید مثلی، عنوان کرد. شکل گیری سد خونی - بیضه‌ای مسئول خارج نگه داشتن بسیاری از مواد موجود در مایع میان بافتی از لومن لوله اسپرم ساز است به طوری که این اتصالات محکم به شکل موفقیت آمیزی ورود مولکول‌ها به لومن لوله اسپرم ساز را کنترل می‌کنند (۱۵). سلول‌های سرتولی بسیاری از فرایندهای خود را به وسیله‌ی تعمیم دادن سیتوپلاسم خود در اشکال بازویی (در دو بعد) و ورقه شکل (در سه بعد) و با در بر گرفتن سلول‌های جنسی در حال توسعه انجام می‌دهند. مایع لومنی لوله‌های اسپرم ساز نه تنها به عنوان وسیله‌ای برای انتقال اسپرم به کار می‌رود بلکه محیطی مناسب و مورد نیاز را برای اسپرم زایی فراهم می‌کند. این مایع توسط سلول‌های سرتولی زمانی که به مرحله بلوغ رسیدند تولید می‌شود. ترکیب این مایع به دلیل وجود سد خونی - بیضه‌ای بسیار پایدار و متفاوت از مایع گردشی میان پلازما و بیضه است (۱۶)؛ این مایع غنی از یون‌های سدیم و کلر و پتاسیم است؛ یکی دیگر از عملکردهای بسیار مهم این مایع کنترل و تنظیم pH است که این کار را با استفاده از بافرهای بین سلولی و ایجاد یک تعادل میان تولید و حذف پروتون انجام می‌دهد؛ در حقیقت سلول‌های سرتولی بسیاری از انتقال دهنده‌های غشایی یون‌ها را بیان می‌کنند که مستقیماً روی نقل و انتقالات اسیدی و بازی از طریق غشا مؤثر است؛ درحالی که نقش این انتقال دهنده‌های غشایی تا حد زیادی ناشناخته است، عملکرد آنها برای تعیین اسمولالیت و pH مایع لوله اسپرم ساز ضروری است (۱۷)؛ کانال‌های مختلف یونی در سلول‌های سرتولی شناسایی شده‌اند؛ این کانال‌ها به عنوان منفذی در غشای سلول‌های سرتولی وجود دارند که اختصاصی عمل می‌کنند و با انتقال فعال به نقل و انتقالات یونی می‌پردازند؛ عملکرد این کانال‌ها به گرادیان الکتروشیمیایی موجود در سلول بستگی دارد؛ این کانال‌ها توسط عوامل مختلفی مانند غلظت یون کلسیم و یا pH تحت تأثیر قرار می‌گیرند. سلول‌های سرتولی منبع انرژی مورد نیاز طی مراحل توسعه‌ی سلول‌های جنسی را تأمین می‌کنند (۱۸)؛ زمانی که سلول‌های جنسی در مراحل اولیه رشد و توسعه هستند، از گلوکز به عنوان انرژی استفاده می‌کنند اما در مراحل بعدی توانایی استفاده از گلوکز را از دست می‌دهند. در این مراحل لاکتات تولید شده توسط

متفاوت است. از طرفی شکل نامنظم این هسته به سن افراد و مراحل چرخه‌های اسپرم زایی در لوله‌های اسپرم ساز بستگی دارد؛ یکی دیگر از ویژگی‌های بارز هسته سلول‌های سرتولی، وجود هستکی سه قسمتی است که به راحتی در سیتوپلاسم قابل تشخیص است (۱۲). شبکه وسیعی از ساختارهای لوله‌ای مستمر با تعدادی ریبوزوم متصل شده به آن که به شبکه آندوپلاسمی معروف‌اند نیز در سیتوپلاسم سلول‌های سرتولی یافت می‌شوند؛ در واقع شبکه‌های آندوپلاسمی که در قسمت بازال سلول‌های سرتولی قرار دارند با اتصالات محکم در ارتباط‌اند و بخشی از کمپلکس اتصالی سلول‌های سرتولی - جنسی و سرتولی - سرتولی هستند؛ در حالی که شبکه آندوپلاسمی دانه دار در قسمت بازال سلول‌های سرتولی بیشتر یافت می‌شوند، شبکه آندوپلاسمی صاف در سیتوپلاسم پراکنده است و بیشتر در نزدیکی میتوکندری‌ها یافت می‌شوند که این نشان دهنده متابولیسم لیپید و استروئید در این سلول‌هاست؛ تعداد میتوکندری در سلول‌های سرتولی زیاد است و در میان سایر اندامکها پراکنده‌اند و شکل‌های متنوعی دارند که از گونه‌ای به گونه دیگر می‌تواند متفاوت باشد و فراوان‌ترین شکل آن‌ها کروی یا کشیده است اما می‌توانند فنجان‌ی شکل و یا حتی دونات شکل باشند؛ وجود لیزوزوم‌ها و اجسام مولتی وستیکولار (MVB) و قطرات (Droplets) لیپیدی می‌تواند مدرکی مبنی بر فعالیت‌های فاگوسیتوزی سلول‌های سرتولی باشد (۱۳).

فیزیولوژی

سلول‌های سرتولی، عامل اصلی تنظیم اسپرم زایی و ایجاد محصولات متفاوت اسپرماتوزوا است؛ این سلول‌ها عموماً به عنوان سلول‌های پرستار شناخته می‌شوند چون نه تنها در توسعه بیضه و عملکرد آن نقش دارند، بلکه در بیان فنوتیپ مردان نیز دخیل هستند (۱۴). وظایف اصلی سلول‌های سرتولی را می‌توان تشکیل سد خونی - بیضه‌ای، فراهم آوردن حمایت ساختاری و شیمیایی از سلول‌های جنسی در حال توسعه، انجام فعالیت‌های فاگوسیتوزی و نقش داشتن در تحلیل و تباهی سلول‌های جنسی، تولید و ترشح هورمون‌های تنظیمی، ایجاد یک محیط ایمن مورد نیاز برای مراحل اسپرم زایی و بیان

متابولیسم گلوکز، استرس‌های اکسیداتیو و میوزن نقش دارد (۱۲)؛ FSH می‌تواند باعث تحریک و ترشح هورمون‌های مهاری B توسط سلول‌های سرتولی شود؛ در حقیقت سطح هورمون مهاری B در پلازما از نظر بالینی برای ارزیابی عملکرد سلول‌های سرتولی در دوران کودکی مورد استفاده قرار می‌گیرد، از طرف دیگر در دوران بزرگسالی سطح این هورمون نشان دهنده‌ی بازتاب عملکردی سلول‌های جنسی طی اسپرم‌زایی می‌باشد.

علاوه بر این FSH طی تحریک سلول‌های سرتولی می‌تواند منجر به ترشح سایر عوامل از جمله ترانسفرین و لاکتات شود (۲۴). لازم به ذکر است که ترشح FSH به سطح پرولاکتین هم بستگی دارد به طوری که پایین بودن سطح پرولاکتین، رشد سلول‌های سرتولی و تولید لاکتات و ترشح بعضی از پروتئین‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد که در نتیجه باعث افزایش ترشح هورمون مهاری FSH و کاهش ترشح FSH و آسیب به پتانسیل تولید مثلی مردانه می‌شود (۲۵). یکی دیگر از هورمون‌هایی که برای انجام صحیح مراحل اسپرم‌زایی ضروری است هورمون‌های آندروژن هستند؛ سلول‌های سرتولی گیرنده‌های آندروژن را بیان می‌کنند این در حالی است که سلول‌های جنسی فاقد این گروه‌ها هستند؛ آندروژن‌ها به عنوان هورمون جنسی شناخته می‌شوند که شامل انواع مختلفی از هورمون‌ها مانند تستوسترون، آندرواستندیون (Androstenedione) و DHT (5- α -dihydrotestosterone) و ... هستند (۲۶). این گروه از هورمون‌ها طی مراحل تمایز جنسی در نرینگی سازی (Masculinization) دستگاه تولید مثلی مردانه نقش اساسی دارند و همچنین برای شروع و ادامه صحیح مراحل اسپرم‌زایی ضروری هستند. فعالیت گیرنده‌ی آندروژن در سلول‌های سرتولی به تستوسترونی که توسط سلول‌های لیدینگ در پاسخ به هورمون لوتنیزه کننده Luteinizing hormone) LH (مترشحه از هیپوفیز وابسته است؛ در واقع فعالیت این گیرنده در سلول‌های سرتولی می‌تواند به وسیله‌ی یکی از متابولیت‌های تستوسترون مانند DHT نیز انجام شود؛ لازم به ذکر است که فعالیت زیستی DHT دو تا سه مرتبه از تستوسترون بیشتر است اما هر دو آندروژن (DHT و تستوسترون) به یک نوع گیرنده متصل می‌شوند (۲۷).

سلول‌های سرتولی به عنوان منبع انرژی آنها استفاده می‌شود. با وجود اینکه سلول‌های سرتولی به عنوان سلول‌های حفظ کننده شناخته می‌شوند اما می‌توانند آپوپتوز سلول‌های جنسی را طی مراحل تنظیمی القا کنند، به طوری که باید یک نسبت عددی مناسبی میان سلول‌های سرتولی بالغ و سلول‌های جنسی وجود داشته باشد چون هر سلول سرتولی بالغ می‌تواند تعداد محدودی از سلول‌های جنسی را طی مراحل نمو و توسعه حمایت کند. در نتیجه سلول‌های اضافی که از نظر تعداد خارج از این محدوده باشند به طور انتخابی طی فعالیت فاگوسیتوزی توسط سلول‌های سرتولی حذف می‌شوند (۱۹). ترشحات سلول‌های سرتولی مانند عوامل رشد و هورمون‌ها برای کنترل اسپرم‌زایی و عملکرد تولید مثلی مردانه حیاتی است؛ تعداد زیادی از انواع پروتئین‌ها و عوامل توسط سلول‌های سرتولی ترشح می‌شوند مانند پروتئین متصل شونده به آندروژن (Androgen Binding Protein (ABP)، ترانسفرین، گلیکوپروتئین، سولفوپروتئین، میواینوزیتول و ... (۲۰).

عملکرد و کنترل هورمونی

هورمون‌ها عوامل کلیدی تنظیم عملکرد سلول‌های سرتولی محسوب می‌شوند (جدول ۱). در میان بقیه هورمون‌ها، FSH (Follicle stimulating hormone)، هورمون آستروئید، هورمون تیروئید و هورمون انسولین سزاوار تاکید ویژه‌ای هستند. هورمون FSH نقش مرکزی بر روی پتانسیل تولید مثلی مردانه دارد به طوری که افراد با گیرنده‌های FSH غیر عملکردی، بیضه‌های کوچکتری دارند؛ هورمون FSH از غده هیپوفیز در پاسخ به ترشح GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) از هیپوتالاموس، ترشح می‌شود که در نهایت به گیرنده‌های اختصاصی خود که بر غشای سلول‌های سرتولی قرار دارد متصل می‌شود (۲۱)؛ مکانیسم عملکردی FSH شامل یک مسیر سیگنالی AMP حلقوی از طریق فعالسازی G-پروتئین است (۲۲)؛ FSH سطح PKB-P (Phosphorylated Protein kinase B) را طی مکانیسم وابسته به PI3K (Phosphatidylinositol 3-kinase) افزایش می‌دهد (۲۳)؛ آنزیم PI3K در فرایندهای مختلف زیستی مانند

جدول ۱ - تعدادی از عوامل مترشحه توسط سلول‌های سرتولی و اثرات آنها

منبع	اثر	فاکتور
Benahmed و Boussouar (۲۰۰۴)	منبع انرژی سلول‌های جنسی	Lactate و acetate و pyruvate
Wang و Sikka (۲۰۰۸)	تحریک / مهار تکثیر شدن سلول‌های جنسی	Activin / Inhibin
Jégou (۱۹۹۳)	تکثیر و نمو سلول‌های جنسی	Transforming growth factor beta (TGF-β)
Kadam و همکاران (۲۰۱۳)	تکثیر و بقای سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیال	Stem cell factor (SCF), Fibroblast growth factor 2 (FGF2), Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Leukemia inhibitory factor (LIF)
wang و Sikka (۲۰۰۸)	تحریک همانند سازی و نمو و مهاجرت سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیال	Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)
Pellegrini و همکاران (۲۰۰۴)	نمو سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیال	Bone morphogenetic protein 4 (BMP4) Stem cell factor (SCF)
Itoh و همکاران (۱۹۹۴)	تحریک آخرین مرحله اسپرم زایی	Insulin-like growth factor 1 (IGF1)
Lunenfeld و Huleihel (۲۰۰۲)	تأثیر بر نفوذپذیری ترنسفرین و ترشح لاکتات	Interleukin-1α
Le Magueresse و همکاران (۱۹۸۸)	انتقال بعضی مواد به سلول‌های جنسی	Transferrin و Ceruloplasmin
Sylvester (۱۹۹۳)	متمركز کردن هورمون استروئیدی در لول‌های اسپرم ساز	Androgen-binding protein (ABP)
Yamamoto و همکاران (۲۰۰۲)	اثر متقابل سلول‌های سرتولی و اسپرماتوزونیک	Fibroblast growth factor 4 (FGF4)
Cheng و Wong (۲۰۰۵)	سرهم شدن و جدا شدن سد خونی-بیضه ای	Proteases و proteases inhibitors (Cathepsins, plasminogen activators)

آروماتاز کاتالیز می‌شود؛ آروماتاز در افراد پیش از سن بلوغ، در سلول‌های نابالغ سرتولی بیان می‌شود اما در طول بلوغ و بعد از آن سلول‌های لیدیگ مسئولیت اصلی تولید استروژن را برعهده دارند (۲۸)؛ در تحقیقات اخیر انجام شده بر روی بیضه موش، میزان هورمون استروژن در اپیدیدیم موش حدوداً ۲۵ برابر میزان آن در پلاسمای آنها بوده که این می‌تواند نقش‌های احتمالی مهمی را برای استروژن ثابت کند، نقش‌هایی مثل شرکت در کنترل اسپرم زایی و یا تنظیم مسیر سیگنالی آپتوزی در سلول‌های سرتولی برای جلوگیری از نمو سلول‌های لیدیگ و مهار تولید تستوسترون و یا حتی تحریک اسپرم زایی برای این هورمون ثابت شده است. گیرنده‌های هسته‌ای استروژن مانند ER (Estrogen Receptor) و ER α و ER β در سلول‌های سرتولی شناسایی شدند؛ لازم به ذکر است که

گیرنده‌های آندروژن برای انجام اسپرم زایی نرمال بسیار ضروری است و در صورت وجود هرگونه اختلال عملکردی در این گیرنده‌ها، نمو و توسعه سلول‌های جنسی در مراحل مقدماتی اسپرم زایی متوقف می‌شود؛ مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بیان گیرنده‌های آندروژن به طور مستقیم به مراحل بلوغ سلول‌های سرتولی وابسته است، به طوری که ثابت شده وجود هورمون‌های آندروژن برای تشکیل و حفظ یکپارچگی سد خونی - بیضه‌ای و گردهم‌آیی کمپلکس اتصالاتی سلول‌های سرتولی ضروری است. نقش هورمون استروژن در فرایندهای تولید مثلی مردانه در سال‌های اخیر بسیار مورد بحث بوده است اما امروزه پذیرفته شده که این هورمون در رشد و نمو سلول‌های جنسی و به طور کلی پتانسیل تولید مثلی مردانه نقش‌های بسیار مهمی دارند. بیوستز استروژن توسط

مواد بر روی اسکلت سلولی و یا تراکم کروماتینی سلول‌های سرتولی اثر می‌گذارند (۳۵)؛ تأثیر این آلاینده‌ها بر روی سیستم اندوکرینی و عملکردی سلول‌های سرتولی، امروزه مورد توجه بسیاری از محققین است، به طور مثال اخیراً تحقیقات نشان داده که دی اتیل استیل بسترول (Diethylstilbestrol) در رت‌ها موجب کاهش تعداد سلول‌های سرتولی و تأثیر بر مراحل بلوغ این سلول‌ها و همین‌طور تغییر فرم و عملکرد سد خونی - بیضه‌ای می‌شود (۳۶)؛ همچنین تحقیقات به تازگی نشان داده‌اند که وجود غلظتی از ۲ و ۴- دی کلروفونوکسی استیک اسید که در ادرار مردان یافت می‌شود می‌تواند در صورت وجود بعضی از سموم بر روی متابولیسم سلول‌های سرتولی و در نتیجه مراحل اسپرم‌زایی اثر بگذارد (۳۷). همان‌طور که قبلاً اشاره شد یکی از عملکردهای بسیار مهم سلول‌های سرتولی، نقل و انتقال گلوکز و تولید متابولیت‌های لازم برای مراحل توسعه سلول‌های جنسی است در نتیجه هرگونه اختلال در این فرایند، می‌تواند تأثیرات مخربی بر مراحل اسپرم‌زایی بگذارد (۳۸)؛ به طور مثال تعداد زیادی از بیماری‌های متابولیکی که تهدید کننده سلامت عمومی هستند مانند دیابت شیرین (نوع ۲)، ممکن است در اثر مقاومت سلول‌ها نسبت به هورمون انسولین و یا کاهش یا فقدان انسولین و یا حتی عدم توانایی سلول‌ها در پاسخ به هورمون انسولین باشد که هرکدام از این موارد می‌تواند موجب تغییرات متفاوتی در سلول‌های سرتولی و در نتیجه تأثیر غیرقابل جبرانی بر پتانسیل تولید مثلی مردانه داشته باشد (۳۹). در واقع هرگونه سوء عملکرد سلول‌های سرتولی که منجر به اختلال در تمایز و بلوغ آن‌ها شود می‌تواند تأثیرات مخرب غیر قابل برگشتی بر مراحل اسپرم‌زایی و در نهایت پتانسیل تولید مثلی مردانه داشته باشد، بنابراین شناخت فیزیولوژی، ساختار و عملکرد سلول‌های سرتولی و همین‌طور مکانیسم‌های تنظیمی برای مقابله با اثرات زیان‌آور ناشی از اختلال عملکردی در آن و نیز برای درک هرچه بهتر اینکه تا چه حد فرایندهای این سلول و درکل تولید مثلی، به شیوه زندگی و اثرات محیطی بستگی دارد، ضروری است (۴۰).

سد خونی - بیضه‌ای (Blood Testis Barrier)

سلول‌های سرتولی مسئول تشکیل سد خونی بیضه‌ای هستند که در حرکت سلول‌های جنسی در طول مراحل

اختلال در عملکرد این گیرنده‌ها می‌تواند در اسپرم‌زایی اختلال ایجاد کند و یا حتی موجب نازایی شود (۲۹).

پاتوفیزیولوژی

موفقیت در مراحل اسپرم‌زایی که پایه‌ی توان باروری مردانه است با در نظر گرفتن حمایت‌های فیزیکی و شیمیایی سلول‌های سرتولی امکان‌پذیر است بنابراین در صورت ایجاد هرگونه خطا در مراحل بلوغ سلول‌های سرتولی می‌تواند تأثیرات جبران‌ناپذیری بر پتانسیل تولید مثلی مردانه داشته باشد (۳۰)؛ منشأ چندین بیماری شناخته شده، آسیب به سلول‌های سرتولی و یا اختلال در مراحل بلوغ این سلول‌هاست؛ آسیب به گیرنده‌های آندروژن و یا متوقف کردن بلوغ سلول‌های سرتولی و نگه داشتن آنها در مراحل نابالغ، مثالی از آسیب‌های شناخته شده است (۳۱)؛ سلول‌های سرتولی با فنوتیپ نابالغ به طور مستمر با سرطان سلول‌های جنسی بیضه‌ای وابسته است که این از مواردی است که در دهه گذشته تعداد افراد مبتلا به آن بیش از دو برابر شده است (۳۲). در نهان بیضگی (Cryptorchidism) که یکی از بیضه‌ها از حفره شکمی به اسکروتوم یا کیسه بیضه وارد نشده، یکی از مهم‌ترین عوامل ریسک برای پیشرفت سرطان بیضه و قطعاً فاکتوری مستقیم بر تولید مقدار کمتر اسپرم است؛ افرادی که دچار نهان بیضگی هستند دارای بیضه‌هایی با سلول‌های سرتولی با تعدادی از ویژگی‌های مراحل نابالغ هستند؛ در واقع پیشنهاد شده است که آثار نهان بیضگی بیشتر ناشی از اختلال ایجاد شده در سلول‌های سرتولی است تا یک پدیده صرفاً زیست‌شناختی. در دهه گذشته یک مفهوم جدید مرتبط با سلامت تولید مثلی مردان به نام سندرم دیسژنز بیضه‌ای (Testicular dysgenesis syndrome) به وجود آمده است (۳۳)؛ این بیماری ویژگی‌های پاتولوژیکی زیادی از جمله هیپوسپادیاس (Hypospadias) دارد که این بیماری علاوه بر کاهش مقدار و کیفیت اسپرم‌ها، می‌تواند عاملی برای ابتلا به سرطان بیضه هم باشد. گرچه این اختلالات ممکن است در مراحل مختلف رشد جنسی ظاهر شوند اما دانشمندان معتقدند منشأ مشترک در زندگی جنینی حداقل تا حد بسیار زیادی از عملکرد غیرطبیعی سلول‌های سرتولی است (۳۴). سلول‌های سرتولی نیز همانند سایر سلول‌های زیستی به آثار بسیاری از مواد سمی و آفت‌کش‌ها و فلزات سنگین حساس‌اند؛ بسیاری از این

اسپرمتاید کشیده در کمپلکس اتصالاتی طی تفکیک اسپرماتوزوا از اپی تلیوم لوله‌ی اسپرم ساز و ورود متوالی آنها به بخش لومن برای ادامه‌ی مراحل بلوغ در اپیدیدیم اتفاق می‌افتد؛ حرکات به موقع سلول‌های جنسی برای عبور از سد خونی- بیضه‌ای شامل فازهای متناوبی از جداسازی و سرهم شدن اتصالات است که به این سلول‌ها اجازه‌ی تغییر شکل و تغییر مکان را طی مراحل نمو و توسعه می‌دهد درحالی که یکپارچگی سد خونی- بیضه‌ای حفظ شود (۴۶)؛ اگر در این مراحل عبوری، شتاب و سرعت فراتر از حد طبیعی ایجاد شود منجر به تفکیک زودرس سلول‌های جنسی از اپی تلیوم و در نتیجه تولید سلول‌های اسپرماتوزوای ناتوان از انجام لقاح می‌شوند (۴۷)؛ همچنین اگر این مراحل مختل شود و سلول‌های جنسی در اپی تلیوم باقی بمانند، به وسیله فعالیت‌های فاگوسیتوزی سلول‌های سرتولی حذف می‌شوند؛ لازم به ذکر است که در هر دو مورد فوق، ناباروری حادث می‌شود که این نیز گواهی دیگر مبنی بر اهمیت عملکرد صحیح سلول‌های سرتولی در توان تولید مثلی است. لازم به ذکر است که ثابت شده سد خونی- بیضه‌ای به عنوان یک سد ایمنونولوژیکی هم عمل کرده و حرکت سلول‌های ایمنی را محدود و سطح سیتوکینازها را در لوله‌های اسپرم ساز تنظیم می‌کند (۴۸)؛ از آنجایی که سیستم ایمنی قابلیت تشخیص آنتی ژن‌های خودی را از آنتی ژن‌های بیگانه دارد ممکن بود در صورت عدم وجود سد خونی- بیضه‌ای، سلول‌های اسپرماتوسیت و اسپرماتید را به عنوان عامل بیگانه تلقی و در نهایت منجر به حذف آنها شود (۴۹).

اتصال مابین سلول‌های سرتولی (سرتولی - سرتولی)

اتصالات بین سلولی متفاوتی میان سلول‌های سرتولی اتفاق می‌افتد که می‌تواند ایجاد کننده‌ی سد خونی- بیضه‌ای، حفظ یکپارچگی، قطبیت سلول‌های اپی تلیالی و فراهم ساختن محیط مناسب برای انجام مراحل اسپرم زایی و در واقع تضمین عبور انتخابی مواد از بیرون به درون لوله اسپرم ساز شود (۵۰). امروزه اثبات شده است که سه گروه بزرگ پروتئینی در تشکیل این اتصالات دخالت دارند که شامل پروتئین‌های غشایی ایتگرال (IMPs)، آداپتورهای محیطی (به همراه مولکول‌های سیگنالی مورد نیاز) و پروتئین‌های اسکلت سلولی (۵۱)؛ این اجزا اجازه‌ی تشکیل سه نوع اتصال اتصالات محکم یا مسدود کننده یا

رشد و توسعه نقش دارند. وجود سد خونی بیضه‌ای اولین بار در اوایل قرن ۱۹ پیشنهاد شد اما تا سالها پس از آن وجود آن تا حد زیادی نادیده گرفته می‌شد تا اینکه شواهد محکم‌تری دال بر وجود آن یافت شد یکی از این شواهد عدم ورود مواد رنگی و نشانگرهای رادیواکتیوی به لومن لوله‌های اسپرم ساز بود. اتصالات محکم اختصاصی که بین سلول‌های سرتولی مجاور، نزدیک غشای زیرین به وجود می‌آید سد خونی بیضه‌ای را تشکیل می‌دهد (۴۱). این کمپلکس اتصالاتی در یک سوم بخش بازال لوله‌های اسپرم ساز قرار دارد (شکل ۳)؛ سد خونی- بیضه‌ای لوله اسپرم ساز را به دو بخش تقسیم می‌کند: ۱- بخش بازال که سلول‌های اسپرماتوگونیا و اسپرماتوسیت (در مراحل لپتوتن) در این قسمت قرار دارند. ۲- بخش لومنال یا راسی که محتوی سایر سلول‌ها در مراحل اسپرم زایی مانند اسپرماتید و اسپرماتوزوا است (۴۲). بنابراین این سد آناتومیک، مسئول کنترل عبور و مرور مولکولها و سلول‌های مختلف از بخش بازال به قسمت لومنال است؛ علاوه براین، سد خونی- بیضه‌ای، قطبیتی را به سلول‌های سرتولی می‌دهد که می‌تواند انتشار آب و الکتروولیت‌ها و مواد معدنی و مولکولهای زیستی را در چرخه‌ی سیستمیک سلول‌های جنسی تنظیم کند که در نتیجه‌ی آن یک محیط کاملاً مناسب را برای انجام مراحل توسعه سلول‌های جنسی فراهم می‌کند (۴۳). سلول‌های سرتولی طی مراحل بلوغ و همچنین اسپرم زایی، ساختار سه بعدی خود را تغییر می‌دهد در نتیجه سد خونی- بیضه‌ای به منظور برطرف کردن نیازهای سلول‌های جنسی هم دستخوش تغییرات ساختاری می‌شود. در حال حاضر پذیرفته شده است که سلول‌های سرتولی بالغ، یک آرایش فضایی مشخصی را به دست می‌آورند که توانایی منحصر به فردی به لحاظ ریخت شناسی و زیست شیمیایی برای تعامل با نسل‌های مختلف سلول‌های جنسی به آنها می‌بخشد. هر سلول سرتولی به طور همزمان با سه یا چهار لایه از سلول‌های جنسی در تماس است (۴۴)؛ پایه آن به غشای زیرین متصل است که در ارتباط با سلول‌های اسپرماتوگونی تمایز نیافته می‌باشد؛ بخش‌های جانبی سلول‌های سرتولی پروسه‌های سلولی مرتبط با اسپرماتوسیت و اسپرماتید اولیه را محصور می‌کنند و بخش راسی آن با اسپرماتید های طویل شده (و یا در حال طویل شدن) ارتباط دارد (۴۵)؛ قطع اتصال سلول‌های سرتولی -

موقیت بزرگ در اپی تلیوم لوله‌های اسپرم ساز وجود دارند که شامل موقعیت‌های راسی که ایجاد کننده ارتباط بین سلولی سلول‌های سرتولی و سلول‌های جنسی در حال توسعه است و موقعیت پایه یا بازال که ایجاد کننده اتصالات بین سلول‌های سرتولی مجاور است (۵۷). درکل، کمپلکس توبولی - پیازی طی مراحل توبولی یک سلول سرتولی تشکیل و به سلول سرتولی مجاور گسترش می‌یابد؛ هر کمپلکس توبولی - پیازی شامل یک توبول پروکسیمال بلند، یک پیاز، توبول دیستال و حفره پوشیده شده با کلاترین که بخش انتهایی توبول دیستال را می‌پوشاند، است. شبکه فیلامنت‌های اکتین به دو ساختار توبولی و شبکه آندوپلاسمی متصل است (۵۸)؛ از سایر ترکیباتی که در کمپلکس توبولی - پیازی شناسایی شده‌اند می‌توان به داینامین و آمفی فیسین اشاره کرد. دسموزوم نوع دیگری از اتصالات سلول - سلول است؛ این اتصالات لنگری از دو دومن اصلی تشکیل شده: منفذ خارج سلولی یا دسموگلی و پلاک‌های سیتوپلاسمی که به صورت موازی با غشای پلاسمایی قرار دارند؛ چگالی متقارن پلاک‌های سیتوپلاسمی از فیلامنت‌های حدواسط به عنوان نقطه اتصال استفاده می‌کنند و در قسمت ورودی سلول یک شبکه پیوسته را شکل می‌دهند (۵۹)؛ تعدادی از پروتئین‌های شرکت کننده در دسموزوم سلول‌های سرتولی با پروتئین‌های موجود در دسموزوم سایر بافت‌ها یکسان‌اند مانند دسموکولین، دسموگلین، دسموپلاکین، پلاکوفیلین و پلاکولوبین. اتصالات منفذدار نوع دیگری از اتصالات بین سلول‌های سرتولی است که با توجه به دارا بودن کانال‌های بین سلولی ویژه در نقل و انتقالات یون‌ها و مولکول‌های کوچک بین سلول‌های سرتولی دخالت دارند (۶۰).

اتصالات سلول‌های سرتولی - جنسی

اتصالات سلول‌های سرتولی - جنسی مانند یک کلید عملکردی در رویداد اسپرم زایی است؛ هرگونه اختلال در اتصالات سرتولی - جنسی باعث شکست در مراحل اسپرم زایی خواهد شد (۶۱)؛ عواملی مانند دما، عوامل سیتوتوکسیک و شرایط آسیب شناختی مختلف برای ایجاد اختلال در این اتصالات شناسایی شده‌اند. اتصالات سلول‌های سرتولی - جنسی توسط اتصالات اکتینی و فیلامنت‌های حدواسط (شبه دسموزومی) تشکیل می‌شوند که وضعیت این کمپلکس‌های اتصالی به مراحل نمو و

بدون منفذ (Occluding or Tight junction)، اتصالات لنگری (Anchoring junction) شامل اتصالات دسموزومی و تماس‌های کانونی و Adherence junction و اتصالات منفذدار را بین سلول‌های سرتولی می‌دهند؛ سدخونی-بیضه‌ای از نوع Tight junction است و در واقع تنها اتصال موجود در سلول‌های بیضه از این نوع (Tight junction) است (۵۲)؛ این نوع از اتصالات در بیضه دو کار مهم که شامل تشکیل سد خونی-بیضه‌ای که از محکم‌ترین سدهای بیولوژیکی بدن به شمار می‌رود و تشکیل یک مرز بین دو قسمت بازال و لومن لوله‌های اسپرم ساز که موجب قطبیت مولکول‌ها در این مناطق می‌شود را انجام می‌دهند. کمپلکس Tight junction در بیضه از پروتئین‌های اینتگرال و محیطی به همراه المنت‌های اسکلت سلولی تشکیل شده است (۵۳)؛ تنها تعداد کمی از گروه‌های پروتئین غشایی اینتگرال در Tight junction بیضه شناسایی شده‌اند مانند: Occludin، Claudin، JAMs (Junctional adhesion molecules)، CRB1 (Crumbs homolog 1) و CAR (Coxsackie virus and adenovirus receptor) و نیز تعدادی از گروه پروتئین‌های محیطی مانند ZO-1,2,3 (Zonula occludens 1,2,3)، Cingulin، و Symplekin (۵۴).

دو نوع اتصال تعدیل کننده در اتصالات سرتولی - سرتولی وجود دارد: اکتوپلاسمی و کمپلکس توبولی؛ اتصال اکتوپلاسمی نوعی اتصال اختصاصی بیضه‌ای است که یکی از مشخصات اصلی آن، گروه‌های فیلامنت اکتین شش گوشه‌ای است که بین شبکه آندوپلاسمی و غشای پلاسمایی سلول‌های سرتولی وجود دارد (۵۵)؛ در زمان اتصال سلول‌های سرتولی، اکتوپلاسم به صورت اتصال محکم پهلو به پهلو تشکیل می‌شود که اکتوپلاسم بازالی نامیده می‌شود؛ اکتوپلاسم بازالی بخشی از BTB است و از حداقل دو نوع پروتئین‌های اتصالی بین غشایی (مثل گروه کادهرین و نکتین ۲) تشکیل شده است. کمپلکس توبولی نوعی دیگر از اتصالات تخصصی بیضه‌ای است که در همان سطح اتصالات محکم بین سلول‌های سرتولی تشکیل می‌شود (۵۶)؛ تشکیل این اتصالات نیازمند دو اتفاق بنیادی طی اسپرم زایی است: جابه جایی اسپرماتوسیت از بخش بازال به قسمت لومنال و ترشح اسپرم از اپی تلیوم لوله‌های اسپرم ساز؛ مانند اکتوپلاسم، کمپلکس توبولی هم در دو

سلول‌های سرتولی بیضه، که تا کنون گزارش شده است، اهمیت این سلول‌ها را برای رسیدن به روش‌های درمانی برای اختلالات تولید مثلی و ناباروری نشان دهیم. امروزه نشانگرها و محیط کشت‌های اختصاصی زیادی برای سلول‌های سرتولی طی تحقیقات چند سال اخیر گزارش شده است که می‌تواند چشم انداز روشنی را با توجه به ویژگی‌های فیزیولوژیک و همین‌طور نقش‌های بسیار مهم و حیاتی این دسته از سلول‌های سوماتی بیضه را در مراحل ضروری تولید مثلی، همچون اسپرم زایی، نمایان سازد.

توسعه سلول‌های جنسی وابسته است (۶۲)؛ به عنوان مثال زمانی که اسپرماتید کروی و سلول‌های سرتولی تشکیل می‌شود، اتصالات شبه دسموزومی بین اسپرماتوسیت اولیه و یا اسپرماتید کروی و سلول‌های سرتولی تشکیل خواهد شد؛ زمانیکه اسپرماتید کروی شروع به کشیده شدن و گسترش می‌کند این اتصالات لنگری توسط اکتوپلاسم تخصصی راسی جابه جا می‌شود (۶۳).

نتیجه گیری

در این مقاله سعی بر آن شد با ذکر مهم‌ترین ویژگی‌های

منابع

- Ramos Robles, B., et al., Immunoendocrine abnormalities in the male reproductive system during experimental pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*, 2018. 109: p. 109-116.
- Azizi, H., et al., Derivation of Pluripotent Cells from Mouse SSCs Seems to Be Age Dependent. *Stem Cells Int*, 2016. 2016: p. 8216312.
- Azizi, H., et al., Differential Proliferation Effects after Short-Term Cultivation of Mouse Spermatogonial Stem Cells on Different Feeder Layers. *Cell J*, 2019. 21(2): p. 186-193.
- Azizi, H., T. Skutella, and A. Shahverdi, Generation of Mouse Spermatogonial Stem-Cell-Colonies in A Non-Adherent Culture. *Cell J*, 2017. 19(2): p. 238-249.
- Conrad, S., H. Azizi, and T. Skutella, Single-Cell Expression Profiling and Proteomics of Primordial Germ Cells, Spermatogonial Stem Cells, Adult Germ Stem Cells, and Oocytes. *Adv Exp Med Biol*, 2018. 1083: p. 77-87.
- Zhuang, M., et al., Reelin regulates male mouse reproductive capacity via the sertoli cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019. 120(2): p. 1174-1184.
- Abofoul-Azab, M., et al., Identification of Premeiotic, Meiotic, and Postmeiotic Cells in Testicular Biopsies Without Sperm from Sertoli Cell-Only Syndrome Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019. 20(3): p. 470.
- Duan, P., et al., 4-Nonylphenol effects on rat testis and sertoli cells determined by spectrochemical techniques coupled with chemometric analysis. *Chemosphere*, 2019. 218: p. 64-75.
- Gurvinder, K., et al., Sertoli Cells Engineered to Express Insulin to Lower Blood Glucose in Diabetic Mice. *DNA and Cell Biology*, 2018. 37(8): p. 680-690.
- Berger, T. and B.J. Nitta-Oda, Increased testicular estradiol during the neonatal interval reduces Sertoli cell numbers. *Animal Reproduction Science*, 2018. 189: p. 146-151.
- Zanatta, A.P., et al., New ionic targets of 3,3',5'-triiodothyronine at the plasma membrane of rat Sertoli cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 2019. 1861(4): p. 748-759.
- Zhang, J.J., et al., Identification of microRNAs for regulating adenosine monophosphate-activated protein kinase expression in immature boar Sertoli cells in vitro. *Mol Reprod Dev*, 2019.
- Gautam, P., et al., Sertoli-Leydig Cell Tumor of Ovary: A Rare Case Report with Heterologous Elements and Focal Marked Anaplasia. *Int J Appl Basic Med Res*, 2019. 9(1): p. 62-64.
- Yang, Z., et al., ASC-J9 ameliorates spinal and bulbar muscular atrophy phenotype via degradation of androgen receptor. *Nature medicine*, 2007. 13(3): p. 348.
- Zhai, J., et al., An increase of estrogen receptor α protein level regulates BDE-209-mediated blood-testis barrier disruption during spermatogenesis in F1 mice. *Environmental Science and Pollution Research*, 2019. 26(5): p. 4801-4820.
- Wei, Y., et al., Integrative Proteomic and Phosphoproteomic Profiling of Testis from Wipl Phosphatase-Knockout Mice: Insights into Mechanisms of Reduced Fertility*. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2019. 18(2): p. 216-230.
- Clulow, J. and R. Jones, Composition of luminal fluid secreted by the seminiferous tubules and after reabsorption by the extratesticular ducts of the Japanese quail, *Coturnix coturnix japonica*. *Biology of Reproduction*, 2004. 71(5): p. 1508-1516.
- Rato, L., et al., Tubular fluid secretion in the seminiferous epithelium: ion transporters and aquaporins in Sertoli cells. *The Journal of membrane biology*, 2010. 236(2): p. 215-224.
- Theas, M.S., Germ cell apoptosis and survival in testicular inflammation. *Andrologia*, 2018. 50(11): p. e13083.
- Mahajan, V. and M. Goyal, Proximal Preaxial Hallucal Polysyndactyly with Tibial Hemimelia: Diabetic Embryopathy. *The Journal of pediatrics*, 2018. 203: p. 455-455. e1.
- Kim, Y., et al., Immunocontraceptive Effects in Male Rats Vaccinated with Gonadotropin-Releasing Hormone-I and-II Protein Complex. *Journal of microbiology and biotechnology*, 2019.
- ROBINSON-WHITE, A. and C.A. Stratakis, Protein kinase a signaling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2002. 968(1): p. 256-270.
- Blume-Jensen, P., et al., Kit/stem cell factor receptor-induced activation of phosphatidylinositol 3'-kinase is

- essential for male fertility. *Nature genetics*, 2000. 24(2): p. 157.
24. Foucault, P., et al., Human Sertoli Cells In Vitro: Lactate, Estradiol-17 β and Transferrin Production. *Journal of andrology*, 1992. 13(5): p. 361-367.
 25. Campo, S., et al., Hormonal Regulation of Follicle-Stimulating Hormone Glycosylation in Males. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019. 10: p. 17.
 26. Weber, B., et al., Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone concentrations are elevated in female patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 2000. 25(8): p. 765-771.
 27. Windahl, S.H., et al., Reduced bone mass and muscle strength in male 5 α -reductase type 1 inactivated mice. *PLoS one*, 2011. 6(6): p. e21402.
 28. González-Morán, M.G., Changes in the immunohistochemical localization of estrogen receptor alpha and in the stereological parameters of the testes of mature and aged chickens (*Gallus domesticus*). *Biochemical and biophysical research communications*, 2019. 510(2): p. 309-314.
 29. Couse, J.F., et al., Characterization of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in estrogen receptor (ER) null mice reveals hypergonadism and endocrine sex reversal in females lacking ER α but not ER β . *Molecular Endocrinology*, 2003. 17(6): p. 1039-1053.
 30. Robertson, K.M., et al., Impairment of spermatogenesis in mice lacking a functional aromatase (cyp 19) gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999. 96(14): p. 7986-7991.
 31. Dohle, G., M. Smit, and R. Weber, Androgens and male fertility. *World journal of urology*, 2003. 21(5): p. 341-345.
 32. Luca, G., et al., Sertoli cells for cell transplantation: pre-clinical studies and future perspectives. *Andrology*, 2018. 6(3): p. 385-395.
 33. Welsh, M., et al., Identification in rats of a programming window for reproductive tract masculinization, disruption of which leads to hypospadias and cryptorchidism. *The Journal of clinical investigation*, 2008. 118(4): p. 1479-1490.
 34. Sessler-Branden, P., *Reproductive Disorders*. 2018.
 35. Marín-Ramírez, J.A., et al., Feminización de la tilapia del nilo *Oreochromis niloticus* (L.) mediante dietilstilbestrol. Crecimiento e índice gonadosomático. *Ecosistemas y recursos agropecuarios*, 2016. 3(7): p. 51-61.
 36. FRANCHINI, S.E. and C.A.C. De FIGUEIREDO, ENDOCRINE DISRUPTORS AND HORMONES SEXUAL: THE DAMAGE CAUSED BY EXPOSURE TO THESE CONTAMINANTS. *Visão Acadêmica*, 2015. 16(2).
 37. Alves, M.G., et al., Exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid alters glucose metabolism in immature rat Sertoli cells. *Reproductive Toxicology*, 2013. 38: p. 81-88.
 38. Murray, F.T., et al., The pituitary-testicular axis in the streptozotocin diabetic male rat: evidence for gonadotroph, Sertoli cell and Leydig cell dysfunction. *International Journal of Andrology*, 1981. 4(1-6): p. 265-280.
 39. Salem, M., et al., Germ cell differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells. *Andrologia*, 2019: p. e13229.
 40. Zalata, A., et al., Sperm caspase-9 in oligoasthenoteratozoospermic men with and without varicocele. *Fertility and Sterility*, 2011. 96(5): p. 1097-1099.
 41. Berndt, P., et al., Tight junction proteins at the blood-brain barrier: far more than claudin-5. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2019.
 42. Guan, X., et al., Effects of spermatogenic cycle on Stem Leydig cell proliferation and differentiation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2019. 481: p. 35-43.
 43. Kesselring, T., et al., Testicular morphology and spermatogenesis in harbour porpoises (*Phocoena phocoena*). *Theriogenology*, 2019. 126: p. 177-186.
 44. Liu, L., et al., Fluorochloridone perturbs blood-testis barrier/Sertoli cell barrier function through Arp3-mediated F-actin disruption. *Toxicology Letters*, 2018. 295: p. 277-287.
 45. Merico, V., et al., Sertoli-immature spermatids disengagement during testis regression in the armadillo. 2019. 157(1): p. 27.
 46. Nierwińska, K., et al., The effect of endurance training and testosterone supplementation on the expression of blood spinal cord barrier proteins in rats. *PLOS ONE*, 2019. 14(2): p. e0211818.
 47. Qu, N., M. Itoh, and K. Sakabe, Effects of Chemotherapy and Radiotherapy on Spermatogenesis: The Role of Testicular Immunology. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019. 20(4): p. 957.
 48. Uchida, A., et al., Formation of organotypic testicular organoids in microwell culture. 2019.
 49. Tao, S., et al., Adverse effects of bisphenol A on Sertoli cell blood-testis barrier in rare minnow *Gobiocypris rarus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2019. 171: p. 475-483.
 50. Ahmed, N., et al., Characterization of inter-Sertoli cell tight and gap junctions in the testis of turtle: Protect the developing germ cells from an immune response. *Microbial Pathogenesis*, 2018. 123: p. 60-67.
 51. Toledano, H., et al., The let-7-Imp axis regulates ageing of the *Drosophila* testis stem-cell niche. *Nature*, 2012. 485: p. 605.
 52. Chung, N.P.Y. and C.Y. Cheng, Is Cadmium Chloride-Induced Inter-Sertoli Tight Junction Permeability Barrier Disruption a Suitable In Vitro Model to Study the Events of Junction Disassembly during Spermatogenesis in the Rat Testis?*. *Endocrinology*, 2001. 142(5): p. 1878-1888.
 53. Mital, P., J.M. Dufour, and B.T. Hinton, The Blood-Testis and Blood-Epididymis Barriers Are More than Just Their Tight Junctions I. *Biology of Reproduction*, 2011. 84(5): p. 851-858.
 54. Itoh, M., et al., Direct Binding of Three Tight Junction-Associated Maguks, Zo-1, Zo-2, and Zo-3, with the Cooh Termini of Claudins. *The Journal of Cell Biology*, 1999. 147(6): p. 1351.
 55. Goossens, S. and F. van Roy, Cadherin-mediated cell-cell adhesion in the testis. *Front Biosci*, 2005. 10: p. 398-419.
 56. Griswold, M.D., 50 years of spermatogenesis: Sertoli cells and their interactions with germ cells. *Biology of Reproduction*, 2018. 99(1): p. 87-100.
 57. Mruk, D.D. and C.Y. Cheng, Desmosomes in the testis. *Spermatogenesis*, 2011. 1(1): p. 47-51.

58. Tanaka, M., et al., Effect of mirabegron on tight junction molecules in primary cultured rat Sertoli cells. *Andrologia*. 0(0): p. e13241.
59. Domke, L.M., et al., The cell-cell junctions of mammalian testes: I. The adhering junctions of the seminiferous epithelium represent special differentiation structures. *Cell and Tissue Research*, 2014. 357(3): p. 645-665.
60. Whittock, N.V. and C. Bower, Genetic Evidence for a Novel Human Desmosomal Cadherin, Desmoglein 4. *Journal of Investigative Dermatology*, 2003. 120(4): p. 523-530.
61. Aumüller, G., C. Schulze, and C. Viebahn, Intermediate filaments in sertoli cells. *Microscopy Research and Technique*, 1992. 20(1): p. 50-72.
62. Kopera, I.A., et al., Sertoli-germ cell junctions in the testis: a review of recent data. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2010. 365(1546): p. 1593-605.
63. Vogl, W., et al., The endoplasmic reticulum, calcium signaling and junction turnover in Sertoli cells. 2018. 155(2): p. R93.

جایگاه کوئینون در ارزیابی تکامل موجودات

صدیقه مختاری، فروغ فریدی و مجید باصری صالحی*

شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، دانشکده علوم کشاورزی و فناوریهای نوین، گروه میکروبیولوژی

چکیده

کوئینون‌ها گروهی از لیپیدهای متصل به غشا هستند که به عنوان ناقل، در زنجیره‌ی انتقال الکترون عمل می‌کنند و در تمام رده‌های موجودات زنده وجود دارند. مهم‌ترین کلاس آنها یوبی کوئینون، پلاستوکوئینون، مناکوئینون می‌باشد. مناکوئینون فقط در باکتری‌ها و آرکی‌ها وجود دارد. گروه‌های قطبی سر، بیان‌کننده‌ی نوع کوئینون و عامل ایجاد تنوع می‌باشد. براساس آنالیز لیپیدهای غشایی و واکنش زنجیره پلیمرز (PCR)، کوئینون‌ها یک پروفایل شامل ویژگی‌های تاکسونومیک را در بیومس میکروبی موجود در نمونه‌های محیطی ارائه می‌دهند. هدف از این مقاله بررسی و مطالعه نقش کوئینون‌ها به عنوان مارکر در تکامل آرکی‌ها می‌باشد. از این رو شرایط اکسید- احیا و متابولیسم، عامل مهمی جهت حضور فراوانی و پیدایش کوئینون‌های خاص در میکروارگانیسم‌هاست. علاوه بر عملکرد کوئینون در زنجیره‌ی انتقال الکترون، در سازگاری غشا با تنش‌های محیطی نیز نقش دارند. حضور کوئینون‌های تنفسی در آرکی دستاوردهای ژنتیکی مهمی را از تاریخچه‌ی تکاملی و بیوسنتز کوئینون نشان می‌دهد. کوئینون‌های تنفسی به عنوان نشانگرهای زیستی لیپیدی برهمکنش‌های میکروبی را فراهم می‌کند. از این رو بیوسنتز مناکوئینون در قدیمی‌ترین اجداد آرکی و باکتری‌ها وجود داشته است و پتانسیل احیای کم مناکوئینون وجود اجداد قدیمی آرکی را در محیط احیایی تقویت می‌کند. در نتیجه‌ی توزیع تاکسونومیک ناهمگن، تنوع کوئینون‌ها در میان گونه‌های آرکیایی دریاچه‌ای را به سمت تاریخچه‌ی تکاملی بیوسنتز کوئینون فراهم کرده است با توجه به اختلاف ویژگی‌های کوئینون‌ها در سویه‌های آرکیایی، این تنوع می‌تواند مربوط به اختلاف ویژگی زیستگاه و استراتژی‌های سازش و متابولیسم باشد. بنابراین توزیع و تنوع ساختاری کوئینون‌ها در آرکی‌ها اطلاعات تاکسونومیک وسیعی را در بردارد و بیومارکر بسیار بالقوه برای طبقه‌بندی آرکی در محیط و بررسی تکامل زنجیره‌ی انتقال الکترون می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کوئینون، تکامل، زنجیره‌ی انتقال الکترون

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: majidbaseri@hotmail.com

مقدمه

مولکولهای آلی به انواعی از اسیدهای آلی به عنوان محصول زائد به محیط ترشح می‌شود. محیط اسیدی حاصل از این تخمیرها ممکن است منجر به تکامل اولین پمپ H^+ متصل به غشا شده باشد، که می‌توانست (pH) محیط

تکامل زنجیره‌ی انتقال الکترون: سلولهای اولیه ارگانیسم‌هایی زنده مشابه باکتری‌ها بوده اند که در محیط‌هایی غنی از مواد آلی حاصل از پروسه‌های ژئوشیمیایی که بالغ بر ۱۰۰ میلیارد سال پیش تشکیل شده بود، وجود داشتند. بیشترین (ATP) از طریق تبدیل

داخلی را از طریق پمپ کردن پروتون به خارج، در حد طبیعی نگه دارد.

ویژگی‌هایی که پیرامون این موجودات وجود داشت بیان می‌کند که یک پمپ انتقال دهنده‌ی الکترون، کمک کننده به پمپ (H+) و یک پمپ (ATP/H+) اولین بار در این محیط‌های بی‌هوازی مشارکت داشته‌اند. بنابراین یک زنجیره‌ی انتقال الکترون موثرتر توسعه پیدا کرده است. از آنجایی که مولکولهای آلی به آرامی توسط فرآیندهای ژئوشیمیایی تجدید می‌شدند، تکثیر و توسعه‌ی باکتری‌هایی که هم از منبع کربن و هم از انرژی اکسید و احیا استفاده می‌کردند همیشگی و پایدار نبود (۱). احیای مواد آلی قابل تخمیر، احتمالاً منجر به تکامل باکتری‌هایی شد که می‌توانستند CO₂ را مصرف کنند و کربوهیدرات بسازند. به هم پیوستن زنجیره‌ی انتقال الکترون که منجر به توسعه‌ی سریعتر شده است. انرژی نور خورشید توسط یک فتوسیستم منفرد در باکتری‌های فتوسنتز کننده مهار شد و (NADPH) مورد نیاز برای تثبیت کربن به وجود آمد. متعاقب آن، حضور زنجیره‌ی انتقال الکترون پیچیده‌تر در سیانوباکتر، این امکان وجود داشت که (H₂O) به عنوان دهنده‌ی الکترون برای تشکیل (NADPH) استفاده شود که یک دهنده الکترون با فراوانی کمتری است که توسط باکتری‌های فتوسنتز کننده‌ی دیگر مورد نیاز است. از این رو این روند حیات توانست نقاط گسترده‌تری از زمین را در برگیرد به طوری که مولکولهای آلی احیا کننده دوباره تجمع یابند. حدوداً ۲ میلیارد سال قبل، O₂ توسط فتوسنتز کننده‌ها در جو شروع به تجمع یافتن کرد. زمانی که هم مولکولهای آلی و هم O₂ در حال افزایش بودند، زنجیره‌ی انتقال الکترون برای انتقال الکترونها از (NADH) به O₂ سازگار شد و متابولیسم هوازی کارآمد در بسیاری از باکتری‌ها توسعه یافت. دقیقاً امروزه مکانیسم‌های هوازی مشابهی در میتوکندری یوکاریوتها انجام می‌گیرد و شواهد زیادی وجود دارد که هم میتوکندری و هم کلروپلاست‌ها از باکتری‌های هوازی که توسط سلولهای یوکاریوت ابتدایی اندوسیتوز شده بودند، منشأ گرفته است (۲). برخی از ساختار، عملکرد و تکامل سلولها و ارگانیسم‌ها می‌تواند مربوط به نیاز آنها به انرژی باشد. به نظر می‌رسد که مکانیسم‌های اساسی مهار انرژی از منابع مجزا، چه از نور خورشید و چه از اکسیداسیون گلوکز، یکسان می‌باشد.

روشی که برای ساخت (ATP) به کار می‌رود از لحاظ تکاملی حفاظت شده است و ترکیبات منحصر به فردی برای ATP سنتتاز وجود دارد. راجع به اینکه در مورد سرعت تکامل بر روی این پدیده‌ها فرضیه‌ای داده شود، مشکل است. قدیمی‌ترین سلولها احتمالاً (ATP) را از تخمیر تولید می‌کردند (۱،۲). میکرو ارگانیسم‌ها ۴،۵ میلیون سال قبل، بعد از تشکیل زمین و پر شدن اعماق صخره‌ها از آب، به وجود آمدند. اتمسفر دارای بخار آب هیدروژن آمونیاک بود. گذشت زمان باعث تکامل مواد اولیه و در پی آن، تکامل موجودات زنده‌ی اولیه و میکروارگانیسم‌ها شد (۳). ۳،۵ میلیارد سال پیش اولین سلولهای زنده در محیط فاقد اکسیژن، روی زمین شکل گرفت ولی ترکیبات ژئوشیمیایی و مولکولهای آلی وجود داشت. قدیمی‌ترین مسیر متابولیک ممکن است فرمهایی از تخمیر بوده باشد. در تخمیر فسفریلاسیون اتفاق می‌افتد که انرژی آزاد شده را از اکسیداسیون مواد آلی از قبیل گلوکز مهار می‌کند. الکترون‌هایی که از مولکولهای آلی اکسید شده آزاد می‌شود (از طریق NADH, NADPH) به مولکولهای آلی مختلف انتقال می‌یابد که می‌توان گفت این مولکولهای گیرنده بیشتر احیا می‌شوند. در پایان پروسه‌ی تخمیر یک یا بیشتر از یک مولکول آلی به عنوان محصول زاید متابولیکی به محیط ترشح می‌شود. از جمله‌ی اینها پیرووات است که توسط سلول جهت بیوسنتز بازیافت می‌شود. محصولات نهایی بسته به نوع میکروارگانیسم متفاوت است و می‌تواند اسیدهای آلی مثل لاکتیک اسید، پروپیونیک اسید، بوتیریک اسید و سوکسینیک اسید باشند که البته گلیکولیز در پستانداران به صورت بی‌هوازی ایجاد می‌شود (۳). کوئینون‌ها ترکیباتی هستند که خصوصیات مختلفی دارند و در زنجیره انتقال الکترون به عنوان ناقلین الکترون شناخته شده‌اند (۴). ژن‌هایی که زنجیره‌ی انتقال الکترون را کد می‌کنند عموماً محافظت شده هستند. شواهد نشان می‌دهد که جایگزینی غیر مترادف ژنهای ETC می‌تواند وقوع تغییراتی را در زیر واحدهای زنجیره‌ی انتقال الکترون ایجاد کند (در میمونها) (۵). میکروارگانیسم‌ها با وجود تشکیلات نسبتاً ساده، دارای همان ویژگیهای موجودات بزرگتر شامل تولید ماکرومولکولهای جدید و تولید انرژی می‌باشند. پروکاریوت‌های اولیه هتروتروف بودند و انرژی خود را از مسیر تخمیر و در شرایط بی‌هوازی به دست می‌آوردند. به وجود آمدن دی اکسید کربن در اثر

اکسیداسیون - احیا و متابولیسم، کنترل مهمی جهت حضور فراوانی و پیدایش کوئینون های خاص در میکروارگانیسم‌هاست. به دلیل اینکه هر میکروارگانیسمی پتانسیل اکسید- احیای مجزایی دارد (۸). بنابراین توزیع کوئینون در محیط اطلاعات کد شده‌ی کمی را در لیبیدهای قطبی نشان می‌دهد که فراوانی آنها مرتبط با فعالیت‌های عملکردی و متابولیسم میکروبی و شرایط اکسید- احیا می‌باشد. علاوه بر عملکرد کوئینون در زنجیره‌ی انتقال الکترون این امکان وجود دارد که کوئینون در کمک به غشا برای سازگاری با تنش‌های فیزیولوژیکی مشابه لیبیدهای غشایی عمل می‌کنند. به عنوان مثال اخیراً نشان داده شده است که یوبی کوئینون پایداری غشا در لیپوزوم را افزایش می‌دهد (۹). توزیع و پراکندگی غشای لیپیدی و کوئینون به صورت ترکیب از طریق آنالیزهای مجزا که عموماً برای بررسی و مطالعه تنوع باکتری و حالت اکسیداسیون - احیا در مت‌های میکروبی و رسوبات به کار می‌رود، به دست آمده است. در حالی که کوئینون های آرکیایی در محیط مطالعه زیادی نشده است. علاوه بر عملکرد کوئینون در زنجیره‌ی انتقال الکترون، آن‌ها احتمالاً در سازگاری غشا با تنش‌های محیطی مشابه با غشای لیپیدی و همچنین در تحمل فشار اسموتیک در اشریشیاکلی نقش دارند (۱۰). به طور معمول دخالت پروفایل‌های کوئینون در نمونه‌های محیطی توسط توصیف جزئی تنوع کوئینون در ارگانیسم قابل کشت، تسهیل شده است (۱۱). ویژگی‌های ساختاری، تعیین میزان و خاصیت کوئینون تنفسی توصیف زنجیره‌ی انتقال الکترون را آسان می‌سازد. آنالیز گسترده‌ی حضور کوئینون های تنفسی در آرکیا بیشترین بررسی دستاوردهای ژنتیکی را روی تاریخچه‌ی تکامل بیوسنتز کوئینون حمایت می‌کند (۱۴)، (۱۳). با این وجود یافته‌ها بر روی توزیع انواع ساختار کوئینون منحصرراً در آرکیا به طور ناقص باقی مانده است. به عنوان مثال اجزای کوئینون موجود در (Thamarchaeota) اکسید کننده‌ی آمونیاک احتمالاً در زمره‌ی فراوانترین آرکیا در روی زمین است. هنوز خلاف این فرضیه که کوئینون ها نقش اصلی را در مدل‌های صحیح مسیر تنفس برای اکسیداسیون آمونیاک دارند را نشان نداده است. روش‌های مرسوم استفاده شده برای آنالیزهای کوئینون بر پایه‌ی لایه‌ی نازک و یا کروماتوگرافی مایع (HPLC) همراه با آشکارسازی اسپکتوفوتومتری هستند. این روش‌ها اجازه

واکنشهای تخمیری باعث ایجاد رنگدانه های فتوسنتزی و مواد رنگی شد که جهت مصرف و تغییر شکل انرژی لازم بودند. به دنبال آن باکتری‌های بی هوازی فتوسنتزی ظاهر شد و تکامل تدریجی رنگدانه های فتوسنتزی و عوامل انتقال الکترون باعث مصرف مواد نیتروژن دار مثل آمونیاک شد و یک سیستمی برای حفظ الکترون و پروتون شکل گرفت (۳،۵). اساس تکامل بر رویدادهایی در مراحل مجزای جهش ژنی استوار است و موجودات فرصت طلب پایدارتر هستند.

کوئینون ها و نقش آنها در تکامل: کوئینون ها از لحاظ ساختاری گروه متنوعی از لیبیدهای متصل به غشا هستند که به عنوان حامل‌های الکترون در تمام رده‌های زنده عمل می‌کنند. کوئینون ها عمدتاً بر اساس حلقه‌ی سر قطبی خود طبقه بندی می‌شوند. مهم‌ترین کلاس کوئینون ها شامل یوبی کوئینون، پلاستوکوئینون، مناکوئینون می‌باشد. نفتا کوئینون و بنزوکوئینون مشتقات کوئینون هستند و بر اساس سر حلقوی خود نامگذاری شده‌اند (۶). یوبی کوئینون در باکتری‌ها و میتوکندری یوکاریوتها دیده می‌شود. مناکوئینون فقط در آرکا و باکتری وجود دارد. فیلوکوئینون ها که تحت عنوان ویتامین K1 شناخته شده‌اند در فتوسیستم ۱ سیانوباکترها و یوکاریوتهای فتوتروفی به عنوان ناقل الکترون شناسایی شده است. گروه‌های قطبی سر، بیان کننده‌ی نوع و تنوع کوئینون ها هستند. زنجیره‌های جانبی عموماً از ۴ تا ۱۴ واحد ایزوپرنوئید ساخته شده است و در باکتریها هر واحد دارای یک پیوند دوگانه و کاملاً غیر اشباع می‌باشد. از طرفی هر دو گروه کاملاً اشباع و غیر اشباع در آرکیاها دیده شده است. انواع کوئینون ها بخشهای اکسید- احیای متمایزی دارند که به ساختار سر آنها مرتبط است. در حالی که تأثیر طول زنجیره‌ی جانبی و غیر اشباع بودن هنوز در دست مطالعه است (۶). باکتری‌های تخمیر کننده و متانوژن ها تنها ارگانیسم‌هایی می‌باشند که حاوی کوئینون نیستند. در این باکتری‌ها یک جایگزین به عنوان حامل الکترون استفاده می‌شود. به عنوان نمونه متانوسارسینا، متانوفرنازین را به عنوان ناقل به کار می‌برد. در آنالیز لیبیدهای غشای قطبی، کوئینون یک پروفایل از ویژگیهای تاکسونومیکی بر اساس واکنش زنجیره‌ی پلیمرز (PCR) را در بیومس میکروبی موجود در نمونه‌های محیطی ارائه می‌دهد (۷). از این رو شرایط

اکستروموفیل هایی هستند که مرتبط به محیط های فوق العاده نمکی می باشند. در محیط های هایپر سالین، هالوآرکیاها عموماً بیشتر از یوکاریا و باکتری ها توسعه می یابند. سازش پذیری هالوآرکیا رنج وسیعی از غلظت های نمک را در بر می گیرد. از طرفی غشای آنها نیز در طیف وسیعی از دماها پایدار و مقاوم است همچنین به سطح وسیعی از تنش های اکسیداتیو، تنش pH، پایدار است (۲۳). توانایی هالوآرکاها به سازش در انواع وسیعی از شرایط محیطی فرصت های تحقیقاتی بزرگی را ارائه می دهد تا اکولوژی/زیست شناسی مولکولی غشا بررسی شود. به خاطر پیشرفت شاخه ی شناسایی لیپید بر اساس تکنولوژی (HPLC-MC)، خصوصیات ویژگی های غشا و ترکیبات قابل حل در غشا از قبیل کوئینون ها هم اکنون در دسترس هستند. تکنیک هایی که بر پایه ی (HPLC) هستند قادرند توزیع لیپید میکروبی را بررسی کنند از جمله گروه های سر ویژه و زنجیرهای غیراشباع بدون نیاز به تیمارهای شیمیایی از طریق شکستن پیوند اتری (۲۴). در تحقیقات به عمل آمده غشا دولا به غیراشباع غنی از مناکوئینون می باشد که بالغ بر ۷۰ درصد غشا را در بر می گیرد که در کشمکش محیطی موفق و به نوع زندگی هوازی سازگار می شود (۲۵).

تکامل لیپیدهای غشایی هالوآرکیا بعد از پیدایش O₂: اجزای لیپیدی چندین هالوآرکیا که شامل کوئینون هم می باشد، مطالعه شد که آرایش متنوعی از ۷ فرم دولا به، سه گروه لیپیدی با فرم غیر دولا به سازگار با سبک زندگی تنفسی هستند. در اینجا مروری بر تکامل آرکیا خصوصاً تکامل غشای هالوآرکیا فراهم می شود و زمینه برای آنالیز لیپیدی فراهم می شود. نلسون و همکاران به این نتیجه رسیدند که خط تنفسی آرکیاها خصوصاً هالوآرکیا در یک رویداد هیبریداسیون ژنتیکی قابل ملاحظه در طول و یا به دنبال پیدایش و انتقال اکسیژن منسجم می شود. بر طبق آنالیز آنها، ۱۰۰۰ ژن تنفسی از باکتری ها توسط یک متانوژن و از طریق انتقال افقی ژن کسب شد. در این شیوه یک مجموعه ی پیچیده از ژنهای ناقل الکترون یا ژنهای حمایتی ناقل الکترون (مثل NADH و سیتوکروم اکسیداز) مشابه با آنها در میتوکندری یوکاریوتها یافت شد که در هالوآرکیا هم بیان می شدند. میزان قابل ملاحظه ای از این داده ها از این نظریه حمایت می کند که متابولیسم انرژی

نمی دهد که مقدار دقیق کوئینون در مخلوط های کمپلکس و شناسایی ساختاری ترکیبات ناشناخته مشخص شود. بنابراین تکنیک هایی که بر پایه ی اشعه ماوراء بنفش هستند نیازمند مراحل آماده سازی فشرده هستند از جمله اینکه جداسازی یوبی کوئینون از مناکوئینون، استفاده از (HPLC-MS)، یک نرم افزار قوی است که تاکسونومی و اطلاعات مربوط به فراوانی و تنوع کوئینون را آشکار می سازد (۱۵). شماری از آنالیزهای جمعیت میکروبی ترکیبات سلولی میکروارگانیسم ها مستقیماً از نمونه های بدون کشت استخراج شد (۱۶). یکی از رایج ترین متدهای استفاده شده پروفایل نشانگرهای زیستی لیپیدی میکروبی می باشد که کوئینون های تنفسی (RQ)، اسیدهای چرب فسفولیپیدها (PLFA) و لیپیدهای اتری فسفولیپیدی (PLEA) را شامل می شود. این نشانگرهای زیستی برای تعیین ساختارهای آرکیایی باکتری ها در نمونه های محیطی مینا قرار گرفته اند. ترکیبی از این نشانگرهای زیستی لیپیدی می تواند فهم دقیقی از برهمکنش های میکروبی را در جمعیت های پیچیده فراهم کند (۱۷). تشخیص آرکیا به عنوان یک دومین مجزا از موجود زنده بعد از سال ۱۹۷۰ اتفاق افتاد از زمانی که تحقیق و پژوهش خصوصاً در اکولوژی اکستروموفیل ها توسعه یافته است. اجزای غشای لیپیدی آرکیاها چشم انداز ارزشمند و یافته های جدیدی را در کنار عملکردهای بیوشیمیایی و مولکولی غشاها فراهم کرده است که کاربرد آن نه تنها در آرکیا بلکه در باکتری ها و یوکاریا ها هم استفاده می شود. محیط هایی با استرس انرژی وجود دارد یعنی جایی که تولید انرژی نسبت به انرژی مورد نیاز برای حفظ سلولی محدود شده است و محافظت از طریق یک غشای سلولی با نفوذپذیری کم یک فاکتور اساسی برای تعیین اکولوژیکی و ارزیابی و سازگاری تکامل است (۱۸). لیپیدهای آرکیایی برای پایداری شیب یونی داخل و خارج سلول اساسی است (۱۹). در سلول آرکیایی نقش پوشش سلول در نفوذپذیری غشای سلولی و هدایت انرژی یک عنوان جالب برای تحقیقات آینده است. به عنوان مثال در تحقیقی که بر روی هالو آرکیا صورت گرفته است بر روی غشای سیتوپلاسمی آنها به ویژه لیپیدهایشان متمرکز شدند که به دو فرم وجود دارد: یعنی هم فرم غشایی (یعنی گلیسرولیپید) و هم فرم غیرغشایی آنها بررسی شد. اما کلاسهای لیپیدی وابسته به غشا به عنوان مثال کوئینون ها مورد توجه قرار گرفت (20,21).

زنجیره‌های ایزوپرنوئیدی لیپیدی با هدف افزایش انتقال الکترون درون لیپید دولایه افزایش می‌یابد پس تولید انرژی بالا می‌رود. هالو آرکاها ژن‌هایی را برای بیوستنز مناکوئینون (از طریق انتقال عمودی ژن) از باکتری‌ها کسب می‌کنند (۲۷). جدا کردن مولکولی کوئینون‌ها (یعنی نسبت فراوانی کوئینون، شبه کوئینون) و موقعیتشان در غشاهای دولایه هنوز به نتیجه نرسیده است. این تحقیقات انجام شده موقعیت کوئینون‌ها را در غشای دولایه پیش بینی کرد که با یوبی کوئینون نشان داده شد و اغلب آنها تصور می‌شود که جزئی از گونه‌های مولکولی کوئینون نباشد. هالوآرکیاها حاوی مناکوئینون است و تعیین دقیق اجزا و منشأ این مولکولها تحت مطالعه و بررسی است (۲۸).

کاتالیز شدن انتقال الکترون/ پروتون توسط کوئینون:
 بسیاری از ابهاماتی که در رابطه با وجه مولکولی کوئینون‌ها باقی می‌ماند را جواب داد که شامل نیروی محرکه‌ی لیپیدی، سایز مشترک اجزاء و عملکرد گونه‌های مختلف مولکولی می‌باشد (یعنی انواع گروه‌های سر، طول زنجیره و میزان غیراشباع بودن). در اینجا ما بر روی نقش کوئینون‌ها به عنوان حامل الکترون و پروتون متمرکز می‌شویم. درگیری کوئینون‌های محلول در چربی درون زنجیره‌ی انتقال الکترون ابتدا توسط (F.L-Crane) مطرح شد و بعد حضور عمومی آنها در گیاهان و اجزای حیوانات منجر به این شد که یوبی کوئینون نام بگیرد (یوبی کوئیتوس کوئینون) (۳۰). گسترده‌ی مدل سیال بیان می‌کند که، کوئینون‌ها آزادانه در بخش میانی غشا پخش می‌شوند. هم پروتون‌ها و هم الکترون‌ها را از یک پروتئین تنفسی به پروتئین دیگر حمل می‌کنند و یک اختلاف فیزیوشیمیایی ایجاد می‌کند (۳۱). بر اساس این اختلاف فیزیوشیمیایی در قسمت میانی غشا دولایه‌ای‌ها در میان آرکاها و باکتری‌ها یا یوکاریا در رابطه با فراوانی فوق العاده‌ی مناکوئینون دو مدل نهایی معرفی شد که ممکن است اطلاعات رایج را بر روی مکانیسم انتقال الکترون/ پروتون توسط کوئینون‌ها بسط دهد. با این وجود مدل ۱ برای عمل در غشاهایی بر مبنای اسیدی تشخیص داده شد که اجازه‌ی حرکت جانبی بیشتری نسبت به غشاهای آرکیایی بر مبنای ایزوپرنوئید می‌داد. مدل ۲ عنوان می‌کند که به مجرد اینکه کوئینون به عنوان حامل الکترون/ پروتون عمل می‌کند، گروه سر کوئینون/ کوئینول کاملاً از لحاظ آرایش

تنفسی پیش برنده‌ی انرژی‌های زیستی هالوآرکیایی است. محققان بر این باورند که باکتریوردوپسین آرکیایی (یعنی غشای ارغوانی) و فسفریلاسیون در سطح سوبسترا (به عنوان مثال تخمیر آرژنین) نقش مهمی را ایفا می‌کنند اما این دومین نقش اکولوژیکی ترمودینامیکی هالوآرکیا است (۲۶). هر دو ماشین اصلی تنفسی مانند غشای لیپیدی آرکا دستخوش انتخاب داروینی شده است و بالغ بر ۲-۱ میلیارد سال فرصت تکاملی مؤثر واقع شده است. یکی از برجسته‌ترین تفاوت میان غشای سلول هالوآرکیا و دیگر آرکیاها فقدان لیپیدهای ترا اتری است (یا مونولایر). پیشنهاد می‌شود که این از لحاظ تکامل ساده است اما ساختار بزرگی در غشاهای آرکیایی تغییر می‌کند که این برای وارد شدن ماشین تنفسی از باکتری به داخل دومین آرکیایی اساسی بود. در حقیقت فرض می‌شود که ساختار غشای دولایه بیشتر به کار برده شد برای انتقال الکترون در باکتری‌هایی که انتخاب می‌شدند نسبت به هالوآرکیاهایی که دارای مونولایر بودند و تنفس می‌کردند. گفته شده است که انتقال الکترون توسط کوئینون‌ها، مانند آنچه که در میتوکندری وجود دارد، یک مرحله محدود در فتوستنز کننده‌هاست (۲۵). تبدیل تک لایه به دولایه به نظر می‌رسد که میزان افزایش مؤثر انرژی را در متانوژن‌ها ی دارای سیتوکروم و ناقلین الکترون شبه کوئینون مشخص می‌کند (۲۶). ایجاد غشای دولایه در متانوسارسینا که ۴ تاخوردگی دارد بیشترین انرژی را در مقایسه با دیگر متانوژن‌های دو لایه که فاقد سیتوکروم هستند، ایجاد می‌کند. از جمله در متانوبروی باکتر آرבורیفیلوس که کاربرد واضح غشای دولایه در موقعیت اکولوژیکی آرکیایی است. این داده‌ها مطابق با این نظریه است که انواع غشای تک‌لایه‌ای آرکا به نظر می‌رسد که قابلیت انتقال الکترون لیپوفیلیک را توسط کوئینون‌ها محدود می‌کند، بنابراین پیشنهاد می‌شود که تبدیل فرم تک لایه به دو لایه در هالوآرکا برای سازگار کردن زنجیره تنفسی در غشاهایشان اساسی بوده است. این تبدیل ممکن است در ساختار غشای هالوآرکیا بهینه شده را برای نفوذپذیری H^+ و Na^+ و K^+ و همچنین سیالیت دو لایه‌ی لیپیدی برای انتقال الکترون را تشریح کند. در حمایت از نظریه سیالیت و افزایش جنبش غشایی برای بیوانرژییک مجدد، دیده شد که تحت اپتیمم شرایط رشد، مناکوئینون افزایش می‌یابد. پس گفته می‌شود که جنبش غشایی از طریق افزایش سطح

MK8.7 می‌باشد (۴). این مشاهدات با موقعیت انتقال عمودی ژنهای بیوستتزی مناکوئینون از باکتری‌های دهنده به جد متانوزنهای هالوباکتریال تطابق دارد (۱۴). بیوستتزی کوئینون‌های پلیمری غیراشباع ممکن است در زیستگاه‌های فوق‌العاده نمکی (۱۰) در مقایسه با فراوانی لیپیدهای غشایی ایزوپرینوئید بیوستتزی شده توسط هالوآرکیا در پاسخ به شوری زیاد مؤثر باشد. در مقابل، مناکوئینون‌های اشباع در این کلادهای آرکیایی پدید می‌آید. که لیپیدهای غشایی قطبی اشباع نیز دارد و تام آرکوتا و اکثر کرن آرکوتاهای ترموفیلیک را شامل می‌شود. طبق آنچه گفته شد فقدان مناکوئینون‌های اشباع در باکتری، ممکن است یک شکل تشخیصی و اجدادی در آرکیاها را نشان دهد (۴).

کوئینون به عنوان یک نشانگر زیستی تشخیصی: مشتقات نفتاکوئینون متیله شده احتمالاً از مناکوئینون‌ها مشتق می‌شود و در باکتری یافت می‌شود (۴). آرکیاهای ترموفیلیکو نائرونوم باکتریوم گریگوری هالوآکالوفیلیک نیز حاوی (DMMKs) هستند. مشابه با مناکوئینون‌ها (DMKs) در باکتری‌ها یافت می‌شود (مانند *T.acidophilus* و *A. permix*) و در بیوستتزی مناکوئینون در مسیر کلاسیکی و به طور بالقوه در مسیر فوتالوزین پیش ماده هستند. به علاوه (DMKs)، (*T.acidophilus*) و (*A. permix*) تنها گونه‌های آرکیایی هستند که تولید (MTKs) می‌کنند. (MTKs)، مشتقات متیوتیو از نفتاکوئینونها می‌باشد که تنها در ترموفیلیک هاتی هوازی، باکتری متابولیزه کننده سولفور متعلق به فیلوم آکوفیکا می‌باشد، مشاهده شد (۴). از آنجایی که مناکوئینون‌های احیا شده (مناکوئینول) ممکن است به خودی خود در حضور اکسیژن اکسید شود، احتمالاً به عنوان یک سازش با متابولیسم هوازی رخ می‌دهد. این شیفت به زنجیره‌ی بیوانرژی با پتانسیل اکسید/احیای بالا به نظر نمی‌رسد در هوازی اجباری، تام آرکوتای اکسیدکننده‌ی آمونیوم اتفاق بیفتد. اکسیداسیون آمونیاک با احیای مناکوئینول به عنوان دهنده‌ی الکترون به مونواکسیژناز آمونیاک تام آرکوتایی به نظر می‌رسد که از لحاظ ترمودینامیکی، به خاطر اختلاف زیاد میان پتانسیل اکسید و احیای مناکوئینون/مناکوئینول ($E_0' = -74\text{mV}$) و $\text{NH}_3 / \text{NO}_2$ ($E_0' = +34\text{mV}$) نامطلوب می‌باشد (۲۹). در این نمونه الکترونهاي مورد نیاز برای احیای مناکوئینون لازم است که از اکسیداسیون هیدروکسیل آمین حدواسط از

فضایی و کانفورماسیون تغییر می‌کند سپس ویژگی فیزیکی آن‌ها مؤثر واقع می‌شود (۳۲). گفته می‌شود که کاهش متوالی و پی در پی و پروتونه شدن کوئینون‌ها (MK) به کوئینول (MK-H_2)، تغییر شکل کتون‌ها به گروههای الکل، قابلیت اتصال هیدروژن را افزایش می‌دهد. چندین محقق گزارش داده‌اند، که انتشار نسبت‌های مشترکی از یوبی کوئینون مشابه با این لیپیدهای قطبی هستند (به عنوان مثال فستاایدیل کولین). ایده‌ی حمایتی که کوئینون‌ها و لیپیدهای قطبی ممکن است ساختار مسئول شبیه به قایق معلق برای انتقال الکترون را تشکیل دهد. این مکانیسم برای انتقال الکترون در امتداد سطوح غشایی ارتباط بین میزان غیراشباع بودن کوئینون زنجیره‌های ایزوپرینوئید مشاهده شده در گونه‌های هالوآرکیایی را توضیح می‌دهد. پس مدل ۲ پیشنهاد می‌کند که سطوح بسیار بالایی از مناکوئینون‌ها در هالوآرکاها ماهیت حرکت کمتر در لایه‌های ایزوپرینوئیدال را منعکس می‌کند. نهایتاً میزان بالای مناکوئینون‌ها در هالوآرکاها ممکن است به کوئینون‌ها اجازه دهد تشکیل یک لوله مشابه با شلنگ برای انتقال الکترون را بدهد (۲۷).

بحث و نتیجه گیری

فیلوژنی و بیوستتزی کوئینون در آرکیا: یک تقسیم بندی تاکسونومیکی میان آرکیا و حضور مناکوئینون وجود دارد. حضور آنها در فیلوم آرکیایی "تام آرکوتا" مانند دیگر شاخه‌ها عمیقاً گروههای آرکیایی و باکتریایی را دسته بندی می‌کند (۱۵). گفته می‌شود که بیوستتزی مناکوئینون در قدیمی‌ترین اجداد آرکیا و باکتری‌ها وجود داشت (۱۴). به طور دقیق پتانسیل‌های اکسید و احیای کم مناکوئینون (-74mV) وجود قدیمی‌ترین جد آرکیا را در محیط احیایی تقویت می‌کند (۴). با این وجود کشف دو مسیر بیوستتزی مستقل بیان می‌کند که بیوستتزی مناکوئینون حداقل دو بار انجام می‌شود (۱۴). در حالی که مسیر کلاسیکی در اکثر باکتری‌ها و هالوآرکیاها انجام می‌شود و مسیر فوتالوزین توسط دیگر آرکیاها و برخی باکتری‌ها به کار برده شد (۱۴، ۱۳). اجزای کوئینون تنفسی هالوآرکیاها در حقیقت شبیه‌تر است به آنچه که در بسیاری از باکتری‌های بی هوازی و بی هوازی اختیاری وجود دارد. از جمله‌ی اینها استینوباکترها و دلتاپروتوباکترها که حاوی مناکوئینون از نوع MK8.8 و

تکاملی بیوستتر آرکا کمک کند. در مقابل با شمار زیادی کشت‌های آرکیایی هالوفیلیک و ترموفیلیک، فقط تعداد اندکی از ایزوله‌های مزوفیلیک غیرمتانوزنی وجود داشت که منحصراً آرکیای اکسیدکننده‌ی آمونیاک از فیلوم تام آرکوتا هستند. بر مبنای فراوانی زیاد و تنوع مزوفیلیک‌های پلانکتونی غیرقابل کشت و گروه‌های آرکیایی وابسته به اعماق اقیانوس، اکثریت کوئینون‌های متنوع آرکیایی به طور معمول بدون اجبار باقی می‌مانند. آنالیز کوئینون‌های تنفسی در نمونه‌های محیطی می‌تواند چشم انداز افزونی بر تنوع مسیرهای تنفسی آرکیای غیرقابل کشت ایجاد کند (۴). در نتیجه‌ی توزیع تاکسونومیکی هتروژنوس انواع کوئینون‌ها در میان گونه‌های آرکیاها، دیدگاهی را به سمت تاریخچه‌ی تکاملی بیوستتر کوئینون‌ها ایجاد کرده است. به طور ویژه، توزیع مناکوئینون در آرکیاها یک منشأ اجدادی از بیوستتر مناکوئینون در کرن- یا تام آرکوتا را پیشنهاد می‌کند. در مقابل توزیع واگرای کوئینون در یوری آکوتا ممکن است ناشی از مجموعه‌ی توارث عمودی، انتقال عمودی ژن و از دست دادن ژن باشد. در اکوسیستم‌هایی که تابع کشت نیستند، لیپیدومیک و متانومیک‌ها دائماً برای توصیف اجزای جمعیت میکروبی و عملکرد بالقوه‌ی آنها به کار می‌رود. بسیاری از روش‌هایی که برای آنالیز اجزای میکروبی استفاده می‌شود از حساسیت بالایی برخوردار است و به خصوص برای تعیین و آنالیز کوئینون‌ها و لیپیدهای غشایی در نمونه‌های محیطی کاربرد زیادی دارند. این باعث می‌شود که مقایسه‌ی مستقیم گلیسرولیپیدهای آرکیایی و مشتقات کوئینون‌ها در نمونه‌های محیطی تسهیل شود. روی هم رفته فراوانی کوئینون‌های اشباع و غیراشباع مشخص می‌شود. حتی با وجودی که برخی کوئینون‌ها در چندین گونه‌ی آرکیا پدیدار می‌شود، ویژگی‌های مرتبط کوئینون‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای در هر گونه متفاوت هستند. به طور خاص، MK₆ و MK_{6.1} در تام آرکوتا‌ها اولین کوئینون‌هایی هستند که در آرکیاهای مزوفیلیک توصیف شدند. بنابراین بیومارکرهای آینده نوید بخشی برای ردیابی این کلاد فراوان آرکیایی در جهان هستند. به طور مشابه SQ و CQ و BDTQs برای سولفولوبوس‌ها مجزا هستند به طوری که MPs و OH-MPs برای متانوسارسینا (*Methanosarcina*) متمایز است (۱۶). نظر به پیدایش وسیع الطیف متانوسارسینا در محیط دریا به خصوص رسوبات کف

طریق زنجیره‌ی انتقال الکترون کمکی توسط یک نیروی شیب پروتون مشتق شود. در این مسیر اکسیداسیون آمونیاک تام آرکوتایی ممکن است از لحاظ عملکردی با اکسیداسیون سوکسینات به واسطه‌ی MK در باسیلوس مشابه باشد (۲۹، ۴). بر خلاف نقش اصلی کوئینون‌ها در اکثر زنجیره‌های تنفسی آرکیایی که مطالعه شده است، شمار چشمگیری از گونه‌های قابل کشت کوئینون‌ها را سنتز نمی‌کنند و از این رو به نظر می‌رسد که به سیستم‌های تنفسی مجزایی روی بیاورند. فقدان کوئینون‌ها و آنالوگ‌های کوئینون نیز، سیتوکروم‌ها در متانوزن‌های هیدروژن دوست در مورد یک ارتباط وابسته به کمواسموسیز ساده‌تر، قدیمی‌ترین شکل متابولیکی مشابه با متابولیسم انرژی برپایه‌ی کوئینون به نظر می‌رسد و به عنوان شاهد و مدرکی برای اجداد متانوزن آرکیا گزارش شده است (۱۳). پیدایش متانوفنازین‌ها به عنوان آنالوگ کوئینون مانند سیتوکروم‌ها در متانوسارسیناها به نظر می‌رسد که از لحاظ ویژگی‌های تکاملی جدیدتر باشد و به تنوع سوپستراهای متانوزنیک مرتبط باشد و مصرف سوپسترا در متانوسارسینا به طور موثری افزایش داد. در مقابل، مناکوئینون اولاً بر فرضیه‌ی متابولیسم آرکیایی کاهش قابلیت بیوستتر مناکوئینون در طول درخشش آرکیا بعد از جداشدن از جد معمول آرکیا و باکتری دلالت دارد و نتیجه‌ی آن که به توزیع بیوستتر قطعه‌ای از کوئینون در کرن آرکتا (*Crenarchaeota*) منتهی می‌شود (۱۴). بر اساس مدل‌های فیلوژنی و پیدایش مناکوئینون در آرکیا یک سناریوی اولیه‌ی مناکوئینون بر حفظ بیوستتر مناکوئینون در تام آرکوتا (*Thaumarchaeota*) و همچنین در بخش قابل ملاحظه‌ای از کرن آرکتوتا و کاهش قابلیت بیوستتر در جد یوری آرکتوتا (*Euryarchaeota*) دلالت دارد. مطابق با کشف ژنهای بیوستتر کننده‌ی مناکوئینون توسط جد هالوباکتری‌ها یوری آرکتوتاهای رده‌ی آرکتوگلوبال‌ها و ترموپلاسماتال‌ها ممکن است این ژنها را از طریق انتقال عمودی از دیگر میکروارگانیسم‌ها به دست بیاورند. این سناریو به نظر می‌رسد که احتمالاً رخداد مجزای بیوستتر مناکوئینون در آرکاگلوبال‌ها و ترموپلاسماتال‌ها نیز بخشهای زیادی از ژنهای کسب شده به صورت انتقال عمودی از باکتری و آرکای دیگر کسب شود (۲۸، ۴). آنالیز پدیده‌ی کوئینون تنفسی بر مبنای انشعابات پایه‌ای معرف‌های آرکیایی ممکن است به حل بیشتر تاریخچه‌ی

(۱۰) این احتمال وجود دارد که پاسخ به تغییرات پارامترهای نیز در پروفایل‌های کوئینون کد شود. شناسایی انواع کوئینون‌های محیطی ممکن است به شرایط اکسید و احیای اجباری مانند مسیرهای سازش پذیری میکروب‌ها کمک کند. در نتیجه‌ی پروتوکول‌های آنالیتیکی که حساس می‌باشند و لیپیدهای غشایی و پروفایل‌های کوئینون را در کشت‌ها و نمونه‌های محیطی تخمین می‌زند. تنوع ساختاری کوئینون‌ها و توزیع آنها میان آرکیا اطلاعات تاکسونومیکی چشمگیری را در بر دارد و بیومارکر بسیار بالقوه‌ای برای طبقه‌بندی رده‌های آرکیایی مجزا در محیط می‌باشد. کوئینون‌های تام آرکئوتا و لیپیدهای قطبی ممکن است اطلاعات کاملی را راجع به تنفس و بیومس میکروبی فراهم کند. از آنجایی که برای تام آرکئوتای پلانکتونی پروفایل‌های کوئینون وسیعی اثبات شده است به نظر می‌رسد که در نهایت از کوئینون‌ها به عنوان بیومارکرهایی استفاده شود که فعالیت تنفسی کلادهای آرکیایی مرتبط با محیط را نشان می‌دهد (۴).

دریا، MPs و OH-MPs این پتانسیل را دارند که به عنوان بیومارکرهایی برای این رده از آرکیاها به کار برده شود. علاوه بر این متانوفازین‌ها ممکن است توسط آرکیایی بی‌هوازی اکسیدکننده‌ی متان غیر قابل کشت، نیز سنتز شود که از لحاظ فیلوژنی ارتباط نزدیکی با متانو سارسینا دارد.

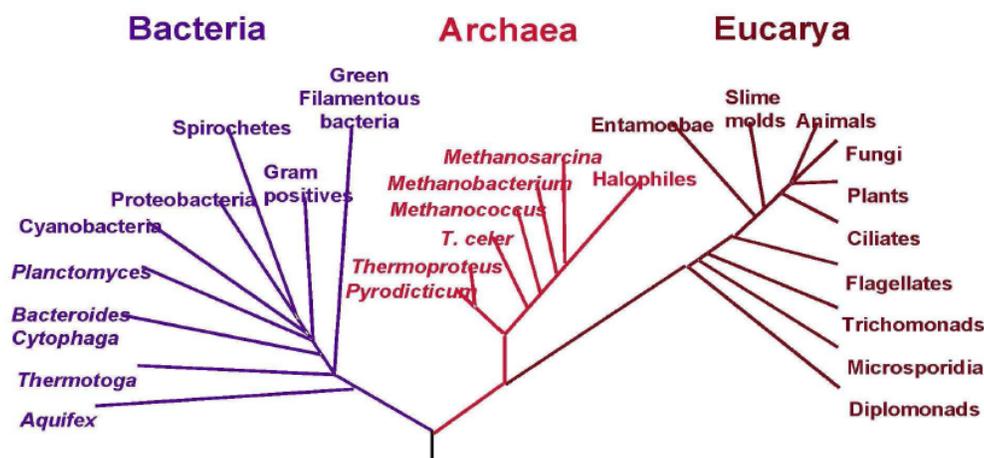
سازش پذیری کوئینون‌ها: با توجه به اینکه اختلاف ویژگی‌های کوئینون سویه‌های آرکیایی بررسی شده، ممکن است منسوب به اختلاف زیستگاهها، استراتژی‌های سازش و متابولیسم باشد. به عنوان مثال سویه‌های تام آرکئوتای کشت شده در دما و میزان pH محدودیت دارند و هوازی‌های اجباری اکسیدکننده‌ی آمونیاک هستند (۲۲) و حاوی فقط دو کوئینون تنفسی می‌باشند. در مقابل انواع گوناگونی از کوئینون‌ها در رنج وسیعی از شرایط می‌توان یافت که این آرکیا می‌تواند سازگار شود به طوری که در شرایط هوازی و بی‌هوازی، حرارت بالا و pH کم می‌تواند رشد کند. از آنجا که موقعیت کوئینون در آرکیا به خوبی باکتری در پاسخ به شرایط رشد می‌تواند تغییر کند

منابع

- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. 5th edition. New York: W H Freeman; 2002.
- Samta J., Antonella C and Arnold J. M (2014) Biosynthesis of archaeal membrane ether lipids 5(641)
- Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts (2002), and Peter Walter . Molecular Biology of the Cell. 4th edition.
- Felix J. Elling., Kevin W., Becker., Martin Könneke., Jan M. Schröder., Matthias Y. Kellermann., Michael Thomm., Kai-Uwe Hinrichs. (2016) Respiratory quinones in Archaea: phylogenetic distribution and application as biomarkers in the marine environment. Applied Microbiology Environmental 18(2), 692–707
- Lawrence I. Grossman ., Derek E. Wildman., Timothy R. Schmidt., Morris Goodman. (2004) Accelerated evolution of the electron transport chain in anthropoid primates Elsevier 20(11) 578–585.
- Nowicka, B., and Kruk, J. (2010) Occurrence, biosynthesis and function of isoprenoid quinones. *Biochim Biophys Acta* 1797: 1587–1605.
- Hiraishi, A., Iwasaki, M., Kawagishi, T., Yoshida, N., Narihiro, T., and Kato, K. (2003) Significance of lipoquinones as quantitative biomarkers of bacterial populations in the environment. *Microbes Environ* 18: 89–93.
- Bekker, M., Kramer, G., Hartog, A.F., Wagner, M.J., de Koster, C.G., Hellingwerf, K.J., and de Mattos, M.J.T. (2007) Changes in the redox state and composition of the quinone pool of *Escherichia coli* during aerobic batch culture growth. *Microbiology* 153: 1974–1980.
- Villanueva, L., del Campo, J., Guerrero, R., and Geyer, R. (2010) Intact phospholipid and quinone biomarkers to assess microbial diversity and redox state in microbial mats. *Microb Ecol* 60: 226–238.
- Sévin, D.C., and Sauer, U. (2014) Ubiquinone accumulation improves osmotic-stress tolerance in *Escherichia coli*. *Nat Chem Biol* 10: 266–272.
- Urakawa, H., Yoshida, T., Nishimura, M., and Ohwada, K. (2005) Characterization of depth-related changes and sitespecific differences of microbial communities in marine sediments using quinone profiles. *Fish Sci* 71: 174–182.
- Coates, C.S., Ziegler, J., Manz, K., Good, J., Kang, B., Milikisijants, S., et al. (2013) The structure and function of quinones in biological solar energy transduction: a cyclic voltammetry, EPR, and hyperfine sub-level correlation (HYSCORE) spectroscopy study of model naphthoquinones. *J Phys Chem B* 117: 7210–7220.
- Sousa, F.L., Thiergart, T., Landan, G., Nelson-Sathi, S., Pereira, I.A.C., Allen, J.F., et al. (2013) Early bioenergetics evolution. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 368: 20130088.
- Zhi, X.-Y.Y., Yao, J.-C.C., Tang, S.-K.K., Huang, Y., Li, H.-W.W., and Li, W.-J.J. (2014) The futasolone pathway played an important role in menaquinone biosynthesis during early prokaryote evolution. *Genome Biol Evol* 6: 149–160.
- Kaiser, P., Geyer, R., Surmann, P., and Fuhrmann, H. (2012) LC-MS method for screening unknown microbial carotenoids and isoprenoid quinones. *J Microbiol Methods* 88: 28–34.
- R. Cavicchioli, Archaea — timeline of the third domain, *Nat. Rev. Microbiol.* 9 (2011) 51–6

- 17- Y. Koga, H. Morii, Recent advances in structural research on ether lipids from archaea including comparative and physiological aspects, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 69 (2005) 2019–2034
- 18- D.L. Valentine, Adaptations to energy stress dictate the ecology and evolution of the Archaea, *Nat. Rev. Microbiol.* 5 (2007) 316–323
- 19- J.L.C.M. van de Vossenberg, A.J.M. Driessen, W.D. Grant, W.N. Konings, Lipid membranes from halophilic and alkali-halophilic Archaea have a low H⁺ and Na⁺ permeability at high salt concentration, *Extremophiles* 3 (1999) 253–257,
- 20- M. Schlame, Thematic review series: glycerolipids. Cardiolipin synthesis for the assembly of bacterial and mitochondrial membranes, *J. Lipid Res.* 49 (2008) 1607–1620,
- 21- M.Y. Yoshinaga, M.Y. Kellermann, P.E. Rossel, F. Schubotz, J.S. Lipp, K.-U. Hinrichs, Systematic fragmentation patterns of archaeal intact polar lipids by highperformance liquid chromatography/electrospray ionization ion-trap mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 25 (2011) 3563–3574
- 22- S.C. Kushwaha, M.B. Gochnauer, D.J. Kushner, M. Kates, Pigments and isoprenoid compounds in extremely and moderately halophilic bacteria, *Can. J. Microbiol.* 20 (1974) 241–245
- 23- H.R. Shahmohammadi, E. Asgarani, H. Terato, T. Saito, Y. Ohyama, K. Gekko, et al., Protective roles of bacterioruberin and intracellular KCl in the resistance of *Halobacterium salinarium* against DNA-damaging agents, *J. Radiat. Res.* 39 (1998) 251–262
- 24- L. Wörmer, J.S. Lipp, J.M. Schröder, K.-U. Hinrichs, Application of two new LC–ESI– MS methods for improved detection of intact polar lipids (IPLs) in environmental samples, *Org. Geochem.* 59 (2013) 10–21,
- 25- R.K. Thauer, A.-K. Kaster, H. Seedorf, W. Buckel, R. Hedderich, Methanogenic archaea: ecologically relevant differences in energy conservation, *Nat. Rev. Microbiol.* 6 (2008) 579–591
- 26- S. Nelson-Sathi, T. Dagan, G. Landan, A. Janssen, M. Steel, J.O. McInerney, et al., Acquisition of 1,000 eubacterial genes physiologically transformed a methanogen at the origin of haloarchaea, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109 (2012) 20537–20542
- 27- Matthias Y. Kellermann, Marcos Y. Yoshinaga, Raymond C. Valentine, Lars Wörmer, David L. Valentine. Important roles for membrane lipids in haloarchaeal bioenergetics, 2016, *Biochimica et Biophysica Acta* 1858 (2016) 2940–2956
- 28- F.J. Elling, K.W. Becker, M. Könneke, J.M. Schröder, M.Y. Kellermann, M. Thomm, et al., Respiratory quinones in Archaea: phylogenetic distribution and application as biomarkers in the marine environment, *Environ. Microbiol.* 2 (2015) 692–707,
- 29- Ferguson, S.J., Richardson, D.J., and van Spanning, R.J.M. (2007) Biochemistry and molecular biology of nitrification. In *Biology of the Nitrogen Cycle*. Bothe, H., Ferguson, S.J., and Newton, W.E. (eds). Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, pp. 209–222.
- 30- Coolen, M.J.L., Abbas, B., van Bleijswijk, J., Hopmans, E.C., Kuypers, M.M.M., Wakeham, S.G., and Sinninghe Damsté
- 31- Wakeham, S.G., Amann, R., Freeman, K.H., Hopmans, E.C., Jørgensen, B.B., Putnam, I.F., et al. (2007) Microbial ecology of the stratified water column of the Black Sea as revealed by a comprehensive

Phylogenetic Tree of Life



اینولیناز: کاربرد، بازار جهانی و تولید صنعتی

محمدجواد گل محمدی^۱ و فاطمه محمدی پناه^۲

^۱ تهران، دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست شناسی، بخش زیست فناوری میکروبی

^۲ تهران، دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست شناسی و قطب تباذایی موجودات زنده، بخش زیست فناوری میکروبی، آزمایشگاه زیست فناوری دارویی

چکیده

اینولینازها کلاس آنزیم‌های صنعتی هستند که به طور گسترده برای تولید شربت فروکتوز مورد استفاده قرار می‌گیرند. این گروه آنزیمی با توجه به پتانسیل مناسبی که در تولید فروکتوز و شربت فروکتوز با درصد بالا دارد، کشورهای توسعه یافته را به ادامه انجام تحقیقات در این زمینه ترغیب میکند. مهمترین منبع تولیدی اینولیناز، میکروارگانیسم‌ها هستند. در این مقاله ابتدا انواع اینولینازها و کاربردهای آن بیان شده و سپس بازار جهانی آن بر اساس معیارهای مختلف بررسی می‌شود. همچنین سیستم SSF به عنوان یک سیستم تولیدی مناسب معرفی می‌گردد و بعد از شرح دادن جزئیات مراحل تولید و خالص سازی، به چالش‌های این سیستم تولیدی پرداخته شده و راه حل‌هایی برای فائق آمدن بر این مشکلات مطرح می‌گردد.

واژگان کلیدی: اینولین، اینولیناز، اندواینولیناز، اگزواینولیناز، آنزیم صنعتی، شربت فروکتوز، تخمیر، تخمیر در بستر جامد، زیست فناوری

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: fmohammadipناه@ut.ac.ir

مقدمه

است که در پایان، فاقد رزیدو g است. مقادیر زیادی اینولین در گیاهانی مانند Jerusalem artichoke، ریشه کاسنی، سیر، ریشه مارچوبه، ریشه burdock، گل کلم، ریشه yacon، ریشه camas، jicama، salisfy و ریشه dandelion یافت می‌شود. اینولین در سبزیجات و میوه‌های متفاوتی مانند سیر، موز، پیاز، تره فرنگی، گندم، چاودار و جو نیز موجود است. اینولین یک فروکتان عملکردی و محلول ترین فیبر غذایی محلول در آب است. اینولین توسط بیش از ۲۰ کشور جهان به عنوان یک مکمل غذایی مورد تأیید قرار گرفته است و به طور گسترده در محصولات لبنی، نوشیدنی، غذاهای کم چرب و کم کالری، غذاهای پخته شده و غذاهای سالم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲).

اینولیناز

اینولینازها کلاس آنزیم‌هایی هستند که پیوند گلیکوزیدی β -2,1 را هیدرولیز می‌کنند تا فروکتوز، اینولو-الگوساکاریدها و گلوکز را تولید کنند. اینولینازها توسط قارچ‌ها، باکتری‌ها، مخمرها، اکتینومیست‌ها و کپک‌ها تولید می‌شوند. اینولینازها بر اساس الگوی عمل شان به دو دسته

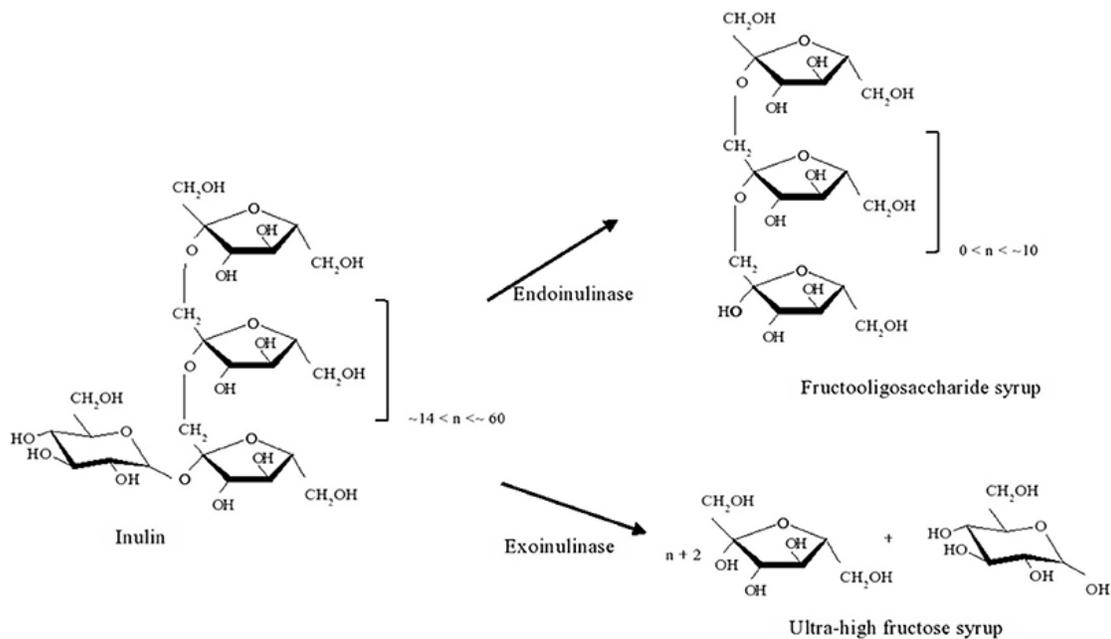
طی سال‌های اخیر شاهد پیشرفت‌های چشمگیری در عرصه زیست فناوری بوده ایم که در زمینه‌های گوناگونی رخ داده است. صنعت آنزیم پیشرفت و تکامل سریعی، به طور ویژه در طی چهار دهه گذشته داشته است که این پیشرفت را مرهون زیست فناوری مدرن است. این پیشرفت‌ها سبب شد تا آنزیم‌های ارزشمندی به صنایعی همچون صنایع شوینده، نساجی و نشاسته وارد گردند (۱). یکی از این آنزیم‌ها، اینولینازها هستند که در این مقاله سعی بر آن شده است تا از کاربرد، بازار جهانی و فرایندهای تولیدی آن صحبت شود.

اینولین

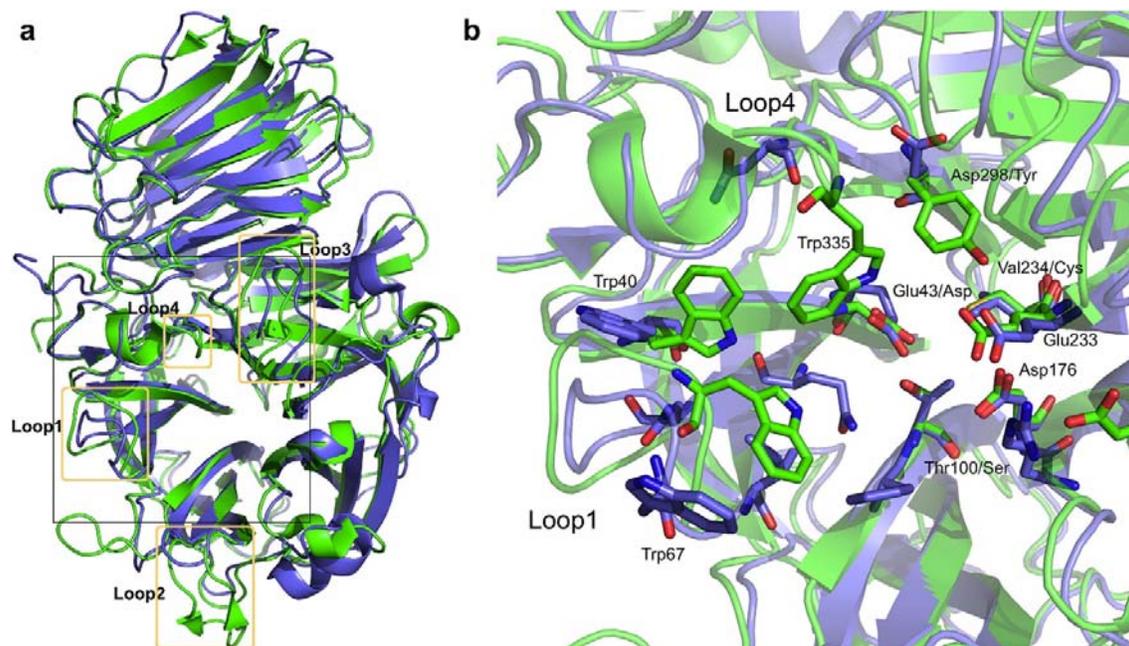
اینولین برای اولین بار پس از جداسازی از Asteraceae نامگذاری شد. اینولین یک d-fructose با پیکربندی فوران است که توسط پیوند گلیکوزیدی β -2,1 پلیمریزه می‌شود. زنجیره ای خطی از رزیدو گلوکز (g) متصل به انتهای رزیدو فروکتوز (f)، پلی ساکاریدهای ساختاری که ساده ترین کلاس fructan هستند و به اختصار gfn نامیده میشوند. علاوه بر این، گزارش شده است که اینولین همچنین حاوی مقدار کمی اینولونوز است که یک فروکتان

اندوئینولیناز پیوندهای داخلی اینولین را به اینولو-
الیگوساکاریدها هیدرولیز می‌کند (۲).

تقسیم می‌شوند: اگزوئینولیناز و اندوئینولیناز. اگزوئینولیناز واحدهای فروکتوز انتهایی را از اینولین حذف کرده و فروکتوز را به عنوان محصول اصلی تولید می‌کند.



شکل ۱- عملکرد اندوئینولیناز و اگزوئینولیناز به منظور تولید شربت فروکتو الیگو ساکارید و شربت فروکتوز ultra-high (۳).



شکل ۲- (a) تصویر روی هم افتاده از ساختار اندوئینولیناز INU2 (بنفش) و اگزوئینولیناز Aa exo (سبز) با ۴ لوپ نشان داده شده در کادر زرد رنگ و جایگاه کاتالیتیک آن‌ها در کادر سیاه رنگ. (b) هر دو جایگاه فعال زوم شده، به همراه آمینو اسیدهای مهم که به تصویر کشیده شده اند. (۴)

کاربردها و اهمیت اقتصادی اینولیناز

اینولیناز به طور گسترده برای تولید شربت فروکتوز-ultra high (۲) و همچنین به تازگی، برای تولید اتانول و SCP^۱ در بخش‌های پزشکی، غذایی و کشاورزی استفاده شده است (۵). سایر کاربردهای مهم اینولیناز شامل تولید اینولین الیگوساکاریدها، گلوکونیک اسید، سوربیتول، پولولان، استون-بوتانول (۶)، single cell oil، لاکتیک اسید و سیتریک اسید است (۵). تولید high fructose syrup توسط اینولیناز از آنجا که ارزان قیمت، شیرین، دارای فشار اسمزی بالا، اثرات نگه دارندگی بالا، دارای میزان کم کالری است و به آسانی پوسیدگی دندان ایجاد نمی‌کند و قابل استفاده توسط افراد دیابتی است، بسیار مورد توجه است. دو روش اسیدی و آنزیمی برای تولید آن وجود دارد. اگرچه روش اسیدی دارای بازده بالایی است، اما دارای فرآورده‌های جانبی زیاد و heavy pigmentها است و همچنین جداسازی و پالایش آن دشوار است. فرایند تولید فروکتوز توسط اینولیناز ساده است، نرخ تبدیل آن بالاست، محصول خالص است و بازده تولید بالایی دارد. این آنزیم به طور مستقیم می‌تواند شربت فروکتوز ultra-high (uhfsgs) با میزان فروکتوز تولیدی بالای ۹۰٪ تولید کند. کشورهای توسعه یافته در حال انجام تحقیقات در این زمینه هستند که این نشان دهنده پتانسیل بسیار بالای اینولیناز برای توسعه و کاربرد در تولید فروکتوز و شربت فروکتوز است (۲).

علاوه بر این، افزایش تقاضا برای شربت فروکتوز منجر به گسترش ظرفیت تولید توسط تولید کنندگان این بازار، به ویژه در چین و هند شده است (۷).

بازار جهانی اینولیناز: چشم انداز منطقه ای

بازار اینولیناز به مناطقی شامل آمریکای شمالی، آمریکای لاتین، اروپای غربی، اروپای شرقی، آسیا-اقیانوسیه به استثنای ژاپن (APEJ)، خاورمیانه و آفریقا (MEA) و ژاپن تقسیم می‌شود. پیش بینی می‌شود که اروپای غربی و آمریکای شمالی بیشترین سهم را در بازار جهانی اینولیناز به خود اختصاص دهند. انتظار می‌رود APEJ بیشترین میزان رشد را در دوره پیش بینی شده (۲۰۱۷-۲۰۲۷) به خود اختصاص دهد. دلیل این امر، استفاده روز افزون از جایگزین‌های کم کالری مانند فروکتوز به صورت قند طبیعی حاصل از غذا برای غذاها و نوشیدنی‌ها است. منابع مختلفی برای استخراج اینولیناز در حال ظهور هستند. به عنوان مثال Dahlia یک گیاه گلدار از خانواده Asteraceae است که عمده‌تاً برای مصارف زینتی پرورش داده می‌شود. غده‌های Dahlia حاوی ۱۲/۵ درصد اینولین به عنوان پلی ساکارید ذخیره ای است (۷).

بازار جهانی اینولیناز: بازیگران اصلی

بازیگران اصلی بازار جهانی Inulinase عبارتند از: شرکت‌های BENEEO، Jarrow Formulas، Beneo-Orafti، Cosucra و Serence. برای اطمینان از به دست آوردن سهم قابل توجهی از بازار، فروشندگان عمده در حال اتخاذ استراتژی‌های خلاقانه هستند و دائماً در حال توسعه محصولات نوآورانه اند. بیشتر تولید کنندگان عمده اینولیناز به دنبال جمع کردن سرمایه‌های مالی و همچنین گروه‌های فنی بازاریابی برای تأمین نیازهای روزافزون مصرف کنندگان هستند (۷).

انتخاب سیستم مناسب برای تولید

تخمیر در بستر جامد اقتصادی تر است، به فضای کمتری نیاز دارد، آب کمتری نیاز دارد، مشکلات تصفیه پساب را کاهش می‌دهد، بازده تولید محصول را افزایش می‌دهد

بازار جهانی اینولیناز

بازار جهانی اینولیناز بر اساس منبع تولید کننده و کاربرد

بازار جهانی اینولیناز بر اساس منبع تولید کننده آن به دو دسته اینولیناز میکروبی و اینولیناز گیاهی تقسیم می‌شود، که در این میان اینولیناز میکروبی حائز اهمیت است. اینولیناز دارای کاربردهای فراوانی در صنایع مختلف است. اما در مورد بازار جهانی آن بر اساس محصول تولیدی می‌توان به تولید High Fructose Syrup، اینولا-الیگوساکاریدها و بیواتانول اشاره کرد. افزایش مصرف فروکتوز عامل اصلی رشد بازار جهانی اینولیناز است.

¹ Single-cell protein

سوبستراهای

مورد استفاده برای تولید آنزیم اینولیناز در SSF

در سیستم SSF فاکتورهای متنوع دخیل در انتخاب سوبسترا برای تولید آنزیم به طور عمده در ارتباط با در دسترس پذیری و قیمت سوبسترا است. بنابراین طیف وسیعی از باقیمانده‌های کشاورزی و صنعتی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. در طی این فرایند فراهم سازی مواد غذایی ضروری به وسیله سوبسترای جامد می‌تواند به رشد میکروب و فراهم سازی بستری برای سلول‌ها کمک کند (۱۶). سیستم SSF از SmF^۳ متفاوت است. محصول شکل گرفته توسط میکروب در سطح سوبسترای جامد دارای میزان رطوبت کمی است. علاوه بر این، آب نقش مهمی را از نظر ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی جامدات ایفا می‌کند که می‌تواند در تکمیل فرایند تولید محصول حائز اهمیت باشد. متداول ترین سوبستراهای ارزان قیمت و غیر محلول برای تولید اینولیناز میکروبی عبارتند از: سیوس گندم، باگاس نیشکر، سیوس برنج، سیر، پوست پیاز و غیره. سوبستراهای غیر محلول از هدایت حرارتی کمی برخوردار هستند که منجر به تجمع گرما می‌شود و در نتیجه بیشتر بر شکل گیری محصول نهایی تأثیر گذار است (۱۷).

رویکردهای افزایش تولید اینولیناز میکروبی در SSF

به منظور افزایش تولید و بهره وری در تولید اینولیناز به کمک تخمیر در بستر جامد می‌توان از استراتژی‌های متعددی بهره گرفت، که از این میان می‌توان به ارتقاء بخشی سویه با استفاده از مهندسی متابولیک، غربالگری و بهینه سازی تولید اینولیناز با استفاده از روش‌های آماری، طراحی‌های Full factorial و fractional factorial، طراحی Plackett-Burman و همچنین Response surface methodology اشاره کرد. Response surface methodology شامل مجموعه ای از روش‌های تجربی است که رابطه بین متغیرهای ورودی و خروجی را نشان می‌دهد (۸).

عملیات تخمیر برای تولید اینولیناز در SSF

طی سالهای گذشته، تولید اینولیناز در سیستم‌های SSF توسط انواع مختلفی از بیورآکتورها انجام گرفته است.

احتمال آلودگی باکتریایی کمتری دارد و مصرف انرژی را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، محصولات خام به دست آمده از SSF^۲ می‌توانند مستقیماً به عنوان منبع آنزیم برای تبدیل زیستی به کار گرفته شوند. هرچند گزارش‌های متعددی از گستره وسیع میکروب‌های استفاده شده برای تولید اینولیناز به وسیله SSF وجود دارد، این حائز اهمیت است که برای تولید این محصول از میکروب‌های جدیدی استفاده کنیم. همچنین مطالعات وسیعی به منظور استفاده از منابع به کار گرفته نشده در SSF در حال انجام است. مدل سازی بیورآکتور و مانیتورینگ مناسب از پارامترهای فیزیکی و شیمیایی SSF می‌تواند منجر به افزایش بازده تولید این آنزیم شود (۸).

میکروارگانسیم‌های تولید کننده اینولیناز در SSF

میکروارگانسیم‌ها به عنوان منبع بالقوه برای تولید اینولیناز مورد استفاده قرار می‌گیرند زیرا می‌توانند به راحتی کشت داده شوند و بازده آنزیمی بالایی داشته باشند. اینولینازهای میکروبی در دماهای بالا پایدار هستند، از آلودگی میکروبی جلوگیری می‌کنند و حلالیت بالایی برای سوبستراها دارند. مهمترین کلاس میکروبی شرکت کننده در تولید اینولیناز به وسیله سیستم SSF، قارچ‌ها و مخمرها هستند. قارچ‌ها می‌توانند با رشد کردن روی سطح ذرات به وسیله نفوذ هایفه‌هایشان به فضای بین ذرات، رشد کرده و ساکن بسترهای جامد شوند. بنابراین به عنوان مناسب ترین ارگانسیم‌ها برای سیستم SSF شناخته می‌شوند (۸). سویه ارجح و متداول در تولید اینولیناز به وسیله سیستم SSF سویه‌های قارچی متعلق به جنس *Kluyveromyces* (۹، ۱۰) و *Aspergillus* (۱۱، ۱۲) هستند. اولین گزارش مربوط به به‌کارگیری سویه باکتریایی به منظور تولید اینولیناز با استفاده از سیستم SSF مربوط می‌شود به سویه ای از جنس استافیلوکوکوس (۱۳). اولین گزارش مربوط به تولید اینولیناز با استفاده از پوست سیر و پیاز به عنوان سوبسترا با استفاده از این متد برمی‌گردد به سویه باکتریایی به نام *Xanthomonas campestris* (۱۴). هم چنین سویه‌هایی از استرپتومایسز نیز در تولید اینولیناز با استفاده از این سیستم کاربرد دارند (۱۵).

^۳ Submerged fermentation

^۲ Solid-state fermentation

جدول ۱- سویه‌های قارچی و مخمری شرکت کننده در تولید اینولیناز با استفاده از سیستم SSF (۸).

میکروارگانیسم‌ها	سوبسترا	حداکثر فعالیت	منابع
<i>Aspergillus niger</i>	Jerusalem artichoke and bean	۱۱,۱۳ U/gds	Al-Dabbagh and Mahmood
	Banana peel	۲۰۰ U/gds	
<i>Aspergillus niger</i>	Rice bran	۱۳۷,۲ U/gds	Narayanan et al.
<i>Aspergillus niger</i> AUMC 9375	Sunflower tubers and lettuce roots	۰,۲۳۲ U/gds	Housseiny
	Lettuce roots	۰,۰۸۷۹ U/gds	
<i>Aspergillus parasiticus</i>	Sugarcane bagasse	۰,۶۲۷±۱,۷۷۳ U/gds	Abd El Aty et al.
	Artichoke leaves	۰,۱۲۵±۰,۱۷۷ U/gds	
<i>Aspergillus terreus</i>	Garlic wastes	۰,۰۳۱±۰,۰۲۲ U/gds	Abd El Aty et al.
	Artichoke leaves	۰,۱۲۱±۴,۴۳۳ U/gds	
<i>Aspergillus versicolor</i>	Chicory roots	۰,۱۲۵±۰,۱۷۷ U/gds	Abd El Aty et al.
	Orange rinds	۰,۰۱۶±۱,۹۱۷ U/gds	
<i>Cryptococcus aureus</i> G7a	Wheat bran and rice husk	۴۲۰,۹ U/gds	Sheng et al.
<i>Geotrichum candidum</i>	Leek powder	۴۱۲,۱ U/gds	Canli and Kurbanoglu
<i>Kluyveromyces</i> S120	Wheat bran	۴۰۹,۸ U/gds	Xiong et al.
<i>Kluyveromyces marxianus</i> ATCC-52466	Wheat bran (coarse)	۱۰۶,۷۲ U/gds	
	Corn flour	۲۱,۲۳ U/gds	Selvakumar and Pandey.
<i>Kluyveromyces marxianus</i> NRRLY-7571	Sugarcane bagasse + cane molasses + soybean bran	۴۶۳ U/gds	Mazutti et al.
<i>Kluyveromyces marxianus</i> NRRLY-7571	Sugarcane bagasse	۳۹۰ U/gds	Mazutti et al.
<i>Kluyveromyces marxianus</i> NRRLY-7571	Soybean bran and sugarcane bagasse	۴۳۶,۷۰ U/gds	Mazutti et al.
<i>Kluyveromyces marxianus</i> NRRLY-7571	Soybean bran and sugarcane bagasse	۲۵۰ U/gds	Mazutti et al.
<i>Kluyveromyces marxianus</i> NRRLY-7571	Sugarcane bagasse and soybean meal	۵۸۶ U/gds	Astolfi et al.
<i>Penicillium brevicompactum</i>	Artichoke leaves	۰,۸۷۷±۱,۲۴۱ U/gds	Abd El Aty et al.
	Garlic wastes	۰,۱۵۶±۰,۶۶۵ U/gds	
<i>Penicillium rugulosum</i> (MTCC-3487)	Copra waste	۲۳۹ U/gds	Dilipkumar et al.
<i>Pichia guilliermondii</i>	Wheat bran and Rice husk	۲۹۱,۰ U/gds	Guo et al.
<i>Saccharomyces</i> sp.	Wheat bran	۰,۱۳±۷۸,۲۹ U/gds	
	Orange peel	۰,۰۱±۲۲,۴۷ U/gds	Onilude et al.

حرارت بالاتر باعث افزایش حلالیت سوبسترا می‌شود و همچنین از بروز آلودگی متقابل جلوگیری می‌کند. ثبات pH برای حفظ برهمکنش‌های بین پیوندهای پروتئینی و بازگرداندن انطباق ساختاری آنها ضروری است (۲۱). سوبیه‌های قارچی دارای دمای مطلوب در دامنه ۴۵-۵۵ درجه سانتیگراد و pH 4.5-7 هستند، هر چند استثنائاتی نیز وجود دارد (۲۲).

به طور کلی، وزن مولکولی اینولینازهای قارچی بین ۳۰ تا ۱۷۵ کیلو دالتون و اینولینازهای باکتریایی بین ۴۵ تا ۶۰۰ کیلو دالتون متغیر است (۲۳). یون‌های فلزی مانند Fe^{3+} ، Cu^{2+} ، Mn^{2+} ، Co^{2+} ، Mg^{2+} ، Ag^{+} و Na^{+} ممکن است به عنوان بخشی از محل کاتالیزوری آنزیم حضور داشته باشند. اینها ممکن است به عنوان کوآنزیم عمل کنند و یا فعالیت آنزیم را به روشهای مختلفی تحت تأثیر قرار دهند. بیشتر یون‌های فلزی به منظور افزایش نرخ واکنش به همراه آنزیم شرکت می‌کنند، یا به عنوان کوفاکتور و یا به عنوان گروه پروستتیک به کار گرفته می‌شوند (۲۴).

چالش‌های تولید اینولیناز

به وسیله تخمیر در بستر جامد

اگرچهSSF در استفاده‌های صنعتی دارای مزیت‌های بسیاری است، scale-up فرایند به دلیل مشکلات monitoring و تنظیم پارامترهای مختلف دخیل در فرآیند محدود است. اما با کنترل عوامل فیزیکی و شیمیایی در فرآیندSSF می‌توان بر این مشکلات فائق آمد. اثرات انتقال حرارت و انتقال جرم، دما، انتقال اکسیژن و رطوبت را می‌توان با اندازه‌گیری دما، اکسیژن و دی اکسید کربن به صورت آنلاین در سیستم کنترل کرد (۲۵). هوادهی پایدار از طریق بستر را می‌توان با forced aeration کنترل کرد. برای عملکرد مناسب آنزیمی باید از بسترهایی با اندازه ذرات مناسب استفاده کرد. برای یک فرآیندSSF موفق، بستر باید یک فعالیت آب مناسب برای رشد میکروب‌ها، ۰.۶۰-۰.۷۰ برای قارچ و مخمر و ۰.۹۰-۰.۹۹ برای باکتری‌ها داشته باشد (۱۷). حذف حرارت درSSF معمولاً با خنک‌کننده‌های تبخیری^۵ صورت می‌گیرد (۲۶). در حال حاضر لیترچرهای موجود در رابطه با وضعیت کنونی تولید

آزمایشات صورت گرفته به طور معمول در beakerها، بطری‌های Roux، قوطی‌ها، فلاسک‌های ارلنمیر^۴ و لوله‌های شیشه‌ای انجام گرفته است. همچنین تخمیر کننده‌های درام، مخزن‌های عمیق و یا سینی‌ها برای انجام تخمیرهای large-scale استفاده شده اند (۱۸). بیج و فد بیج هر دو برای تولید اینولیناز به کمک سیستمSSF می‌توانند به کار گرفته شوند، هر چند فد بیج بازده بالاتری دارد. متداول ترین بیوراکتور استفاده شده برای ارزیابی تولید اینولیناز توسط سیستمSSF و پسماندهای زراعی به عنوان سوبسترا با استفاده از میکروارگانیسم‌های مختلف، Packed Bed Bioreactor (PBB) است (۸).

طی مطالعه ای که توسط Mazutti و همکارانش (۱۹) با استفاده از سویه *Kluyveromyces marxianus NRRL Y-7571* در packed-bed bioreactor انجام گرفت، نشان داده شد که بهترین شرایط برای تولید اینولیناز، سرعت جریان حجمی ($3m^3/h$) و دمای هوای ورودی (۳۰ درجه سانتیگراد) به منظور دستیابی به فعالیتی در حدود $463 U/gds$ است.

روشهای خالص سازی

و ارزیابی اینولینازهای میکروبی درSSF

خالص سازی و ارزیابی یک آنزیم به منظور تجزیه و تحلیل ماهیت آن، تعیین خصوصیات فیزیکیوشیمیایی آن و دستیابی به یک بايوکاتاليست خوب الزامی است. فاکتورهای مهم مورد نیاز برای انجام موفقیت آمیز خالص سازی شامل: منبع آنزیم، پیچیدگی آنزیم، توزیع بار و خصوصیات فیزیکیوشیمیایی آن است. خالص سازی منجر به جداسازی انواع مختلف و ایزوform‌های اینولینازها می‌شود (۸). تکنیک‌های مختلفی از خالص سازی برای خالص سازی اینولینازها بر اساس قطبیت، اندازه، برهمکنش لیگاند، حلالیت و غیره در نظر گرفته شده است (۲۰). تکنیک‌های مختلف خالص سازی مانند رسوب دهی با نمک، رسوب دهی با حلال، تبادل یونی و کروماتوگرافی فیلتراسیون ژلی بصورت جداگانه یا ترکیبی برای خالص سازی اینولینازهای قارچی توسطSSF استفاده شده است (۸).

دو خصوصیت مهم اینولینازهای میکروبی با توجه به نیازهای صنعتی، pH و پایداری حرارتی آن است. درجه

⁵ evaporative cooling

⁴ Erlenmeyer flasks

گسترده ای در تولید شربت فروکتوز با درصد بالا و سایر فرآورده‌های ارزشمند دارند، به طوریکه سبب شده است از طرف محققین مورد توجه قرار گیرند. مهمترین منبع تولید کننده آن میکروارگانیسم‌ها هستند، از آنجایی که به آسانی کشت داده می‌شوند و بازده بالایی در تولید این محصول دارند. میکروارگانیسم‌های متعددی در تولید آن نقش دارند. از میان سیستم‌های مختلف به منظور کشت، سیستم SSF با توجه به جنبه اقتصادی آن و کاهش مشکلات پساب و بازده تولید محصول بالا، ترجیح داده می‌شود. می‌توان از رویکردهایی برای افزایش تولید از طریق مهندسی فرآیند بهره گرفت. در نهایت چالش‌هایی نیز در این زمینه برای تولید اینولیناز به وسیله سیستم SSF وجود دارد، که با اندیشیدن تدابیری می‌توان بر این مشکلات نیز فائق آمد.

با وجود اهمیتی که بحث آنزیم‌های گروه اینولیناز داراست، در سال‌های اخیر مقالات مروری چندانی در این حوزه به چاپ نرسیده است و این مقاله جزء معدود مقالات مروری است که در این سال‌ها در این رابطه به نگارش درآمده است. در این مقاله تلاش شد تا از جنبه‌های مختلف این گروه آنزیمی صحبت شود و در این میان از یک مقاله مروری سال ۲۰۱۹ نیز کمک گرفته شد (۸). از نقاط تمایز این مقاله نسبت به مقالات موجود بر روی این آنزیم می‌توان به بررسی کاربرد و اهمیت اقتصادی اینولیناز و همچنین بررسی بازار جهانی آن اشاره کرد.

صنعتی اینولیناز به وسیله سیستم SSF اطلاعاتی مبنی بر کاهش زمان تخمیر از ۹۶ ساعت به ۲۴ ساعت و بنابراین افزایش productivity گزارش داده اند. در حال حاضر اطلاعاتی در خصوص تولید سالیانه و هزینه‌های تولید اینولیناز به وسیله سیستم SSF موجود نمی‌باشد. زمانی که، زمان تخمیر کاهش می‌یابد احتمال آلودگی کاهش می‌یابد و همچنین به scale-up سیستم SSF کمک می‌کند. هر چند تمام مطالعات SSF انجام گرفته روی اینولیناز که منتشر شده است، در مقیاس کوچک صورت گرفته است (۸). (۲۷). مطالعات صورت گرفته نشان داده است که تخمیر در tray bioreactorها با محدودیت‌هایی در رابطه با کنترل هوادهی همراه است. Packed-bed reactorها با طرح کنترل فیدبک و مدل سازی مناسب در زمینه تولید اینولیناز موثر و مناسب هستند، از آنجا که productivity را افزایش می‌دهند و حساسیت sheer میکروب‌ها را از آسیب کاهش می‌دهند. در مقیاس صنعتی، ظرفیت تولید SSF در مقایسه با SmF چندین برابر بیشتر است. SSF همچنین تأثیر مثبتی بر محیط زیست دارد زیرا پسماندهای تولید شده می‌تواند در سایر عملیات‌ها مورد استفاده قرار گیرند و منجر به افزایش ارزش آن در سطح صنعتی شوند. با نظارت بر تمام پارامترهای مهم فیزیکی و شیمیایی در فرآیند SSF و با مدل سازی مناسب از بیوراکتورها، می‌توان اینولیناز را در سطح بالاتری تولید کرد (۸).

بحث و نتیجه گیری

اینولینازها کلاس آنزیم‌های صنعتی هستند که کاربرد

- 1- Kirk, O., T.V. Borchert, and C.C. Fuqslang, *Industrial enzyme applications*. Current opinion in biotechnology, 2002. **13**(4): p. 345-351.
- 2- https://www.creative-enzymes.com/similar/inulinase_375.html.
- 3- Fernandes, P., *Marine enzymes and food industry: insight on existing and potential interactions*. Frontiers in Marine Science, 2014. **1**: p. 46.
- 4- Pouyez, J., et al., *First crystal structure of an endo-inulinase, INU2, from Aspergillus ficuum: discovery of an extra-pocket in the catalytic domain responsible for its endo-activity*. Biochimie, 2012. **94**(11): p. 2423-2430.
- 5- Singh, R.S. and K. Chauhan, *Inulinase production from a new inulinase producer, Penicillium oxalicum BGPUP-4*. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 2017. **9**: p. 1-10.
- 6- Singh, R., R. Dhaliwal, and M. Puri, *Production of inulinase from Kluyveromyces marxianus YS-1 using root extract of Asparagus racemosus*. Process Biochemistry, 2006. **41**(7): p. 1703-1707.
- 7- *Inulinase Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, and Forecast 2017 - 2027*. Transparency Market Research, 2020.
- 8- Das, D., R. Bhat, and R. Selvaraj, *Review of inulinase production using solid-state fermentation*. Annals of Microbiology, 2019. **69**(3): p. 201-209.
- 9- Mazutti, M., et al., *Optimization of inulinase production by solid-state fermentation using sugarcane bagasse as substrate*. Enzyme and Microbial Technology, 2006. **39**(1): p. 56-59.
- 10- Mazutti, M., et al., *Production of inulinase by solid-state fermentation: effect of process parameters on production and preliminary characterization of enzyme preparations*. Bioprocess and Biosystems Engineering, 2007. **30**(5): p. 297-304.
- 11- Romero-Gómez, S., C. Augur, and G. Vinięra-González, *Invertase production by Aspergillus niger in submerged and solid-state fermentation*. Biotechnology Letters, 2000. **22**(15): p. 1255-1258.
- 12- Al-Dabbagh, Y.N. and W.A. Mahmood, *Effect of carbon, nitrogen and pH on inulinase production from local isolate of Aspergillus niger*. ZANCO Journal of Pure and Applied Sciences, 2015. **27**(3): (p. 1-8.

- 13- Selvakumar, P. and A. Pandey, *Solid state fermentation for the synthesis of inulinase from Staphylococcus sp. and Kluyveromyces marxianus*. Process Biochemistry, 1999. **34**(8): p. 851-855.
- 14- Ayyachamy, M., et al., *Production of inulinase by Xanthomonas campestris pv phaseoli using onion (Allium cepa) and garlic (Allium sativum) peels in solid state cultivation*. Letters in applied microbiology, 2007. **45**(4): p. 439-444.
- 15- Dilipkumar, M., M. Rajasimman, and N. Rajamohan, *Enhanced inulinase production by Streptomyces sp. in solid state fermentation through statistical designs*. 3 Biotech, 2013. **3**(6): p. 509-515.
- 16- Kapilan, R., *Solid state fermentation for microbial products: A review*. Arch Appl Sci Res, 2015. **7**(8): p. 21-25.
- 17- Chen, H., *Modern solid state fermentation*. Netherlands: Springer, 2013.
- 18- Mitchell, D.A., N. Krieger, and M.M. Berovic, *Solid-state fermentation bioreactors*. 2006: Springer.
- 19- Mazutti, M.A., et al., *Kinetics of inulinase production by solid-state fermentation in a packed-bed bioreactor*. Food Chemistry, 2010. **120**(1): p. 163-173.
- 20- Fernandes, M. and B. Jiang, *Fungal inulinases as potential enzymes for application in the food industry*. Food Science and Technology, 2013. **5**: p. 1031-1042.
- 21- Singh, R.S. and K. Chauhan, *Production, purification, characterization and applications of fungal inulinases*. Current Biotechnology, 2018. **7**(3): p. 242-260.
- 22- Kango, N. and S.C. Jain, *Production and properties of microbial inulinases: recent advances*. Food Biotechnology, 2011. **25**(3): p. 165-212.
- 23- Cho, Y.J. and J.W. Yun, *Purification and characterization of an endoinulinase from Xanthomonas oryzae No. 5*. Process Biochemistry, 2002. **37**(11): p. 1325-1331.
- 24- Singh, R.S., R. Dhaliwal, and M. Puri, *Partial purification and characterization of exoinulinase from Kluyveromyces marxianus YS-1 for preparation of high-fructose syrup*. Journal of microbiology and biotechnology, 2007. **17**(5): p. 733-738.
- 25- Manan, M. and C. Webb, *Design aspects of solid state fermentation as applied to microbial bioprocessing*. J Appl Biotechnol Bioeng, 2017. **4**(1): p. 91.
- 26- Krishna, C., *Solid-state fermentation systems—an overview*. Critical reviews in biotechnology, 2005. **25**(1-2): p. 1-30.
- 27- Leelaram, S., et al., *Effect of feeding strategies on inulinase production analyzed in a biocalorimeter*. Process Biochemistry, 2016. **51**(6): p. 692-703.

مروری بر استفاده از جلبک‌ها به عنوان سوخت زیستی و بهینه‌سازی آن

نیلوفر خیاطی^۱، مریم عابدینی^۱ و سید محسن دهنوی^{۲*}

^۱ تهران، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده علوم و فناوری زیستی، گروه زیست‌شناسی گیاهی

^۲ تهران، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده علوم و فناوری زیستی، گروه زیست‌شناسی سلولی-مولکولی

چکیده

محدود بودن منابع سوخت فسیلی در کنار آلودگی‌های زیست‌محیطی ناشی از احتراق آن‌ها جستجوی منابع جایگزین تجدیدپذیر و پاک را ضروری می‌سازد. بیشتر توجه در تولید سوخت زیستی معطوف به استفاده از بیومس گیاهی، ضایعات کشاورزی، پسماندهای جامد و لجن تصفیه‌های دفعی تصفیه‌خانه‌های فاضلاب بوده است. امروزه منابع تجدیدپذیر جهت جایگزینی سوخت‌های فسیلی مثل سوخت‌های زیستی-گیاهی وجود دارد؛ با این حال در دهه اخیر کشت میکروجلبک‌ها به عنوان گزینه‌ای دیگر برای تولید بیومس مطرح شده است. بهره‌وری از زیست‌توده‌های جلبکی از نظر مصرف آب و مساحت زیر کشت به صرفه‌تر از محصولات زراعی گیاهی بوده و باعث کاهش هزینه و کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای از طریق جایگزینی با سوخت‌های فسیلی می‌شود. بسیاری از گونه‌های میکروجلبک‌ها با توجه به توانایی بالا در مصرف کربن آلی و نیتروژن غیرآلی و فسفر، قادر به رشد در محیط‌های آبی مختلف از جمله فاضلاب‌های شهری و صنعتی و کشاورزی و فاضلاب‌های حاوی فضولات حیوانی است که در آن‌ها مقادیر زیادی کربن آلی و غیرآلی و نیتروژن و فسفر و دیگر عناصر وجود دارد که به عنوان یک تصفیه‌کننده‌ی زیستی عمل می‌کنند. با بررسی و مطالعات گسترده و ابداع روش‌های جدید می‌توان به تولید مقرون‌به‌صرفه سوخت‌های زیستی-جلبکی دست یافت. در این مقاله مروری، مطالعات صورت‌گرفته در زمینه سوخت‌های زیستی، استفاده از جلبک‌ها به عنوان سوخت زیستی و روش‌های بهینه‌سازی تولید آن به صورت جامع ارائه شده است.

واژه‌های کلیدی: سوخت زیستی، میکروجلبک، بیومس گیاهی، تصفیه فاضلاب

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: mo_dehnavi@sbu.ac.ir

مقدمه

بهبودسازی آن‌ها پرداخته شود. در ابتدا، استفاده از مواد اولیه مختلف برای تولید سوخت‌های زیستی در طی نسل‌های مختلف مورد بحث قرار خواهد گرفت؛ سپس، بهینه‌سازی تولید سوخت‌های زیستی جلبکی با تصفیه فاضلاب‌ها شرح داده می‌شود.

سوخت‌های زیستی

سوخت‌های زیستی به عنوان سوخت سبز جایگزین و تجدیدپذیر تولیدشده از منابع مختلف بیولوژیکی تعریف شده است (۲). محتوای انرژی سوخت زیستی از منابع زیستی و موادآلی که بدن موجودات زنده را می‌سازند به وجود آمده است. در واقع سوخت زیستی نوعی از سوخت است که از منابع زیست‌توده (بیومس) به وجود می‌آید. این بدان معنا است که ماهیت سوخت زیستی به گیاهان برمی‌گردد و همین امر موجب تجدیدپذیر بودن آن می‌شود (۲). سوخت‌های زیستی را بر اساس مواد اولیه مورد استفاده در تولید آن‌ها، به سه نسل طبقه بندی کرده‌اند: نسل اول، دوم و سوم (۲، ۱۰، ۱۱).

نسل اول سوخت‌های زیستی (FGF)

سوخت‌های نسل اول^۳ یا سوخت‌های زیستی معمولی، سوخت‌های تولید شده از محصولات غذایی و زراعی‌اند. نسل اول سوخت‌های زیستی از قند، نشاسته، روغن و چربی حیوانی و گیاهی به دست می‌آیند. این سوخت‌ها شامل دیزل زیستی، الکل زیستی، اتانول و گازهای زیستی مانند متان‌اند. شامل محصولات خوراکی مانند دانه‌های روغنی، سویا، گندم، تخم شلغم روغنی، سیب‌زمینی، نارگیل، جو، نیشکر، چغندر قند، ذرت و...، اتانول ذرت در آمریکا، اتانول نیشکر در برزیل و سایر سوخت‌های زیستی در جاهای دیگر، از اولین نسل موادخام برای برآوردن تقاضای انرژی جهانی در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۸ بوده است (۲، ۱۲-۱۵). در این نسل، مواد غذایی با ارزش فقط برای تولید سوخت زیستی باید کشت شود که این امر موجب به خطر انداختن امنیت چرخه‌غذایی می‌شود و

عدم ثبات و فرسودگی مداوم سوخت‌های فسیلی تجدیدناپذیر اهمیت منابع سوخت تجدیدپذیر را بنیاد نهاده است (۱، ۲). بحران انرژی، آلودگی‌ها و آثار زیست‌محیطی ناشی از استفاده سوخت‌های فسیلی باعث شده است تا بشر به استفاده از انرژی‌های تجدیدپذیر روی آورد. علاوه بر این، افزایش نگرانی‌ها در مورد گرم شدن کره زمین به دلیل مصرف سوخت‌های فسیلی و افزایش قیمت سوخت باعث شده است تا انرژی جایگزین و تجدیدپذیر کشف شود (۲-۴). یکی از انواع انرژی‌های تجدیدپذیر سوخت زیستی^۱ است. در سال‌های اخیر محبوبیت سوخت‌های زیستی به دلیل افزایش قیمت نفت، جلوگیری از انتشار گازهای گلخانه‌ای و نیاز به تأمین امنیت انرژی افزایش یافته است. سوخت‌های زیستی غیرسمی، جایگزین، تجدیدپذیر و سازگار با محیط‌زیست‌اند که از ذخایر مختلف غذایی تولید می‌شوند (۲، ۵-۷). در میان مواد خام، میکروجلبک‌ها^۲ پتانسیل عظیمی در جایگزینی سوخت‌های فسیلی نشان می‌دهند. این ارگانیسم‌ها مسئولیت نزدیک به ۵۰٪ از فرآیند فتوسنتز موجود در کره زمین را بر عهده دارند و عمدتاً در بسیاری از سیستم‌های آبی توزیع می‌شوند (۸). جلبک‌ها گروه متنوعی از موجودات آبی با بهره‌وری و توانایی در کاهش انتشار دی‌اکسیدکربن و تولید روغن با بازده بالا هستند که کاربردهای بالقوه زیادی در تولید سوخت‌های زیستی دارند. این می‌تواند به دلیل توانایی تولید زیست‌توده زیاد میکروجلبک‌ها نسبت به محصولات زراعی زمینی باشد و همچنین میکروجلبک‌ها در مقایسه با محصولات زراعی نیاز به فضای کم‌تری دارند (۲، ۹). میکروجلبک‌ها از سه ماکرومولکول اصلی یعنی کربوهیدرات، پروتئین و لیپید تشکیل شده‌اند و از همین رو مدتی است که به عنوان ماده بیولوژیکی امیدوارکننده برای تولید انواع مختلف محصولات صنعتی مهم مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاوه بر این، می‌توان از میکروجلبک‌ها برای تصفیه فاضلاب‌ها، تولید سوخت زیستی و کاهش CO₂ جوی برای حفظ پایداری محیط‌زیست استفاده کرد (۲). از این رو، در این مطالعه مروری سعی شده است تا به طور گسترده به جنبه‌های سوخت زیستی-جلبکی و

³ First generation feedstocks¹ Biofuel
² Microalgae

مطالعات امکان‌سنجی برای دستیابی به عملکرد بالا صورت گرفته‌است. تولید سوخت‌های نسل سوم باعث کاهش تولید مواد غذایی نمی‌شود و همچنین نیازی به زمین‌های کشاورزی وسیع و آب شیرین نیست (۱۷). هدف از طرح NREL^۱ (آزمایشگاه ملی انرژی‌های تجدیدپذیر) ارزیابی مکانیسم سنتز چربی (لیپید) در جلبک‌های تولیدکننده چربی بالا و استفاده از روش مهندسی ژنتیک برای بهبود سویه‌های میکروجلبکی بود. TGF دارای چندین مزیت، یعنی زمان تولید کمتر، بازده فتوسنتزی بالا، سرعت رشد بالا، حاصلخیزی چربی بالا و مواد مغذی ارزان قیمت برای رشد، به سمت تولید سوخت پایدار و مقرون به صرفه شدن است (۲، ۱۸-۲۰).

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، زیست‌توده جلبک می‌تواند برای چندین محصول مهم صنعتی یا محصولات ارزشمند مانند رنگدانه‌ها، خوراک دام، کودآلی، مواد آرایشی، شیمیایی، مواد غذایی و حتی برای تولید برق از طریق احتراق مورد استفاده قرار گیرند.

همان‌طور که در جدول ۳ نشان داده شده است، مزیت اصلی و مهم میکروجلبک‌ها نسبت به دانه‌های روغنی دیگر رشد بسیار سریع آن‌ها است؛ به طوری که به‌طور متوسط می‌توانند در طول ۲۴ ساعت بیومس خود را ۲ برابر کنند. همین موضوع سبب شده است که میکروجلبک‌ها مقدار تولید روغن بیشتری نسبت به دانه‌های روغنی دیگر داشته باشند.

بهینه‌سازی تولید

سوخت‌های زیستی جلبکی با تصفیه فاضلاب‌ها

استفاده از پساب فاضلاب شهری به عنوان مواد اولیه در کشت جلبک یک روش امیدوارکننده برای افزایش دوام تجاری تولید سوخت‌های زیستی جلبک است. تولید سوخت‌های زیستی جلبک همچنین می‌تواند در کنار سایر فرآیندهای ارزشمند صنعتی، از جمله تصفیه فاضلاب ادغام شود (۲۷، ۲۸). استفاده از پساب فاضلاب به عنوان مواد اولیه در تولید زیست توده می‌تواند منبع کم‌هزینه‌ای برای مواد مغذی باشد (۲۹، ۳۰)، در عین حال به فاضلاب نیز کمک می‌کند. تولید زیست توده‌ی جلبکی و تصفیه

هم‌چنین کشت محصولات برای تولید سوخت زیستی لزوماً اقتصادی نیست (۲).

نسل دوم سوخت‌های زیستی (SGF)

FGF با وجود تجدیدپذیر بودن نمی‌تواند یک گزینه عملی برای تأمین نیاز انرژی جهانی باشد. از این رو نسل دوم سوخت زیستی^۱ (SGF)، شناسایی شدند که شامل محصولات غیر غذایی یا ضایعات کشاورزی، به ویژه زیست‌توده‌های لیگنوسلولوزی^۲ هستند. مواد اولیه این نسل از سوخت‌ها، جزء مواد غذایی محسوب نمی‌شوند. مواد لیگنوسلولوز، کاه غلات، باگاس (تفاله) نیشکر، گیاه کاساوا^۳، گیاه میساتوس^۴ (علف نقره‌ای)، بقایای (تفاله‌های) جنگلی، ضایعات جامد شهرداری، چمن‌های گیاهی، گیاه جاتروفای^۵ و چوب مثال‌هایی از سوخت نسل دوم هستند (۲، ۱۲، ۱۵، ۱۶). در حال حاضر، استفاده از SGF برای تولید سوخت‌های زیستی در مراحل مختلف با سرعت کامل انجام می‌شود. با وجود مزایای فراوان این نسل از سوخت‌ها، ممکن است استخراج سوخت از مواد اولیه ذکر شده دشوار باشد. تولید سوخت‌های زیستی نسل دوم به فناوری‌های گران‌قیمت و پیشرفته‌ای نیاز دارد (۲، ۱۲).

نسل سوم سوخت زیستی (TGF)

میکروجلبک‌ها -

مواد اولیه سوخت‌های زیستی نسل سوم

آزمایشات فراوانی بر روی جلبک‌ها به عنوان منبع غنی از چربی برای تولید سوخت‌های زیستی انجام شده‌است. با استخراج چربی و هم‌چنین استفاده مستقیم از این جلبک‌ها، سوخت‌های زیستی نسل سوم^۶ تولید شده‌اند (۲). پرورش و کشت جلبک‌ها به عنوان منبع غنی از چربی برای اولین بار در سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۹۶ در آمریکا مورد آزمایش قرار گرفته است. ایده پرورش این جلبک‌ها در تصفیه‌خانه فاضلاب نیز توسط محققان آمریکایی پیشنهاد شده است. تولید جلبک برای تولید سوخت به دلیل گران‌قیمت بودن هنوز در مقیاس تجاری، جایگاه خود را نیافته است، اما

¹ Second generation feedstocks

² Lignocellulosic

³ Cassava

⁴ Miscanthus

⁵ Jatropha

⁶ Third generation feedstocks

⁷ National Renewable Energy Laboratory

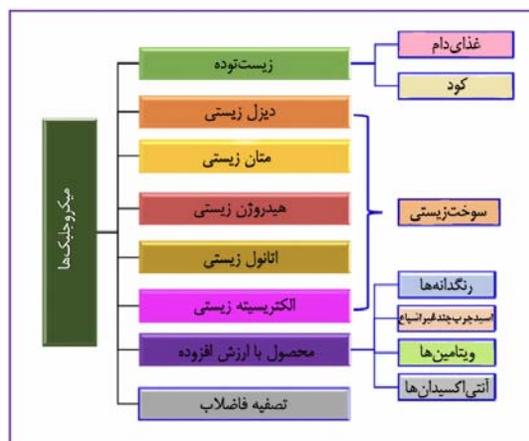
میکروجلبک‌ها قادر به از بین بردن مواد مغذی از فاضلاب‌ها و به صورت همزمان قادر به تولید زیست‌توده برای سوخت‌های زیستی هستند (۲، ۳۲). فاضلاب به دلیل فراوانی و غنی بودن از مواد مغذی می‌تواند به عنوان واسطه‌ای مقرون‌به‌صرفه برای کشت میکروبی مورد استفاده قرار بگیرد (۳۲). غلظت نیترژن و فسفر در فاضلاب شهری ۱۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در لیتر و در محل کشاورزی آن ۱۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر است (۲ و ۳۳). محققان زنجیره‌های مختلفی از جلبک‌های غنی از روغن را در مخازن رو باز حاوی فاضلاب شهری پرورش می‌دهند. آن‌ها دریافته‌اند رسوبات و لجنی که در چنین فاضلابی وجود دارد حاوی مقادیر قابل توجهی فسفر و نیترات است که برای رشد و تکثیر و عملکرد هرچه بهتر جلبک‌ها بسیار موثر است. پس از یک بازه زمانی ۱۴ هفته‌ای، نه تنها جلبک‌ها همچنان با طراوت هستند، بلکه بیش از ۹۰٪ نیترات و ۵۰٪ فسفات فاضلاب را مصرف کرده‌اند که بدین ترتیب فرآیند تصفیه‌سازی آن به مراتب راحت‌تر و کم‌هزینه‌تر از قبل می‌شود.

جلبک‌ها با انجام فرایند فتوسنتز، اکسیژن آزاد می‌کنند و اکسیژن آزادشده به باکتری‌های هوازی کمک می‌کند تا در تجزیه مواد خام فاضلاب‌ها فعال باشند. از جلبک *اسپایرولینا* در تصفیه فاضلاب و جذب فلزات سنگین مانند مس استفاده می‌شود. جلبک *سارگاسوم* که به فراوانی در آب‌های گرم وجود دارد، بهترین جاذب برای دو فلز سنگین سرب و کادمیوم در پساب‌های صنعتی هستند. همچنین این جلبک‌ها را می‌توان به آسانی جمع‌آوری و در شرایط آزمایشگاهی پرورش داد (۲۸). برای تولید سوخت‌های زیستی بسیاری از میکروجلبک‌ها در فاضلاب کشاورزی غنی از مواد مغذی قابل رشد هستند (۲).

تلفیق سیستم جلبکی با سیستم‌های تصفیه سنتی پساب باعث بهتر شدن کیفیت آب از طریق تثبیت موادغذایی حاوی ازت و فسفر به ترکیباتی مانند چربی و کربوهیدرات در سلول‌های میکروجلبکی می‌شود و در نتیجه منجر به کاهش آلودگی، حذف بوی نامطبوع و افزایش اکسیژن در پساب خواهد شد. میکروجلبک‌ها دارای رشد سریع و توانایی سازش با شرایط سخت محیطی می‌باشند و قادر هستند در محیط‌های غنی از موادغذایی مانند پساب شهری و صنعتی به‌خوبی رشد کنند (۲۸).

فاضلاب شهری می‌تواند با هم انجام شود که در آن به جای به‌کارگیری محیط‌کشت مصنوعی، فاضلاب به عنوان منبع غذایی میکروجلبک به کار می‌رود (۲۸). کشت میکروجلبک در فاضلاب، مرحله‌ای با اهمیت در تصفیه فاضلاب محسوب می‌شود که افزون بر تصفیه فاضلاب، تولید هم‌زمان زیست‌توده نیز انجام می‌شود که می‌تواند برای مصارف متعدد به کاررفته و ارزش زیادی داشته باشد. گروهی از محققان دریافته‌اند که با پرورش جلبک‌ها در مخازن فاضلاب شهری نه تنها می‌توان از آن‌ها به عنوان عامل تصفیه‌سازی آب استفاده کرد، بلکه منبعی ارزشمند برای تولید سوخت زیستی خواهند بود (۲۸). گیاه‌پالایی فاضلاب و جداسازی کربن‌دی‌اکسید با استفاده از میکروجلبک‌ها از مهم‌ترین مزایا در استفاده از جلبک‌ها در محیط‌زیست است؛ بخصوص گونه کلرلا، تصفیه فاضلاب‌ها همراه با تجمع هم‌زمان لیپیدها برای مصارف سوخت‌های زیستی را نشان می‌دهد (۲، ۳۱).

اما میکروجلبک‌ها کاربردهای دیگری نیز دارند. استفاده به عنوان مکمل‌های غذایی و حتی عنصری مهم در صنایع تولید لوازم‌آرایشی از جمله کاربردهای دیگر این ساختارهای طبیعی به شمار می‌آیند. نکته مهم اینجاست که فاضلاب شهری به طور بالقوه غنی از کودهای شیمیایی ارزان است و از آن گذشته رشد جلبک‌ها در چنین محیطی به تصفیه فاضلاب کمک زیادی می‌کند (۲۸).



شکل ۱- طرحی ساده از کاربردهای مختلف بالقوه جلبک‌ها (۸)

کاهش غلظت CO₂

tertiolecta)، کلرلا ولگاریس (*Chlorella vulgaris*)، اسپایرولینا پلنتسیس (*Spirulina platensis*) و بتری کوکوس براونی (*Botryococcus braunii*) مورد بررسی قرار گرفت. در بین سویه‌های مورد آزمایش، بتری کوکوس براونی میزان تثبیت کربن دی‌اکسید بالاتر از ۹۸/۴۹۶ میلی‌گرم بر لیتر در هر روز را نشان داد، در حالی که اسپایرولینا پلنتسیس، دونالیلا تریولکتا و کلرلا ولگاریس به ترتیب ۶۱/۳۱۸، ۴/۲۷۲ و ۶۴/۲۵۱ میلی‌گرم بر لیتر در هر روز را نشان دادند (۲، ۳۶).

میکرو جلبک‌ها می‌توانند دی‌اکسید کربن را از جو و یا از گازهای صنعتی یا CO₂ یا از کربنات‌های محلول مانند NaHCO₃ و Na₂CO₃ تثبیت کنند (۲، ۳۴). مطالعات مختلفی توسط محققان مختلف در مورد جداسازی CO₂ با استفاده از میکرو جلبک‌ها انجام شده است. مشخص شد که میکرو جلبک دریایی کلروکوکام‌لیتورال (*Chlorococcum littorale*) غلظت بالاتر CO₂ را تا ۴۰٪ تحمل می‌کند (۲) و (۳۵). در آزمایشی که صورت گرفت، طیف میزان کربن دی‌اکسید تثبیت شده در دونالیلا تریولکتا (*Dunaliella*)

جدول ۱- نسل‌های متفاوت از مواد اولیه سوخت‌های زیستی (۲، ۱۶، ۲۱، ۲۲)

نسل مواد خام سوخت زیستی	مواد خام استفاده شده	مضرات
نسل اول	گندم، جو، ذرت، سیب زمینی، نیشکر، چغندر، سویا، نارگیل، آفتابگردان و کلزا ^۱	بحث و جدال مواد غذایی در مقابل سوخت، استفاده از زمین و آب، قیمت بالای پردازش و تولید
نسل دوم	مواد لیگنوسلولزی، گیاه کاساوا، گیاه جاتروفا، چمن میسکانوس، زیست توده آبی، سنبل آبی و سایر زیست توده‌های غیر خوراکی	محدودیت‌های فنی، نیاز به تجهیزات گران قیمت و پیشرفته
نسل سوم	جلبک	گران قیمت

جدول ۲- محصولات ارزش افزوده به دست آمده از سویه‌های جلبک (۲، ۲۳-۲۶)

کاربرد	نژاد	محصولات
سلامت، آرایشی-بهداشتی، آنتی‌اکسیدان، آرتوسپیریا ^۲ ، گونه اسپایرولینا ^۳	آرتوسپیریا ^۲ ، گونه اسپایرولینا ^۳	فیکوسیانین ^۴ ، پروتئین، ویتامین B _{۱۲} ، زیست توده کپسول
تغذیه حیوانات، نوشیدنی سالم، مکمل غذایی، جانشین‌های غذایی	گونه کلرلا ^۵	زیست توده، کربوهیدرات
سلامتی، مکمل غذایی، خوراک	دونالیلا سالینا ^۶	کاروتنوئید ^۷ ، β کاروتن ^۸
سلامتی، دارویی، مواد افزودنی خوراک	هماتوکوکوس پلویالیس ^۹	کاروتنوئید، آستازانتین ^{۱۱}
تغذیه، سوخت‌های زیستی	فیداکتیلوم تریکوماتوم ^{۱۱}	لیپید، اسید چرب
تغذیه، تغذیه لاروها و ماهیان دریایی	نانوکلروپسیس اوکالاتا ^{۱۲} ، گونه نانوکلروپسیس ^{۱۳}	زیست توده، ایکوزاپنتانوئیک اسید ^{۱۴}
داروسازی، آرایشی و بهداشتی	پورفیریوم کرونتوم ^{۱۵}	پلی ساکارید
مکمل غذایی، تغذیه	فیداکتیلوم تری کورنتوم ^{۱۶} ، نانوکلروپسیس، نیتز سچیا ^{۱۷}	ایکوزاپنتانوئیک اسید

- 1 Rapeseed
- 2 Arthrospira
- 3 Spirulina sp
- 4 Phycocyanin
- 5 Chlorella sp.
- 6 Dunaliella salina
- 7 Carotenoids
- 8 β-carotene
- 9 Haematococcus pluvialis
- 10 Astaxanthin
- 11 Phaeodactylum tricornutum
- 12 Nannochloropsis oculata
- 13 Nannochloropsis sp.
- 14 Eicosapentaenoic acid (EPA)
- 15 Porphyridium cruentum
- 16 Phaeodactylum tricornutum
- 17 Nitzschia

نقش بیورژوشیمیایی جلبک‌ها

در میان میکروارگانیسم‌های مختلف، جلبک‌ها برای میلیاردها سال عملکرد مهمی در بیورژوشیمی^۱ زمین ایفا کرده‌اند و امروزه نیز به این کار ادامه می‌دهند. در میان تمام گونه‌های جلبکی شناخته‌شده، سیانوباکتری‌ها^۲ به عنوان یکی از موجودات باستانی که بر روی پوسته‌ی زمین زندگی می‌کنند در نظر گرفته می‌شوند و اکسیژن مورد نیاز در زمین را تولید می‌کنند (۸، ۴۰). در مقایسه با جلبک‌های باستانی، جلبک‌های مدرن همانند گیاهان نیمی از اکسیژن را تولید می‌کنند و همچنین مسئول چرخه عناصر اصلی مثل گوگرد (S)، فسفر (P)، کربن (C)، نیتروژن (N) و دیگر عناصر کمیاب هستند. از این رو در طبیعت نیز این عناصر نقشی حیاتی در تعاملات مختلف و کنترل شرایط جوی ایفا می‌کنند (۸، ۴۱).

عوامل دخیل در رشد جلبک‌ها

چندین عامل وجود دارد که برای اندازه‌گیری کشت زیست‌توده جلبک لازم است. برخی از این عوامل شامل شدت نور، منبع ویتامین C و منابع غذایی مانند نیترات‌ها، فسفات‌ها، کربوهیدرات‌ها و سایر عناصر کمیاب مانند منگنز، کبالت، روی، مولیبدن و غیره است (۸، ۴۲). پارامترهای دیگر شامل دمای بهینه، pH بهینه، حذف O₂ و جذب CO₂ به نسبت مساوی است (۱۸). نور، دما، N و P ارتباط نزدیکی با سرعت رشد و محتوای چربی میکروجلبک‌ها دارند. از این رو باید این پارامترها حفظ و کنترل شوند تا در تولید مثل مجموعه نتایج موردنظر مؤثر واقع شود (۸، ۴۳).

نتیجه‌گیری

جلبک‌ها گروه متنوعی از موجودات با بهره‌وری و توانایی در کاهش انتشار دی‌اکسیدکربن و تولید روغن با بازده بالا هستند که کاربردهای بالقوه زیادی در تولید سوخت‌های زیستی دارند. میکروجلبک‌ها به دلیل توانایی تولید مواد ارزشمند با استفاده از دی‌اکسیدکربن، نیازهای اندک غذایی شامل نیتروژن و فسفر، سرعت رشد بالا، استفاده از منابع مغذی موجود در فاضلاب‌ها و نیز عدم نیاز به استفاده از زمین‌های وسیع حاصلخیز و قابل کشت گزینه مناسبی

جدول ۳- مقایسه مقدار روغن قابل استخراج از چند منبع تولید

بیودیزل (۲۶)

نوع گیاه	حجم روغن گرفته شده در هر متر مربع (ml/m ² × 10 ⁻⁵)
ذرت	۶۸۲۸۱۱/۱
سویا	۴۸۷۴۹۶/۴
آفتابگردان	۵۳۵۹۲۹/۹
کانولا	۲۴۷۰۰۱/۱۲
جاتروفا	۴۷۱۷۵۱/۱۹
روغن خرما	۳۶۵۷۰۹/۵۹
میکروجلبک	۳/۴۶۹ - ۹/۱۴۰۷

متابولیسم جلبک‌ها

روند واکنش متابولیک تقریباً در تمام موجودات فتوسنتزی یکسان است. مهم‌ترین عامل، جذب ماده‌غذی از محیط اطراف از طریق فرایندهای مختلف بیوشیمیایی و انتقال آن‌ها است (۸، ۳۷). کربن (C) و نیتروژن (N) عناصر مهم در مسیرهای متابولیکی فتوسنتزی به حساب می‌آیند. عمده تغییرات ایجادشده در مسیرهای متابولیک، توده سلول‌ها، حجم، تراکم، پروتئین، کلروفیل، RNA و ویتامین است (۳۸، ۳۹). جلبک‌ها به وفور در محیط‌های مختلف (آب تازه، دریایی و ...) یافت می‌شوند و سرعت ۲ برابر شدن آن‌ها سریع است. از میکروجلبک‌ها برای تولید محصولات زیستی استفاده می‌شود. همچنین گونه‌های میکروجلبکی می‌توانند از مواد مغذی موجود در فاضلاب استفاده کنند و به طور مناسب زندگی کنند؛ بنابراین به راحتی جایگزین استفاده از مواد اولیه با هزینه بالا یا مواد شیمیایی می‌شوند و این امر باعث کاهش هزینه‌های تولید نیز می‌شود. این روش می‌تواند یک فناوری بسیار مؤثر، پایدار، تمیزتر و دوست‌دار محیط‌زیست باشد. جدای از نقش آن‌ها در تولید بیولوژیکی، جلبک‌ها همچنین در جذب بیولوژیکی فاضلاب، از بین بردن فلزات سنگین سمی، از بین بردن سموم دفع آفات و جداسازی CO₂ استفاده می‌شوند. استفاده سیستمیک از جلبک‌ها برای تولید زیست‌توده برای محصولات با ارزش افزوده، امکان رویکرد زیست زراعی را ارتقا می‌بخشد (۸).

¹ Biogeochemical

² Cyanobacteria

زیستی ناشی از جلبک‌های مهندسی ژنتیک‌شده رفت، اما باید توجه داشت که ریسک و خطرات بالقوه زیادی ممکن است در این روش وجود داشته باشد؛ جلبک‌های مهندسی ژنتیک‌شده ممکن است به جلبک‌های مضر مهارنشده تبدیل شوند و باعث از بین رفتن صنعت ماهیگیری و منابع تامین آب آشامیدنی شوند. اما در چند سال آینده با محدودیت منابع سوخت‌های فسیلی و رشد روزافزون قیمت آن‌ها از یک سو و با بهینه‌سازی فرآیندهای تولید سوخت‌های زیستی جلبکی از سوی دیگر، شرایط تغییر خواهد کرد و به زودی زمانی فرا خواهد رسید که سوخت های زیستی جلبکی مقرون به صرفه خواهند شد.

برای سرمایه‌گذاری شرکت‌ها و کارخانجات تولید سوخت زیستی هستند. به علاوه کشت جلبک‌ها به منظور تولید سوخت می‌تواند به نحوی مدیریت شود که به صورت همزمان باعث تصفیه آلاینده‌های جوی و فاضلاب‌های شهری نیز بشود. اگر چه ممکن است استفاده از میکروجلبک‌ها به‌عنوان سوخت به دلیل گران‌قیمت بودن هنوز در مقیاس تجاری جایگاه خود را پیدا نکرده باشد، سوخت‌های زیستی خروجی انرژی پایین‌تری نسبت به سوخت‌های سنتی دارند و برای ساخت کارخانه‌های تولیدی لازم برای افزایش مقدار سوخت‌های زیستی، سرمایه‌گذاری اولیه بالایی مورد نیاز است. همچنین گروهی معتقدند که باید سراغ نسل چهارم، یعنی سوخت‌های

منابع

- Chiappe, C., et al., Development of cost-effective biodiesel from microalgae using protic ionic liquids. *Green Chemistry*, 2016. 18(18): p. 4982-4989.
- Mathimani, T. and A. Pugazhendhi, Utilization of algae for biofuel, bio-products and bio-remediation. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, 2019. 17: p. 326-330.
- Mathimani, T., L. Uma, and D. Prabakaran, Homogeneous acid catalysed transesterification of marine microalga *Chlorella* sp. BDUG 91771 lipid-an efficient biodiesel yield and its characterization. *Renewable energy*, 2015. 81: p. 523-533.
- Subsamran, K., et al., Potential use of vetiver grass for cellulolytic enzyme production and bioethanol production. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, 2019. 17: p. 261-268.
- Chi, N.T.L., et al., Evaluating the potential of green alga *Chlorella* sp. for high biomass and lipid production in biodiesel viewpoint. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, 2019. 17: p. 184-188.
- Gupta, J., M. Agarwal, and A. Dalai, Optimization of biodiesel production from mixture of edible and nonedible vegetable oils. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2016. 8: p. 112-120.
- Sharma, J., et al., Enhancement of lipid production from algal biomass through various growth parameters. *Journal of Molecular Liquids*, 2018. 269: p. 712-720.
- Enamala, M.K., et al., Production of biofuels from microalgae-A review on cultivation, harvesting, lipid extraction, and numerous applications of microalgae. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2018. 94: p. 4-
- Chisti, Y., *Biodiesel from microalgae. Biotechnology advances*, 2007. 25(3): p. 294-306.
- Baldev, E., et al., Unveiling algal cultivation using raceway ponds for biodiesel production and its quality assessment. *Renewable Energy*, 2018. 123: p. 4.۴۹۸-۸۶
- Prabakar, D., et al., Advanced biohydrogen production using pretreated industrial waste: outlook and prospects. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2018. 96: p. 306-324.
- Alam, F., S. Mobin, and H. Chowdhury, Third generation biofuel from Algae. *Procedia Engineering*, 2015. 105: p. 763-768.
- de Vries, S.C., et al., Resource use efficiency and environmental performance of nine major biofuel crops, processed by first-generation conversion techniques. *Biomass and Bioenergy*, 2010. 34(5) :p. 588-601.
- Fei, H., A. Abudurehman, and J.K. Vessey, Improving a "Generation 1.5" biofuel feedstock crop: Colonization and growth enhancement of energy beet (*Beta vulgaris* L. Beta 5833R) by inoculation with *Glucanacetobacter* spp. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, 2017. 10: p. 247-255.
- Sims, R.E., et al., An overview of second generation biofuel technologies. *Bioresource technology*, 2010. 101(6): p. 1570-1580.
- Maiti, J.P., et al., Microalgae for third generation biofuel production, mitigation of greenhouse gas emissions and wastewater treatment: Present and future perspectives-A mini review. *Energy*, 2014. 78: p. 104-113.
- Sheehan, J., et al., Look back at the US department of energy's aquatic species program: biodiesel from algae; close-out report. 1998, National Renewable Energy Lab., Golden, CO.(US).
- Mata, T.M., A.A. Martins, and N.S. Caetano, Microalgae for biodiesel production and other applications: a review. *Renewable and sustainable energy reviews*, 2010. 14(1): p. 21.۳۳۲-۷
- Mathimani, T., et al., Review on cultivation and thermochemical conversion of microalgae to fuels and chemicals: process evaluation and knowledge gaps. *Journal of cleaner production*, 2019. 208: p. 1053-1064.
- Shimako, A.H., et al., Environmental assessment of bioenergy production from microalgae based systems. *Journal of Cleaner Production*, 2016. 139: p. 51-60.
- Hemaiswarya, S. and I. Rathinam Raja, S. Carvalho, R. Ravikumar, Vasudeo Zambare & Debmalya Barh. *Appl Microbiol Biotechnol*, 201۱. ۹۶. ۲p. 1125-1135.
- Saravanan, A.P., et al., Biofuel policy in India: a review of policy barriers in sustainable marketing of biofuel. *Journal of cleaner production*, 2018. 193: p. 734-747.

23. Mobin, S. and F. Alam, Some promising microalgal species for commercial applications: A review. *Energy Procedia*, 2017. 110: p. 510-517.
24. Pulz, O. and W. Gross, Valuable products from biotechnology of microalgae. *Applied microbiology and biotechnology*, 2004. 65(6): p. 635-648.
25. Winwood, R.J., Recent developments in the commercial production of DHA and EPA rich oils from micro-algae. *Ocl*, 2013. 20(6): p. D604.
26. Bajhaiya, A., et al., Algal biodiesel The next generation biofuel for India. *Asian J. Exp. Biol. Sci*, 2010. 4: p. 728-739.
27. Pittman, J., Dean, AP, Osundeko. O.(2011). The potential of sustainable algal biofuel production using wastewater resources. *Bioresource Technology*. 102(1): p. 17-25.
28. Kern, J.D., et al., Multiobjective Optimal Siting of Algal Biofuel Production with Municipal Wastewater Treatment in Watersheds with Nutrient Trading Markets. *Journal of Water Resources Planning and Management*, 2019. 145(2): p. 04018092.
29. Lundquist, T.J., et al., A realistic technology and engineering assessment of algae biofuel production. *Energy Biosciences Institute*, 2010: p. 1.
30. Huntsinger, L.F., N.M. Roupail, and P. Bloomfield, Trip generation models using cumulative logistic regression. *Journal of urban planning and development*, 2013. 139(3): p. 176-184.
31. Gupta, S.K., et al., Dual role of *Chlorella sorokiniana* and *Scenedesmus obliquus* for comprehensive wastewater treatment and biomass production for bio-fuels. *Journal of Cleaner Production*, 2016. 115: p. 255-264.
32. Chen, G., L. Zhao, and Y. Qi, Enhancing the productivity of microalgae cultivated in wastewater toward biofuel production: a critical review. *Applied Energy*, 2015. 137: p. 282-291.
33. de la Noüe, J., G. Laliberté, and D. Proulx, Algae and waste water. *Journal of applied phycology*, 1992. 4(3): p. 247-254.
34. Wang, B., et al., CO₂ bio-mitigation using microalgae. *Applied microbiology and biotechnology*, 2008. 79(5): p. 707-718.
35. Iwasaki, I., et al., Effect of extremely high-CO₂ stress on energy distribution between photosystem I and photosystem II in a 'high-CO₂' tolerant green alga, *Chlorococcum littorale* and the intolerant green alga *Stichococcus bacillaris*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 1998. 44(3): p. 184-190.
36. Sydney, E.B., et al., Potential carbon dioxide fixation by industrially important microalgae. *Bioresource technology*, 2010. 101(15): p. 5892-5896.
37. Miazek, K., et al., Effect of organic solvents on microalgae growth, metabolism and industrial bioproduct extraction: a review. *International journal of molecular sciences*, 2017. 18(7): p. ۴۲۹.
38. Martinez, F., C. Ascaso, and M. Orus, Morphometric and stereologic analysis of *Chlorella vulgaris* under heterotrophic growth conditions. *Annals of botany*, 1991. 67(3): p. 239-245.
39. Endo, H., et al., Growth characteristics and cellular components of *Chlorella regularis*, heterotrophic fast growing strain. *Agricultural and Biological Chemistry*, 1974. 38(1): p. 9-18.
40. Holloway, J.M. and R.A. Dahlgren, Nitrogen in rock: occurrences and biogeochemical implications. *Global Biogeochemical Cycles* :۴)۱۶ .۲۰۰۲ .p. 65-1-65-17.
41. Graham, L.E. and L.W. Wilcox, *Algae*; Linda E. Graham, Lee W. Wilcox. 2000.
42. Keller, M.D., et al., Media for the culture of oceanic ultraphytoplankton 1, 2. *Journal of phycology*, 1987. 23(4): p. 633-638.
43. Junying, Z .R. Junfeng, and Z. Baoning, Factors in mass cultivation of microalgae for biodiesel. *Chinese Journal of Catalysis*, 2013. 34(1): p. 80-100.

بوم‌سازگان مانگروی ایران؛ اهمیت، وضعیت فعلی و تهدیدات

مهدی قدرتی شجاعی^{۱*}، رضا ندرلو^۲، نسترن دلفان^۱، مهدی بلوکی کورنده^۳

^۱ گروه زیست‌شناسی دریا، دانشکده منابع طبیعی و علوم دریایی نور، دانشگاه تربیت مدرس

^۲ گروه زیست‌شناسی، دانشکده زیست‌شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران

^۳ معاونت محیط زیست دریایی و تالاب‌ها، سازمان حفاظت محیط زیست، تهران

چکیده

بوم‌سازگان مانگرو در طول سواحل جنوبی ایران از بندر ماهشهر در استان خوزستان (دست‌کاشت) تا باهوکلالت در استان سیستان و بلوچستان پراکنش دارند. دو گونه درخت مانگرو با نام حرّاء (*Avicennia marina*) و چنّدل (*Rhizophora mucronata*) در سواحل ایران وجود دارد. این در حالی است که بیش از ۹۷٪ پوشش در ایران مربوط به گیاه حرّاء است. گونه حرّاء همچنین تنها گونه موجود در حاشیه جنوبی خلیج فارس است. در این مقاله وضعیت فعلی جنگل‌های مانگرو ایران با تأکید بر اهمیت زیست‌شناختی و اقتصادی-اجتماعی آن‌ها در کنار تهدیداتی که این بوم‌سازگان حساس با آن مواجه هستند مورد بررسی قرار است.

واژگان کلیدی: بوم‌سازگان مانگرو، حرّاء، چنّدل، تهدیدات، خلیج فارس و دریای عمان

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: mshojaei@modares.ac.ir

مقدمه

از این موضوع اطلاع نداشت که استادش لینه در کتاب *Species plantarum* که در سال ۱۷۵۳ چاپ شده بود، گونه‌ای با جنس مشابه را با نام *Avicennia officinalis* گزارش کرده است. لینه این گونه را به افتخار فیلسوف و دانشمند ایرانی ابن‌سینا به نام اویسنیا نامگذاری کرده بود (Saenger, 2013). در نهایت نام *Sceura marina* به *Avicennia marina* تغییر نام یافت.

۲- پراکنش جنگل‌های مانگرو در جهان و ایران

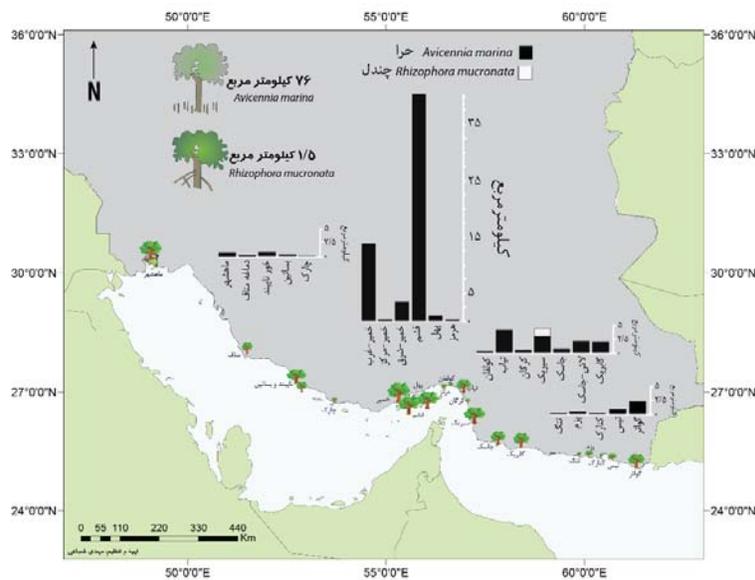
گیاهان مانگرو به مجموعه درختان و درختچه‌هایی گفته می‌شود که در ناحیه جزرومدی، در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری جهان و در بین عرض جغرافیایی ۳۰ درجه شمالی و ۳۰ درجه جنوبی، پراکنش دارند (Alongi, 2002). جنگل‌های مانگرو نسبت به جنگل‌های بارانی دارای ساختار ساده‌تری هستند. آن‌ها فاقد پوشش بوته‌ای زیر درختان اصلی بوده و به طور معمول دارای غنای گونه‌ای کمتری نسبت به سایر جنگل‌ها در مناطق گرمسیری‌اند. مانگروها به طور گسترده در خاک‌های رسی و بسترهای گلی رشد می‌کنند. هر چند ممکن است در مناطقی که دارای رسوبات ماسه‌ایی و یا ترکیب ماسه-گل است، نیز دیده شوند. حدود ۷۰ گونه از گیاهان مانگرو شناسایی شده است که در ۱۲۴ کشور جهان پراکنش دارند (شکل ۱). سطح زیر پوشش جنگل‌های مانگرو در جهان حدود ۱۳۷۷۶۰ کیلومتر مربع است که آسیا، آفریقا و آمریکای مرکزی به ترتیب دارای بیش‌ترین سطح پوشش مانگروها هستند. بیش‌ترین تنوع زیستی مانگروها مربوط به منطقه هند-آرام غربی (Indo-West Pacific) است. حدود ۴۸٪ از پوشش کل جنگل‌های مانگرو مربوط به پنج کشور (اندونزی، استرالیا، برزیل، نیجریه و مکزیک) است. با این وجود سالانه حدود یک درصد از سطح پوشش جنگل‌های مانگرو جهان از بین می‌رود.

مساحت زیر پوشش جنگل‌های مانگرو در ایران حدود ۸۰ کیلومترمربع است که از بندرماهشهر در استان خوزستان (دست کاشت) تا کلات باهو در استان سیستان و بلوچستان پراکنش دارند (شکل ۲). بیش از ۹۷٪ پوشش این جنگل‌ها در سواحل ایرانی مربوط به گیاه حراً است.

در سال ۳۲۵ قبل از میلاد، اسکندر مقدونی در بازگشت از هند لشکر خود را به دو گروه تقسیم کرد. گروه اول به فرماندهی خود اسکندر از طریق زمینی خود را به شهر شوش رساندند. گروه دوم به فرماندهی دریادار نیارکوس (Nearchus) سفر خود را از دهانه دلتای ایندوس (Indus delta) در پاکستان شروع کردند و پس از عبور از دریای عمان و خلیج فارس و پس از حدود یک سال به شوش رسیدند. برای اولین بار نیارکوس در سفر دریایی خود گیاهان مانگرو را در تیلوس (Tylos) (بحرین فعلی) توصیف می‌کند. او درختانی را با ارتفاع حدود ۱۴ متر را یادآور می‌شود که در منطقه جزرومدی قرار داشتند و توسط پایه‌هایی (که احتمالاً همان ریشه‌های هوایی هستند) در رسوبات ثابت نگه داشته شده بودند. او همچنین گل‌های این درختان را خوشبو و به شکل گل بنفشه توصیف می‌کند. توصیف نیارکوس به احتمال فراوان مربوط به گونه چندل بود. در همان زمان حضور گونه حرا در سواحل پاکستان و منطقه خلیج فارس و حتی دریای سرخ توسط تئوفراستوس (Theophrastus) در کتابش *Enquiry into Plants* ذکر شده است. منشاء اطلاعات تئوفراستوس در واقع همراهان نیارکوس در سفر دریایی او از دلتای ایندوس تا خلیج فارس بودند. در میانه قرن ۱۸ میلادی فردریک پنجم (Frederik V) پادشاه دانمارک-نروژ حامی سفری به منطقه عربی شد که هدف آن کشف مناطق ناشناخته زمین بود. این سفر که توسط دانشگاه کپنهاک برنامه‌ریزی شد با نام (Danish Arabia expedition (1761- (67) شناخته می‌شود. در این سفر دانشمند سوئدی به نام پیتر فورسکال (Peter Forsskål) که شاگرد لینه (Carl Linnaeus) بود، به همراه پنج نفر دیگر مطالعات مختلفی را در این منطقه انجام دادند. فورسکال در دسامبر سال ۱۷۶۲ به یمن رسید و به جمع‌آوری نمونه‌های گیاهی و جانوری پرداخت. فورسکال در جولای ۱۷۶۳ و در سن ۳۱ سالگی به علت ابتلا به مالاریا جان باخت. او در کتاب *Flora Aegyptiaco-Arabica* که ده سال پس از مرگش در سال ۱۷۷۵ میلادی منتشر شد، گونه *Avicennia marina* را که فراوان‌ترین گونه منطقه بود، از دریای سرخ توصیف کرده است. فورسکال این گونه را *Sceura marina* نامید که از نام عربی این درخت یعنی *Schura* اقتباس شده بود. فورسکال



شکل ۱- نقشه پراکنش جنگل‌های مانگرو در جهان (commons.wikimedia.org)



شکل ۲- پراکنش و مساحت جنگل‌های مانگرو در خلیج فارس و دریای عمان

مانگروهای مصبی یا خوری، ۲) مانگروهای حاشیه‌ای (حاشیه دریاها)، ۳) مانگروهای کوتاه (۴) مانگروهای جزیره‌ای و ۵) مانگروهای میانی، (Cintron et al., 1978) (شکل ۳).

مانگروهای خوری در حاشیه رودخانه‌ها و نهرهای خورها رشد می‌کنند و به طور عمده تحت تاثیر جزرومد روزانه قرار دارند. این مانگروها می‌توانند تا فاصله چند کیلومتری از حاشیه نهر گسترش پیدا کنند. شرایط در اکثر نهرها برای رشد مانگروها مناسب است. چرا که اولاً، با توجه به شرایط اقلیمی منطقه، ممکن است آب شیرین حاوی مواد مغذی از ساحل وارد نهرها شود و از طرف دیگر درختان در معرض امواج و طوفان‌ها قرار نمی‌گیرند. در خلیج

گونه حرّاً همچنین تنها گونه موجود در حاشیه جنوبی خلیج فارس است. گونه چنل به طور طبیعی فقط در خورآذینی در منطقه سیریک و به تعداد کم در جاسک و خور تیاب استان هرمزگان پراکنش دارد. چنل به صورت دست‌کاشت در منطقه لافت و طبل قشم نیز به تعداد کم و معمولاً به صورت خطی و منظم کشت شده است. بیش از ۶۰٪ از جنگل‌های حرّای ایران در خورخوران در منطقه قشم و خمیر پراکنش دارد (شکل ۲).

۳- انواع جنگل‌های مانگرو بر اساس نوع زیستگاه

مانگروها بر اساس نوع زیستگاهی که در آن قرار دارند به ۵ گروه اصلی تقسیم‌بندی می‌شوند که عبارتند از: (۱)

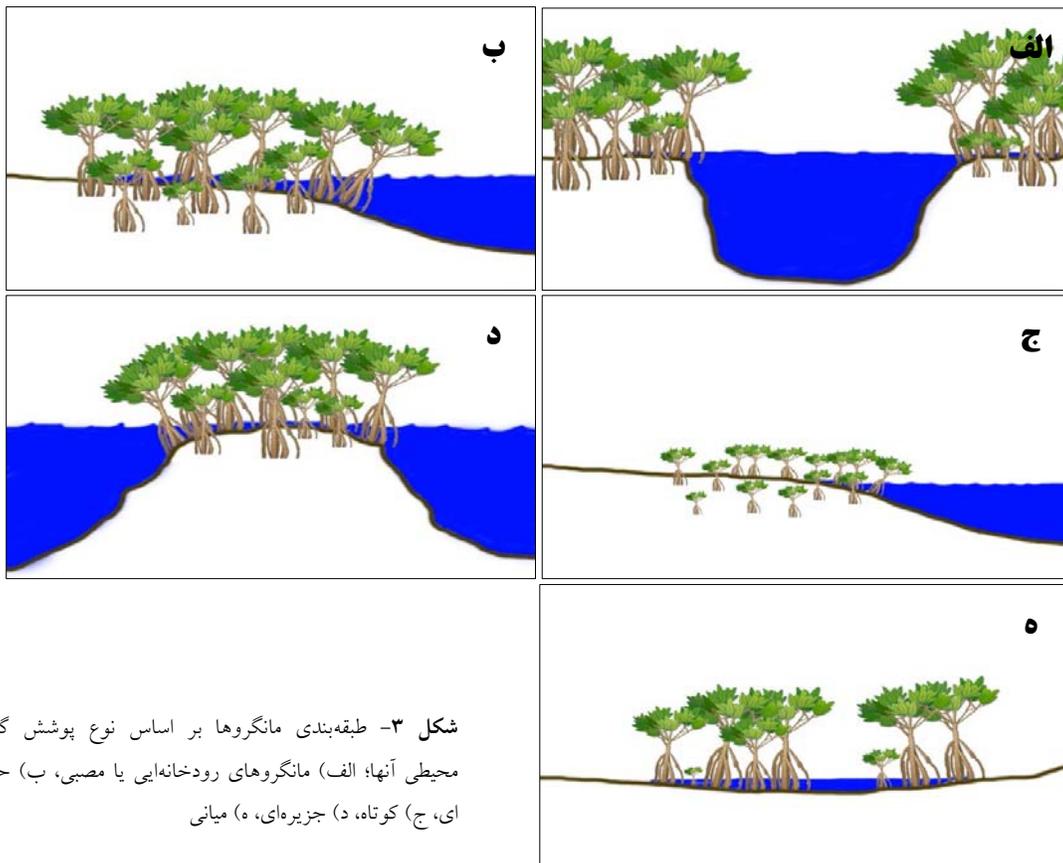
در این گروه، گیاهان به ندرت می‌توانند بیش‌تر از ۱/۵ متر رشد کنند (شکل ۳-ج). در بخش‌هایی از جنگل‌های حرّای ایران و به خصوص در منطقه قشم و خمیر مانگروهای کوتاه قابل مشاهده هستند.

مانگروهای جزیره‌ای معمولاً جزیره‌های کوچکی هستند که تحت تاثیر جریان‌های جزر و مدی قرار دارند و به طور مداوم مواد آلی موجود در آنها توسط همین جریان‌ها شسته می‌شود (شکل ۳-د). به علت محدود بودن فضا و مخصوصاً مواد آلی، رشد درختان در این نوع زیستگاه محدود است. در گروه آخر یعنی مانگروهای میانی، درختان معمولاً با فاصله از دریا قرار می‌گیرند و جریان‌های جزرو مدی روزانه شدیدی را تجربه نمی‌کنند (شکل ۳).

با توجه به رژیم جزرو مدی منطقه، جریان آب ممکن است گاهی به پای درختان نرسد و یا با سرعت بسیار کمی جریان پیدا کند. به همین دلیل میزان شوری در این مانگروها بالاست که باعث محدود شدن رشد می‌شود.

فارس رودخانه دائمی که بتواند آب شیرین وارد خوریاتی که مانگروها در آن رشد می‌کنند، وجود ندارد. ولی قرارگیری در حاشیه خورها باعث می‌شود که درختان در معرض دائمی جریان‌های جزرو مدی روزانه قرار گیرند و شوری پای درختان کاهش یابد.

بخش بزرگی از مانگروهای خلیج فارس و دریای عمان در این طبقه‌بندی قرار می‌گیرند (شکل ۳-الف و شکل ۴-الف). نوع دوم یعنی مانگروهای حاشیه‌ای، الگوی رایج قرارگیری این گیاهان در اغلب نقاط دنیا است (شکل ۳-ب و شکل ۴-ب). معمولاً این نوع مانگروها در یک نوار باریک ساحلی رشد می‌کنند و از آنجایی که این نوع مانگروها در مقایسه با مانگروهای خوری به طور دائم تحت تاثیر امواج و طوفان‌ها قرار دارند و مواد مغذی تولید شده توسط آنها به راحتی از دست‌شان خارج می‌شود، رشد بالایی نداشته و ارتفاع آنها معمولاً کم‌تر از مانگروهای خوری است. در مانگروهای کوتاه درختان معمولاً در رسوباتی با میزان کم مواد مغذی رشد می‌کنند.



شکل ۳- طبقه‌بندی مانگروها بر اساس نوع پوشش گیاهی محیطی آنها؛ الف) مانگروهای رودخانه‌ای یا مصبی، ب) حاشیه ای، ج) کوتاه، د) جزیره‌ای، ه) میانی



شکل ۴- دو گروه عمده مانگروهای خلیج فارس و دریای عمان؛ مانگروهای خوری (الف) و مانگرو حاشیه‌ای (ب). محل عکسبرداری خور آذینی در دریای عمان است.

۴- سازگاری‌های گیاهان مانگرو

در بسیاری از نقاط جهان مانند خلیج فارس، درختان مانگرو در شرایط سخت محیطی مانند شوری و دمای بالا و یا در رسوبات گلی و کم اکسیژن زندگی می‌کنند. از این رو باید سازگاری‌های لازم برای زندگی در این شرایط را پیدا کرده باشند. احتمالاً هیچ گروه دیگری از گیاهان سازگاری‌های ریختی، زیست‌شناختی و فیزیولوژیکی این گیاهان را ندارند. این سازگاری‌ها بسته به نوع گونه و خصوصیات فیزیوشیمیایی زیستگاه آن‌ها متفاوت است. سازگاری‌های مهم گیاهان مانگرو شامل سازگاری مقابله با شوری بالا، سازگاری تبادل گازی، حفظ مواد مغذی در محیط رشد، سازگاری تولید متلی و پایداری فیزیکی است.

۴-۱- سازگاری مقابله با شوری

گیاهان مانگرو در آب‌هایی با شوری بالا، که اغلب شوری آن‌ها از دریاهای آزاد هم بیشتر است، زندگی می‌کنند. این گیاهان شورپسند قابلیت ادامه زندگی در زیستگاه‌هایی با نوسان شوری بالا را نیز دارند (Krauss et al., 2008). برای گیاهان مانگرو کنترل غلظت نمک مایع درون سلولی بسیار مهم است. این گیاهان هیچ گونه متابولیسم مقاوم به نمک در خود ندارند، بلکه دارای یک سری سازوکارهای فیزیولوژیکی و ریخت‌شناختی برای ترشح نمک به خارج و ممانعت از ورود آن به داخل گیاه هستند. از جمله این سازوکارها می‌توان به فراپالایش (Ultrafiltration)، ترشح نمک به خارج از گیاه و تجمع نمک در بافت برگ و ساقه اشاره کرد. گونه چندل دارای سیستم فراپالایش در

ریشه‌های خود است (Kathiresan et al., 2001). این ریشه‌ها در حالی که آب را از محیط اطراف می‌گیرند، مانع ورود نمک به داخل ریشه می‌شوند. از آنجایی که ریشه‌ها مانع از ورود نمک به دورن گیاه می‌شوند، غلظت نمک رسوب زیاد خواهد شد و یک شیب اسمزی قوی به وجود می‌آید. اما چسبندگی مواد پلیمر مانند درون شیره گیاه و کاهش تعرق، نرخ جریان را به داخل کم می‌کند (Zimmermann et al., 1994).

در برگ‌های گیاه حرّاء، غدد نمکی وجود دارد که یون‌های نمک اضافی از طریق این غدد به بیرون ترشح می‌شوند (شکل ۵) (Liang et al., 2008). سطح زیرین برگ‌ها در این گونه با پرزهای ریز و متراکمی پوشیده شده است که قطرات نمک ترشح شده از غدد را از سطح برگ دور می‌کنند. این در حالی است که غدد نمکی در گیاه چندل وجود ندارد. احتمالاً یکی از دلایل گسترش بیشتر گیاه حرّاء در خلیج فارس نسبت به گیاه چندل، داشتن غدد نمکی و توانایی بالای آن در مقابله با شوری بالا است. داشتن برگ‌های ضخیم در گیاهان مانگرو بسیار اهمیت دارد. اگر برگ ضخامت بیش‌تری داشته باشد، می‌تواند آب فراوانی را در خود ذخیره کند. با این کار نمک جذب شده رقیق می‌شود و اثرات منفی ناشی از افزایش نمک تا حدودی کاهش پیدا می‌کند. یکی دیگر از سازگاری‌های مقابله با شوری بالا، داشتن لایه اپیدرم مومی در برگ‌ها است که باعث تعرق کم و افزایش سازگاری گیاهان مانگرو نسبت به سایر گیاهانی می‌شود که فاقد این صفت هستند. تجمع نمک در برگ‌های پیر و در نهایت ریخته

علاوه بر این تنفس هوازی باکتری‌های موجود در رسوب، میزان بالایی از اکسیژن موجود در رسوبات غرقاب شده را مصرف می‌کنند. در نتیجه بسیاری از رسوبات در بوم‌سازگان‌های مانگرو فاقد اکسیژن کافی هستند. مانگروها برای تحمل شرایط غرقابی نیازمند تولید ریشه‌های هوایی متنوع و گسترده بر آمده از رسوب (Pneumatophore) در گیاه حراً و ریشه‌های عصبایی (Stilt roots) در چنندل هستند (شکل ۶).

ریشه‌های هوایی در حراً ساختارهایی عمودی هستند که در فواصل ۱۰ تا ۳۰ سانتی‌متری روی ریشه‌ها قرار دارند، که می‌توانند تا ۳۰ سانتی‌متر بالاتر از سطح رسوبات قرار گیرند. این ریشه‌های تخصص یافته برای تبادل گاز بسیار مهم هستند. در شرایط کمبود اکسیژن ارتفاع و تعداد ریشه‌های هوایی در گونه حراً افزایش می‌یابد که موجب افزایش سطح تبادل گازها می‌شود. یک درخت حراً که ۲ تا ۳ متر ارتفاع دارد ممکن است بیش از ۱۰۰۰ ریشه هوایی داشته باشد. ریشه‌های هوایی در گیاه حراً مجهز به عدسک هستند که اکسیژن از طریق انتقال ساده از آنها عبور می‌کند.

شدن این برگ‌ها و نیز تجمع نمک اضافی در پوسته ساقه و ریشه‌ها از سازگاری‌های دیگر این گیاهان برای مقابله با نمک بالا است (Zheng et al., 1999).

۲-۴- سازگاری در تبادل گاز

در بوم‌سازگان مانگرو به علت غرقاب بودن رسوبات و در نتیجه گیاهان، تامین اکسیژن برای گیاه به چالشی بزرگ تبدیل شده است. ضریب انتشار اکسیژن در آب حدود ۱۰۰۰۰ برابر کم‌تر از انتشار آن در هوا است.



شکل ۵- دفع نمک از طریق غدد دفع نمک موجود در برگ گیاه حرا (منطقه گواتر در استان سیستان و بلوچستان)



ب



الف

شکل ۶- گیاه چنندل و ریشه‌های عصبایی آن (الف)، گیاه حرا و ریشه‌های هوایی آن که از خاک بیرون آمده اند (ب)

معنی است که حدود نیمی از مواد خورده شده دوباره وارد چرخه میکروبی می‌شود و یا با تبدیل شدن به پوده در اختیار سایر بی‌مهرگان قرار می‌گیرد (Kristensen, 2008). ایجاد نقب توسط خرچنگ‌ها با اهداف مختلفی صورت می‌گیرد که شامل استفاده از آن برای پنهان شدن از شکارچی، استراحت و نیز فرار از شرایط دشوار محیطی مانند گرما است. در کنار این کارکرد، بسیاری از خرچنگ‌های خانواده Sesamidae تمایل دارند که طی ساختن نقب‌ها، باقیمانده برگ‌ها و یا لاشبرگ‌ها را به داخل نقب بکشند. این عمل حتی بعد از ساخت نقب نیز به طور مداوم ادامه پیدا می‌کند (Skov et al., 2002). این عمل مانع از خروج لاشبرگ‌ها و در نتیجه مواد آلی به خارج از بوم‌سازگان مانگرو در اثر جریان‌های جزرو مدی می‌شود (Kristensen et al., 2010). ایجاد نقب‌ها توسط خرچنگ‌ها به عملکرد بهتر درختان حرا هم می‌انجامد. چرا که باعث افزایش سطح رسوبات، افزایش فرآیندهای میکروبی، افزایش اکسیژن‌رسانی به ریشه گیاهان و تبادل مناسب آب می‌شود.

۴-۴- سازگاری‌های تولید مثلی

زنده‌زایی (Viviparity) از سازگاری‌های مهم گیاهان مانگرو برای زندگی در نواحی جزرومدی با شوری بالا است. در این حالت جنین تولید شده از دانه گیاه، بدون گذراندن دوران نهفتگی و در حالی که هنوز به گیاه مادر متصل است، به نهال تبدیل می‌شود. این ساختار دانه-نهال (Propagule) نامیده می‌شود که در واقع نهالی با قابلیت تولید غذای خود از طریق فتوسنتز است. دانه-نهال بالغ سپس در داخل آب افتاده و می‌تواند مسافت زیادی را طی کند. دانه-نهال‌ها می‌توانند در بعضی از گونه‌ها تا بیش از یک سال تا زمان بهتر شدن شرایط یا رسیدن به محیط مناسب زنده بمانند. به محض اینکه دانه-نهال آماده تولید ریشه شود، چگالی آن به نحوی تغییر می‌کند که از حالت افقی به حالت عمودی در می‌آید. در این حالت به احتمال زیاد دانه-نهال ریشه خود را وارد بستر می‌کند. اگر به هر علتی ریشه زدن با موفقیت انجام نشود، دانه-نهال می‌تواند دوباره چگالی خود را تغییر دهد و تا پیدا کردن شرایط محیطی مناسب شناور باقی بماند (شکل ۷). درخت حراً شبه زنده‌زا بوده و جوانه‌های مقاوم به شوری قبل از بلوغ از پایه مادری جدا شده و ادامه تکوین در آب اتفاق

عده‌سک‌ها از نقطه نظر فیزیولوژیک آب‌گریز هستند و بنابراین زمانی که توسط آب پوشانده می‌شوند به حالت بسته قرار می‌گیرند. از آنجایی که دی‌اکسیدکربن برعکس اکسیژن به شدت در مایع داخل بافت ریشه محلول است، فضای کم‌تری را نسبت به اکسیژن در داخل بافت ریشه اشغال می‌کند و در نتیجه فشار داخل ریشه کاهش می‌یابد. زمانی که در اثر جزر ریشه در معرض هوا قرار می‌گیرد، هوا از طریق عده‌سک‌ها به داخل ریشه مکیده می‌شود.

۴-۳- سازگاری حفظ مواد مغذی

در گیاهان مسیر اصلی از دست دادن مواد مغذی ریزش برگ‌هاست. بسیاری از گونه‌های مانگرو همیشه سبز هستند. از این رو برگ‌ها دارای عمر زیادی روی درخت یا درختچه بوده که متوسط این زمان حدود ۱۶ ماه است. این سازگاری نیاز گیاه به جذب مواد مغذی زیاد که معمولاً برای تولید و رشد برگ‌های جوان لازم است را کاهش می‌دهد. گیاهان مانگرو همچنین می‌توانند میزان از دست دادن مواد مغذی را کاهش دهند. به این معنی که زمانی که برگ‌ها پیر می‌شوند، قبل از ریزش، میزان زیادی از مواد آلی آن‌ها باز پس گرفته می‌شود. مقدار این باز پس‌گیری مواد آلی در برخی گونه‌ها به حدود ۷۷ درصد هم می‌رسد (Wang et al., 2003). افزایش بازبایی از خاک، سازگاری سوم گیاهان مانگرو برای حفظ مواد مغذی است. در گیاهان مانگرو ریشه‌های فرعی معمولاً به سرعت زیاد می‌شوند و به سرعت به داخل ریشه‌های در حال پوسیدن و یا کانال‌های ریشه‌های قدیمی نفوذ پیدا می‌کنند. این عمل بازبایی مواد آلی توسط گیاه از خاک را افزایش می‌دهد. حضور خرچنگ‌ها عامل مهمی برای حفظ مواد مغذی در بوم‌سازگان مانگرو است. تغذیه از برگ و سپس دفع مواد زاید و نیز دفن برگ‌ها توسط خرچنگ‌های برگ‌خوار مانند خانواده Sesamidae باعث ماندگاری مواد آلی در این جنگل‌ها می‌شود. در بوم‌سازگان مانگرو تجزیه برگ از دو طریق صورت می‌گیرد که شامل فعالیت‌های میکروبی و فعالیت‌های تغذیه‌ای خرچنگ‌های برگ‌خوار است. خرچنگ‌ها بعد از تغذیه از برگ‌ها، بخشی از مواد آلی آنها را جذب بدن خود می‌کنند. در حالی که بخش جذب نشده دوباره از طریق مدفوع وارد رسوبات می‌شود. میزان جذب برگ‌های مانگروها در بدن خرچنگ‌های خانواده Sesamidae بین ۴۰ تا ۷۰ درصد است. این به این

۴-۵- سازگاری پایداری فیزیکی

رسوبات عمدتاً گلی نواحی ساحلی ساختار سستی دارند که امکان پایدار ماندن گیاهان در آنها کم است. گیاهان مانگرو برای پایداری بیش‌تر در این رسوبات ریشه‌های جانبی فراوانی تولید می‌کنند که سبب افزایش پایداری فیزیکی درختان در رسوبات شده و آنها را در برابر جریان‌ها و طوفان‌ها مقاوم می‌سازد (شکل ۸).

می‌افتد. درخت چنندل زنده‌زا بوده و جوانه‌ها تکوین را روی پایه مادری تکمیل کرده و نهال جوان مقاوم به شوری در آب رها می‌گردند. زنبورهای حرا که در فصول گلدهی گیاه به فراوانی دیده می‌شوند نقش مهمی در گردآفشانی گیاه حرا دارند.



شکل ۷- میوه گیاه حرا بر روی درخت و دانه-نهال در حال ریشه زدن در رسوبات



شکل ۸- سیستم گسترده ریشه‌های جانبی در گیاه حرا که باعث پایداری گیاه در رسوبات می‌گردد.

در حرّاً ریشه‌های جانبی گسترده مانند یک لنگر عمل کرده و درختان را در برابر امواج و باد با وجود عمق کم منطقه جزر و مدی محافظت می‌کند.

۵- اهمیت بوم‌سازگان‌های مانگروی ایران

مانگروها از نقطه نظر بوم‌شناختی، اقتصادی و اجتماعی دارای اهمیت فراوانی هستند. از دیدگاه بوم‌شناختی، آنها مکان‌های مهمی را برای تغذیه و تخم‌ریزی موجودات آبی فراهم می‌کنند، پناهگاه ارزشمندی برای برخی از آبیان در فصل مهاجرت هستند و محل‌های نوزادگاهی گونه‌های تجاری مانند میگوها و ماهیان سطح‌زی هستند. برای نمونه جنگل‌های حرّاً خور خوران و مناطق اطراف آن محل تخم‌ریزی گونه‌های مهمی مانند حلوا سفید (*Pampus argenteus*) است. این منطقه همچنین محل نوزادگاهی ماهیان مهمی مانند سنگسر معمولی (*Pomadasys kakan*) و شانک زردباله (*Acanthopagrus latus*) نیز است. بوم‌سازگان حرّاً نقش مهمی در حمایت از تنوع زیستی سایر موجودات مانند بی‌مهرگان، ماهی‌ها و پرندگان ایفا می‌کند. برای نمونه بیش از ۵۰ گونه از بی‌مهرگان کفزی در جنگل‌های حرّاً منطقه خمیر و قشم شناسایی شده است (Delfan et al., 2021). اگرچه بوم‌سازگان حرّاً در خلیج فارس و دریای عمان، در مقایسه با سواحل سنگی-سرخه‌ای و آبنگ‌های مرجانی، دارای تنوع گونه‌ای پایینی از بی‌مهرگان کفزی هستند، اما گونه‌های بومی خلیج فارس و دریای عمان مانند خرچنگ-های *Nasima dotilliformis*، *Parasesarma persicum* و کرم‌های پرتار *Simplisetia qeshmensis* و *Perinereis persica* در این جنگل‌ها زندگی می‌کنند (Delfan et al., 2021). از پستانداران ساکن این جنگل‌ها می‌توان به موش سیاه *Rattus rattus* اشاره کرد که لانه‌های بزرگی روی درختان حرّاً می‌سازد و با توجه به تغذیه از تخم پرندگانی مانند اگرگت ساحلی و حواصیل هندی تهدیدی برای این پرندگان حساب می‌شود. برخی از گونه‌های خشکی‌زی از زیستگاه‌های مجاور نیز برای تغذیه به صورت گذرا وارد این جنگل‌ها می‌شوند. یکی از مهمترین آنها شتر تک-کوهانه *Camelus dromedarius* است که از شاخ و برگ‌های درختان حرّاً تغذیه می‌کنند. گراز وحشی *Sus scrofa* و روباه شنی نیز گه‌گاهی از مناطق اطراف وارد این جنگل‌ها می‌شوند. پرندگان فراوان‌ترین مهره‌داران در جنگل‌های حرّاً

هستند که برای لانه‌سازی، زادآوری و به خصوص برای تغذیه وارد بوم‌سازگان حرّاً می‌شوند. منطقه حفاظت شده حرّاً بین جزیره قشم و خمیر و حرّاً گز در سیریک ۵۶ گونه پرندگانه گزارش شده است. حواصیل‌ها و اگرگت‌ها مهمترین گروه پرندگان هستند که اغلب در فصل مهاجرت یعنی پاییز و زمستان دارای فراوانی بالایی هستند. خرچنگ-ها و گلخورک‌ها مهمترین منبع غذایی پرندگان هستند. فراوان‌ترین گونه‌های گزارش شده عبارتند از سلیم خرچنگ خوار *Dromas ardeola*، تلیله شکم سیاه *Calidris alpina*، گیلان‌شاه بزرگ *Numenius arquata*، حواصیل ساحلی *Egretta gularis*، و باکلان بزرگ *Phalacrocorax carbo* می‌باشند. مانگروها در حفظ کیفیت و شفافیت آب نقش مهمی دارند. ساختار پیچیده ریشه‌ها با به دام انداختن ذرات معلق رسوب، به حفظ کیفیت آب کمک می‌کنند. همچنین در پایدار کردن رسوبات و محافظت از سواحل در برابر طوفان‌ها و امواج نقش مهمی ایفا می‌کنند. مانگروها می‌توانند تا ۷۰٪ از قدرت امواج و طوفان‌ها بکاهند. تصفیه و رقیق کردن فاضلاب‌های وارد شده به دریا و نیز جذب فلزات سنگین از دیگر کارکردهای گیاهان مانگرو است. استخراج ترکیبات مهم ثانویه از برگ و ریشه گیاهان مانگرو سابقه نسبتاً طولانی دارد. ترکیباتی مانند فنول و فلاونوئیدها که می‌توانند خاصیت ضد اشعه ماورای بنفش داشته باشند، از برگ گیاهان مانگرو استخراج می‌شوند. البته ترکیباتی مانند بتائین نیز که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند در برگ گیاهان مانگرو وجود دارد. از نقطه نظر اقتصادی و اجتماعی تقریباً در تمام جنگل‌های مانگرو در ایران فعالیت‌های گردشگری جریان دارد. بازدید از جنگل، قایق‌سواری، پرندنگری و کمپینگ، مخصوصاً در فصل پاییز و زمستان که دمای هوا در مناطق جنوبی کشور معتدل است، بسیار رواج دارد. روستاها و شهرهای اطراف این جنگل‌ها از این فرصت برای توسعه گردشگری و کسب درآمد برای مردم محلی استفاده می‌کنند. در جنوب کشور، جمع‌آوری سرشاخه‌های گیاه حرّاً برای تغذیه دام (گاو، گوسفند، بز و شتر) نیز بسیار حائز اهمیت است. فروش این سرشاخه‌ها خود به عنوان منبع درآمدی برای برخی افراد محلی تبدیل شده است (شکل ۹). گاهی شترها خود را به جنگل‌های حرّاً می‌رسانند و از این گیاهان تغذیه می‌کنند. این شترها حتی توانایی شنا در صورت بالا آمدن آب را نیز دارند و به نوعی با شرایط خاص این

مانگرو مقدار زیادی از کربن آلی را در زی توده زنده گیاهی و رسوبات جذب و ذخیره می کنند، به عنوان یکی از مهم ترین ذخایر کربن طبیعی جهان شناخته می شوند. این کربن به عنوان کربن آبی (Blue carbon) شناخته می شود. درختان مانگرو تا ۱۰ برابر بیش تر از گیاهان خشکی دی اکسید کربن را از اتمسفر می گیرند و تا ۵ برابر بیش تر از درختان خشکی دی اکسید کربن را در تنه و رسوبات خود ذخیره می کنند. این ویژگی جنگل های مانگرو باعث شده است که نقش آن ها در مقابله با اثرات تغییرات اقلیم بسیار ارزشمند باشد.



شکل ۹- جمع آوری سرشاخه های گیاه حرا برای تغذیه دام (گاو، گوسفند، بز و شتر) در منطقه بندرخمیر. فروش این سرشاخه ها خود به منبع درآمدی برای برخی افراد محلی تبدیل شده است.



شکل ۱۰- در جنگل های حرا، شترها و برخی دیگر از دام ها خود را به پای درختان می رسانند و از این گیاهان تغذیه می کنند (جنگل لشتقان در بندر خمیر استان هرمزگان)

۶- تهدیدات بوم سازگان های مانگرو ایران

سطح زیر پوشش بوم سازگان های مانگرو با سرعت زیادی در حال کم شدن است. در طول ۵۰ سال گذشته حدود

مناطق سازگار شده اند (شکل ۱۰). در فصل بهار و همزمان با گل دهی گیاه حرا، زنبورهای عسل حراً به فراوانی در جنگل ها و مناطق اطراف آن ها دیده می شوند. برخی افراد از این فرصت برای جمع آوری و فروش این عسل ها استفاده می کنند. صید و صیادی یکی از مهم ترین منابع کسب درآمد برای افرادی است که در مجاورت این جنگل ها زندگی می کنند. توره های سطحی برای صید سطح زیان ریز مانند ماهی گاریز (*Liza klunzingeri*) و شورت (*Sillago sihama*) از جمله ابزارآلات مهم صید در این جنگل ها هستند. استفاده از خوربند به ویژه در منطقه قشم بسیار شایع است. این ابزار صید از طریق استقرار چوب های عمودی در دهانه نهرهای آب و خورها در جنگل ها و نصب تور روی آن ها ساخته می شود. هنگام جزر که آب نهرها خالی می شود، ماهی ها و میگوها در تور گرفتار می شوند. مشتای یکی دیگر از ابزارهای صید است که به فراوانی در جنگل های حرا قابل مشاهده است. در فصول خاص زمانی که ماهیان برای تخم ریزی به نزدیک جنگل ها می آیند، تور گوشگیر هم اهمیت زیادی پیدا می کند. به طور مثال، در فصل بهار که ماهی حلوی سفید جهت تخم ریزی وارد خور خوران می شود، افراد زیادی در شهرها و روستاهای اطراف خور خوران به صورت مجاز و غیر مجاز به صید این ماهی مشغول می شوند. از آنجایی که این ماهی به طور سنتی طرفداران زیادی در کشورهای حاشیه جنوبی خلیج فارس دارد، پس از صید بلافاصله توسط دلالان خریداری می شود. استفاده از قلاب برای صید تجاری و صید تفریحی مانند صید سرخو ماهی نیز در فصل صید مرسوم است.

بوم سازگان های مانگرو می توانند محل تولید و تجمع میزان بالایی از تولیدات اولیه باشند. نقش مواد آلی تولید شده توسط گیاهان مانگرو در تقویت تولیدات ثانویه و نیز در چرخه غذایی بوم سازگان های مانگرو ممکن است از میزان کم تا زیاد متغیر باشد. ورودی آب شیرین و مواد مغذی ساحل میزان بارش، شوری و دمای آب بر میزان تولیدات اولیه گیاهان مانگرو نقش دارند.

جنگل های مانگرو اگرچه درصد کوچکی از نواحی ساحلی جهان را اشغال می کنند، با این وجود، بیش از ۱۵٪ از کل ذخیره کربن انباشته شده در رسوبات دریایی در همین جنگل ها ذخیره شده است. از آنجایی که بوم سازگان های

صید بی‌رویه آبزیان^۴: این پدیده به طور مستقیم و غیرمستقیم سلامت بوم‌سازگان مانگرو را تحت تاثیر قرار می‌دهد. علاوه بر تخریب زیستگاه‌ها که در اثر استقرار یا عملکرد ابزارآلات صیادی ایجاد می‌شود، صید بی‌رویه می‌تواند تعادل اکولوژیک زنجیره غذایی موجودات ساکن این بوم‌سازگان را تغییر داده و یا مختل کند.

آلودگی^۵: فاضلاب‌های انسانی، کودهای شیمیایی، حشره‌کش‌ها و سایر ترکیبات شیمیایی تولید شده توسط انسان، گاهی از طریق رودخانه‌ها به جنگل‌های مانگرو راه پیدا می‌کنند و باعث از بین رفتن جانداران ساکن این جنگل‌ها می‌شوند. همچنین آلودگی‌های نفتی می‌توانند با نشست بر روی ریشه‌های هوایی باعث خفگی گیاهان شوند.

بالا آمدن سطح آب دریاها^۶: از آنجاییکه جزرو مد و میزان غرقاب بودن درختان مانگرو بر رشد و ماندگاری آنها تاثیرگذار است، می‌توان انتظار داشت که با افزایش سطح آب دریاها که ناشی از گرمایش جهانی است، وضعیت فعلی جنگل‌ها با تغییراتی مواجه شود. در مواردی اگر امکان گسترش جنگل‌ها به سمت خشکی وجود نداشته باشد، سطح پوشش طبیعی آنها با کاهش مواجه خواهد شد. با این وجود نوع تهدیدات و میزان آن در مناطق مختلف متفاوت است. برای نمونه، در جنوب شرق آسیا مانگرو تراشی برای توسعه زمین‌های کشاورزی و یا آبی‌پروری بسیار رایج است. در حالی که در ایران هیچ گزارشی در این زمینه وجود ندارد. در سواحل جنوبی ایران علی‌رغم برداشت از سرشاخه‌ها برای غذای دام، چوب درختان مانگرو برای تهیه الوار و یا سایر استفاده‌های تجاری برداشت نمی‌شود. تاکنون سهم برداشت از سرشاخه‌ها برای تغذیه دام در حدی نبوده است که بتوان آن را به عنوان تهدیدی جدی برای جنگل‌های مانگرو در ایران طبقه‌بندی کرد. با این وجود آبی‌پروری شکل گرفته در کنار جنگل‌ها تهدیدی برای جنگل‌های مانگرو در ایران است. آبی‌پروری در حاشیه جنگل‌های مانگرو در ایران به استخرهای پرورش میگو محدود شده است. خروجی آب این استخرها، در مناطقی مانند تیاب و کلاهی در استان هرمزگان و گواتر در سیستان و بلوچستان میزان بار مواد آلی

۵۰٪ از سطح پوشش جنگل‌های مانگرو جهان کاهش یافته است (Alongi, 2002). عوامل تنش‌زای انسانی در کنار پدیده تغییر اقلیم دو عامل اصلی تهدید کننده سلامت بوم‌سازگان‌های مانگرو است. به طور کلی در سطح جهانی عوامل زیر به ترتیب به عنوان تهدیدهای مهم بوم‌سازگان‌های مانگرو مطرح هستند (Makowski and Finkl, 2018).

جنگل تراشی^۱: جنگل تراشی مهمترین تهدیدی است که بوم‌سازگان‌های مانگرو در سطح جهانی با آن مواجه هستند. جنگل تراشی معمولاً به منظور ایجاد مزارع کشاورزی، مناطق سکونت انسان، ایجاد فراساختارهای ساحلی مانند بنادر و نواحی صنعتی صورت می‌گیرد. با این وجود در سال‌های اخیر جنگل تراشی برای توسعه فعالیت‌های توریستی، ایجاد مزارع پرورش میگو و زمین‌های تولید نمک تشدید شده است.

برداشت بی‌رویه^۲: برداشت بی‌رویه از درختان دومین تهدید مهمی است که مانگروهای جهان با آن مواجه هستند. از تنه درختان مانگرو برای تهیه هیزم و زغال، تولید کاغذ و همچنین در ساخت وساز، و بالاخره غذای دام به طور گسترده استفاده می‌شود. هر چند این نوع برداشت از این گیاهان قرن‌ها است که صورت می‌گیرد، ولی به دلیل رشد جمعیت در نواحی ساحلی، در برخی نقاط جهان برداشت پایدار نبوده و بقای جنگل‌ها را تهدید می‌کند.

تغییر مسیر رودخانه‌ها^۳: تغییر مسیر رودخانه‌ها، ایجاد سد و همچنین استفاده گسترده از آب رودخانه‌ها برای آبیاری باعث کم شدن میزان آب شیرینی شده است که به جنگل‌های مانگرو وارد می‌شوند. در این شرایط شوری در پای درختان به شدت بالا می‌رود و در نتیجه رشد، تولیدات و بقای گیاهان تهدید می‌شود. از طرفی افزایش فرسایش ناشی از جنگل‌زدایی در خشکی، باعث ورود میزان زیادی رسوب در رودخانه‌ها شده است که آن را وارد جنگل‌های مانگرو می‌کنند. این پدیده می‌تواند باعث نشست رسوب بر روی ریشه‌های هوایی و نیوماتوفورها شود و توانایی گیاهان را در کسب اکسیژن کم کند. در موارد شدیدتر این پدیده باعث خفگی گیاهان می‌شود.

⁴ Overfishing
⁵ Pollution
⁶ Sea level rise

¹ Clearing
² Overharvesting
³ River changes

برای تجزیه این تورها در طبیعت حدود ۶۰۰ سال است.



شکل ۱۱- با توسعه مزارع پرورش میگو در منطقه گواتر در استان سیستان و بلوچستان، مسیر آب شیرین ورودی به داخل جنگل‌ها تخریب شده است که سبب خشک‌شدگی برخی از درختان شده است.

متأسفانه در خور آذینی که تنها منطقه رشد و پراکنش طبیعی گونه چنند است، این تورها به طور غیر قابل تصویری زیاد هستند. به گفته مردم محلی، افرادی که قاچاق سوخت و سایر اقلام را انجام می‌دهند این تورها را عمداً در جنگل و در دهانه نهرها قرار می‌دهند تا در صورت تعقیب توسط ماموران این تورها به پره‌های قایق ماموران گیر کرده و مانع تعقیب آنها شود.

یکی از تهدیدات نسبتاً ناشناخته بوم‌سازگان‌های مانگرو در ایران، بسته شدن دهانه خورهایی است که گیاهان مانگرو در آن قرار دارند. این اتفاق ناشی از رسوب‌گذاری است که می‌تواند هم علل طبیعی داشته باشد و هم اینکه ناشی از تغییرات در هیدرولوژی منطقه به علت ساخت اسکله، جاده و یا استقرار سازه‌های دیگر باشد. بسته‌شدن دهانه خورها به طور واضحی در جنگل حرّای خور نایبند و گواتر قابل مشاهده است (شکل ۱۳).

در این شرایط، در زمان مد، میزان آب ورودی از دریا (که دارای شوری کم‌تری است) به داخل خور کم می‌شود. در مقابل، در هنگام جزر، میزان تخلیه آب (که دارای شوری بالایی است) از داخل خور به سمت دریا نیز کاهش می‌یابد.

نتیجه وضعیت موجود ماندگاری آب با شوری بالا در پای درختان مانگرو است. وضعیت نامساعدتر زمانی است که آلودگی‌هایی که از طریق ساحل وارد خور شده‌اند به دلیل تخلیه نامناسب آب خور، در پای درختان ماندگار خواهند شد و در نتیجه سلامت درختان تهدید می‌شود.

پای درختان را افزایش می‌دهد که می‌تواند سلامت جنگل‌ها را تهدید کند. از طرفی در صورت عدم توجه مناسب به مهندسی استخرها و یا انسداد مسیرهای ورودی آب به جنگل‌ها و خروج آب از آنها، احتمال آسیب درختان و حتی خشک‌شدگی آنها بالا می‌رود. برای نمونه، با توسعه مزارع پرورش میگو در گواتر، مسیر آب شیرین ورودی به داخل جنگل‌ها تخریب شده است که سبب خشک‌شدگی درختان زیادی شده است (شکل ۱۱). آلودگی یکی از مهم‌ترین تهدیدات جنگل‌های مانگرو در ایران است. آلودگی‌های نفتی و صنایع مرتبط با آن بخش مهمی از این تهدیدات را تشکیل می‌دهند. در خلیج نایبند تأثیرات منفی صنایع نفت، گاز و پتروشیمی را روی سلامت جنگل‌های مانگرو را می‌توان به آسانی مشاهده نمود. در این منطقه حدود ۳۰٪ از درختان به طور کامل خشک شده‌اند و درختان باقی مانده از ۵ تا ۶۰ درصد خشک‌شدگی دارند. در منطقه میناب گاهی بنزین و گازوئیلی که توسط برخی افراد به طور غیرمجاز جابجا می‌شود، به طور خواسته و ناخواسته وارد جنگل‌ها می‌شود و باعث خفگی گیاهان و آسیب‌هایی غیر قابل بازگشت به آنها می‌شود. از عوامل آلاینده دیگر می‌توان به فاضلاب‌های انسانی نیز اشاره نمود که اغلب بدون آنکه تصفیه شوند وارد جنگل‌ها می‌شوند.

با افزایش میزان زباله‌های دریایی، جنگل‌های مانگرو به مکانی برای تجمع این زباله‌ها تبدیل شده است. تجمع این زباله‌ها عمداً ناشی از وجود ریشه هوایی گیاه حرّ است که به عنوان سدی باعث به دام انداختن زباله‌ها، قبل از گسترش آنها در محیط‌های دریایی می‌شوند (شکل ۱۲). تجمع زباله‌ها که معمولاً در جنگل‌ها دارای اندازه بزرگتری هستند، آثار منفی متعددی برجای می‌گذارند. این زباله‌ها می‌توانند به طور مستقیم و غیرمستقیم (خروج مواد سمی) باعث مرگ و میر زیست‌مندان ساکن جنگل‌ها شوند. کیسه‌های پلاستیکی، بطری‌های آب معدنی و ظروف فلزی جز فراوان‌ترین زباله‌ها در این جنگل‌ها هستند. با این وجود شاید فراوان‌ترین نوع زباله طناب‌های پلاستیکی و بقایای تورهای مونوفیلانت است که گاهی توسط صیادان در دریا رهاسازی می‌شوند. حداقل زمان لازم



شکل ۱۲- ساختار پیچیده ریشه‌ها و درختان حرا باعث به دام انداختن زباله‌های مختلف می‌شوند. طناب و تورهای تکرار شده ای جزء مهمترین زباله‌های موجود در این جنگل‌ها در خلیج فارس هستند.



شکل ۱۳- بسته شدن دهانه خور در کنار آلودگی‌های نفتی و صنایع مرتبط با آن باعث خشک شدن تعداد زیادی از درختان حرا در خلیج نابیند شده است.

نسبی سطح آب دریا، بزرگترین تهدید برای مانگروها به شمار می‌رود. اگرچه تا به امروز اثرات این تهدید نسبت به دخالت‌های انسان مانند تبدیل مانگروها به مزارع آبی‌پروری و کشاورزی ناچیز است. افزایش سطح آب دریا یکی از قطعی‌ترین عواقب گرمایش جهانی است، که در حال حاضر اتفاق افتاده است. افزایش جهانی سطح آب دریاها از سال ۱۹۸۰ تا پایان قرن بیست و یکم (۲۰۹۹-۲۰۹۰) حدود ۰/۱۸ تا ۰/۵۹ متر خواهد بود (Solomon et al., 2007). با این حال تغییرات سطح آب دریا در هر منطقه وابسته به شرایط مختلفی مانند عوامل زمین‌ساختی (Tectonic) و ساختارهای هیدرودینامیکی منطقه است. نرخ رسوب‌گذاری در جنگل‌های مانگرو می‌تواند چگونگی

یکی دیگر از نتایج بسته شدن دهانه خورها، کم شدن سطح گسترش آب در حاشیه خورها در زمان مد است. شکی نیست در این حالت، بعضی از درختان که آب کم‌تری دریافت می‌کنند خشک خواهند شد. لایروبی منظم دهانه خورها و یا احداث کانال‌های کمکی مهم‌ترین راه حل این معضل است.

تغییرات اقلیم یکی از عوامل مهم تاثیرگذار بر جنگل‌های مانگرو است. تغییرات اقلیم به طور عمده از طریق افزایش دما، افزایش میزان دی‌اکسیدکربن اتمسفر، افزایش سطح آب اقیانوس‌ها، تغییر الگوی چرخه‌های اقیانوسی، تغییرات روند بارندگی‌ها و وقوع طوفان‌ها بر سلامت بوم‌سازگان مانگرو تاثیر می‌گذارند. از بین تمام این عوامل، افزایش

معرض خطر قرار می‌دهد. از این رو تلاش برای حفظ این جنگل‌ها، احیای بخش‌های از بین رفته با کاشت دوباره نهال به روش‌های علمی و آگاهی بخشی عمومی در مورد اهمیت آنها باید در راس برنامه‌های مدیریتی موجود قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بخشی از مطالب گردآوری شده در این مقاله، به ویژه مطالب مربوط به جنگل‌های مانگروی ایران مانند پراکنش، مساحت زیرپوشش و همچنین تهدیداتی که این جنگل‌ها با آن مواجه هستند، در زمان گشت‌های تحقیقاتی انجام شده در این جنگل‌ها به دست آمده است. بدین وسیله از حمایت سازمان حفاظت محیط زیست و نیز افرادی که در نمونه‌برداری، عکس‌برداری و کارهای آزمایشگاهی مشارکت داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

مقابله آن‌ها در برابر تغییرات سطح آب دریا را تعیین کند. اگر نرخ رسوب‌گذاری در مانگروها با نرخ افزایش سطح آب دریا برابر باشد، جنگل مانگرو به حیات خود ادامه می‌دهد و در طول این دوره پایدار خواهد بود. ولی اگر نرخ رسوب‌گذاری در مانگروها کم‌تر از نرخ افزایش سطح آب دریا باشد، قسمتی از جنگل که به سمت دریا است غرقاب شده و از بین خواهد رفت.

نتیجه‌گیری

امروزه عوامل تنش‌زای انسانی در کنار تغییرات اقلیم سلامت بوم‌سازگان‌های مانگرو را تحت تاثیر قرار داده‌اند. فقط طی ۵۰ سال گذشته حدود ۵۰٪ از سطح پوشش جنگل‌های مانگرو در جهان کاهش یافته است. از بین رفتن این جنگل‌ها نه تنها باعث از بین رفتن بسیاری از خدماتی خواهد شد که این بوم‌سازگان ارائه می‌دهند، بلکه حیات و بقای گونه‌های جانوری و گیاهی وابسته به آنها را در

منابع

- Alongi, D. M. (2002). Present state and future of the world's mangrove forests. *Environmental conservation*, 29(3), 331-349.
- Cintron, G., Lugo, A. E., Pool, D. J., & Morris, G. (1978). Mangroves of arid environments in Puerto Rico and adjacent islands. *Biotropica*, 110-121.
- Kathiresan, K., & Bingham, B. L. (2001). Biology of mangroves and mangrove ecosystems. *Advances in Marine Biology*, 40, 251 p
- Delfan, N., Shojaei, M. G., & Naderloo, R. (2021). Patterns of structural and functional diversity of macrofaunal communities in a subtropical mangrove ecosystem. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 252, 107288.
- Krauss, K. W., Lovelock, C. E., McKee, K. L., López-Hoffman, L., Ewe, S. M., & Sousa, W. P. (2008). Environmental drivers in mangrove establishment and early development: a review. *Aquatic Botany*, 89(2), 105-127.
- Kristensen, D.K., Kristensen, E., Mangion, P. (2010). Food partitioning of leaf-eating mangrove crabs (Sesarinae): Experimental and stable isotope (^{13}C and ^{15}N) evidence. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 87, 583-590.
- Kristensen, E. 2008. Mangrove crabs as ecosystem engineers: with emphasis on sediment processes. *Journal of Sea Research*, 59, 30-43.
- Liang, S., Zhou, R., Dong, S., & Shi, S. (2008). Adaptation to salinity in mangroves: Implication on the evolution of salt-tolerance. *Chinese Science Bulletin*, 53(11), 1708.
- Makowski, C., & Finkl, C. W. (Eds.). (2018). *Threats to mangrove forests: hazards, vulnerability, and management*, (Vol. 25). Springer.
- Saenger, P. (2013). *Mangrove ecology, silviculture and conservation*. Springer Science & Business Media.
- Skov, M., Vannini, M., Shunula, J., Hartnoll, R., Cannicci, S. (2002). Quantifying the density of mangrove crabs: Ocypodidae and Grapsidae. *Marine Biology*. 141, 725-732.
- Solomon, S., Manning, M., Marquis, M., & Oin, D. (2007). *Climate change 2007-the physical science basis: Working group I contribution to the fourth assessment report of the IPCC* (Vol. 4). Cambridge University Press.
- Wang, Y., Bonynge, G., Nugranad, J., Traber, M., Ngusaru, A., Tobev, J., & Makota, V. (2003). Remote sensing of mangrove change along the Tanzania coast. *Marine Geodesy*, 26(1-2), 35-48.
- Zheng, W. J., Wang, W. O., & Lin, P. (1999). Dynamics of element contents during the development of hypocotyles and leaves of certain mangrove species. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 233(2), 247-257.
- Zimmermann, U., Zhu, J. J., Meinzer, F. C., Goldstein, G., Schneider, H., Zimmermann, G., & Haase, A. (1994). High molecular weight organic compounds in the xylem sap of mangroves: Implications for long distance water transport. *Botanica Acta*, 107(4), 218-229.

هوش میکروبی و استفاده از آن در زیست فن آوری

محمد جواد گل محمدی و فرشته جوکار کاشی*

کاشان، دانشگاه کاشان، دانشکده شیمی، گروه بیوتکنولوژی

چکیده

زمانی که صحبت از هوش و رفتار هوشمندانه می‌شود، اولین تصویر خطور یافته به ذهن، موجودات پیشرفته‌ای همچون پستانداران و در رتبه اول انسان است. ولی آیا موجودات غیر پیشرفته، همچون میکروارگانیسم‌ها نیز دارای هوش و رفتار هوشمندانه هستند؟ آیا استراتژی‌ها و مکانیسم‌هایی در زمان قرار گیری در شرایط مختلف دارند؟ و آیا برای حفظ بقای خود برنامه ریزی می‌کنند؟ شایستگی‌های ارتباطی و استفاده از واژه‌های شیمیایی باکتری‌ها را قادر می‌سازد تا توسعه یابند، سازماندهی شوند و زندگی اجتماعی را با انواع مختلفی از الگوهای رفتاری شکل دهند و خود را مانند ارگانیسم‌های پرسلولی سازماندهی کنند. آن‌ها به مدت چهار میلیارد سال وجود داشته و اکنون نیز زنده هستند، در طی تکامل سازگاری‌هایی کسب کرده‌اند. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که توانایی باکتری‌ها از ویروس‌ها برای ویرایش ژنگان حاصل شده است. در این مقاله در مورد هوش میکروارگانیسم‌ها، و حضور آن‌ها در جوامع میکروبی بحث شده و برخی راه‌های ارتباطی بین باکتری‌ها و ویروس‌ها مطرح می‌شوند، همچنین کاربرد روابط اجتماعی میکروارگانیسم‌ها در زیست فن آوری بیان می‌شود و راهبردی جدید برای مقابله با باکتری‌های بیماری‌زا مبتنی بر همین ویژگی‌های ارتباطی و معمول بین باکتری‌ها ارائه می‌گردد.

واژگان کلیدی: هوش میکروبی، زیست فن آوری، میکروارگانیسم، جوامع میکروبی

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: jookar@kashanu.ac.ir

مقدمه

منظور مقابله با باکتری‌های بیماری‌زا مورد استفاده قرار گیرد.

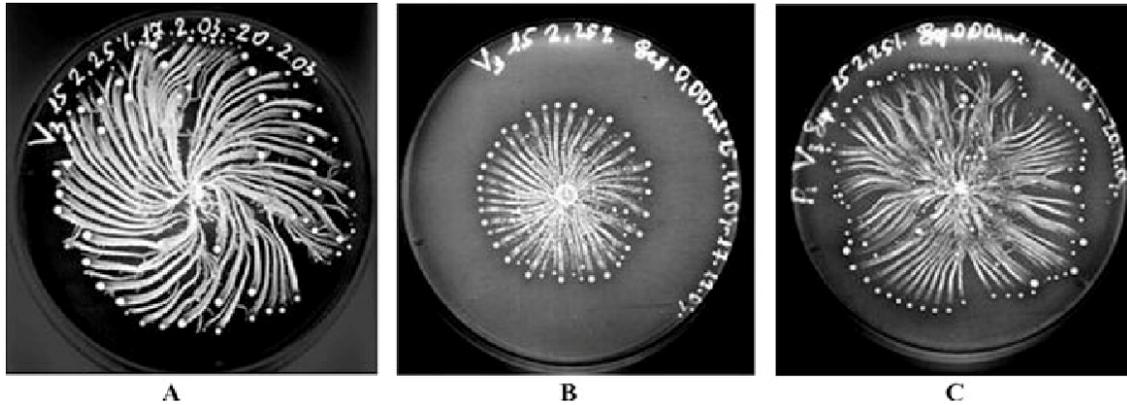
کلنی باکتری‌ها دارای الگوهای رفتاری متفاوت، از جمله تغذیه، تولید مثل، برقراری ارتباط، اسپورزایی و تحرک هستند (۴، ۵). آن‌ها پردازش اطلاعات توزیع شده را انجام می‌دهند. هر باکتری یک سیستم مستقل است که قادر به ارسال، ذخیره، پردازش و تفسیر اطلاعات است تا پاسخ خود را با توجه به پیام‌های دریافت شده از کلنی به صورت مواد شیمیایی، انتخاب کند.

ارتباط میان باکتری‌ها از طریق پیام‌های شیمیایی رخ می‌دهد. ارکان اصلی در این ارتباطها، سلول پیام دهنده، سلول هدف، مولکول پیام رسان و پروتئین گیرنده هستند. سلول پیام دهنده، پیام شیمیایی را که توسط مولکول پیام‌رسان ارائه شده، به یک یا چند سلول هدف ارسال می‌کند. سلول‌های هدف مولکول پیام رسان را از طریق گیرنده‌های پروتئینی می‌خوانند و سپس پیام را به ژل داخل سلولی ارسال می‌کنند (۶).

کلنی باکتری‌ها پردازش اطلاعات را برای حل مسائل پیچیده مانند کسب مواد غذایی، تحرک به شکل سوآرم^۱ و تشکیل بیوفیلم انجام می‌دهند. باکتری‌ها از سیستم‌های ارتباطی مثل پیام‌های شیمیایی برای کشف منابع یک محیط خاص استفاده می‌کنند و وظایف اجتماعی و رفتاری خود را هماهنگ می‌کنند (۱).

فعالیت‌های جمعی و همکاری انجام شده توسط یک کلنی باکتری به عنوان نوعی از هوش جمعی طبقه بندی می‌شود (۲). به طوری که هر یک از باکتری‌ها قادر هستند خود و محیط اطراف خود را حس کرده و تشخیص دهند و ارتباط خود را با باکتری‌های دیگر کلنی حفظ کنند و اطلاعاتی در مورد محیط زیست و تغییرات آن به دست آورند. بنابراین می‌توان این رفتار اجتماعی و هوش عملکردی را به عنوان یک سیستم محاسباتی در نظر گرفت و محاسبات آن در برخورد با متغیرهای موجود را در قالب الگوریتم‌هایی به منظور فهم بهتر ارائه داد (۳). همچنین این روابط باکتری‌ها و زندگی جمعی می‌تواند در قالب استفاده‌های زیست فن آوری در صنعت و همچنین راهبردهای نوین درمانی به

¹ Swarming mobility



شکل ۱ - یادگیری باکتری. پاسخ باکتری *Paenibacillus vortex* به دوز غیر کشنده آنتی بیوتیک. در شکل A یک رشد طبیعی از کلنی در غیاب آنتی بیوتیک دیده می شود. تأثیر نخستین مواجهه کلنی با آنتی بیوتیک در شکل B، و پاسخ به مواجهه ثانویه در شکل C نشان داده شده است. شکل C این واقعیت را نشان می دهد که بعد از مواجهه ثانویه با آنتی بیوتیک، کلنی سریع و با ساختار پیچیده‌ای رشد می کند (۲).

انسانی (۱۲) و یا حتی اخیراً در مورد ساده‌ترین میکروارگانیسم‌ها وجود دارد (۱۳-۱۶)؟

«هوش» چیست؟

دید زیستی جدیدی که در مورد «هوش» وجود دارد حتی در سطح بنیادی خود، تمایل دارد که آن را با مغز انسان مرتبط سازد. در این مورد، «هوش» یک ویژگی مغز انسان است، یا یک ویژگی که به نوعی از فعالیت آن پدیدار می شود. با این حال، این فرض نیز به وجود می آید که هوش ممکن است تنها به یک ارگان زیستی خاص مانند مغز یا سیستم عصبی مرتبط نباشد. مغز و سیستم عصبی ممکن است برای بروز و یکی کردن رفتارهای هوشمند چندگانه، سازگار شده باشند. برخی از این رفتارها ممکن است توسط سایر سیستم‌های سازگار پیچیده موجود در موجودات زنده که سیستم مغزی یا عصبی ندارند نمایش داده شوند (۱۴).

یکی از ویژگی‌های اساسی هر سیستم هوشمند ذخیره سازی اطلاعات و استفاده از آن برای حل مشکلات است. به طور کلی، هر چه یک سیستم قادر به حل مشکلات پیچیده‌تری باشد، هوشمندتر در نظر گرفته می شود. برخی از شبکه‌های میکروبی توانایی حل مسئله‌هایی را دارند که می تواند با آنچه توسط انسان‌ها انجام می شود مطابقت کند و یا حتی از آن پیشی بگیرد (۱۷).

آزمایش‌های انجام شده بر روی بیوفیلم‌ها نشان داده پتاسیم به عنوان نشانگر از سلول‌های گرسنه خارج می شود. هنگامی که یون‌ها به سلول‌های نزدیک می رسند، این سلول‌ها نیز پتاسیم آزاد می کنند و پیام را بازسازی می کنند. پیام به این ترتیب به سمت خارج حرکت کرده تا به لبه بیوفیلم برسد. در پاسخ به پیام ارسالی، تقسیم سلول‌های لبه متوقف شده تا سلول‌های درونی تغذیه کرده و پیام پتاسیم قطع شود (۷).

هوش میکروارگانیسم‌ها

قرن‌هاست بشر با بررسی ماهیت دقیق و تعریف ویژگی‌های هوش دست به گریبان است. بحث بر سر چگونگی تعریف و اندازه گیری میزان هوش در بخش‌هایی از جهان زیستی (و غیر زیستی) مدت‌هاست که وجود دارد. به عنوان مثال، آلن تورینگ یک آزمایش معروف برای ارزیابی عملکرد هوش مصنوعی پیشنهاد داد (۸) مدت‌هاست بحث‌های فلسفی در مورد آنچه که می تواند «هوش» در نظر گرفته شود، وجود دارد. در تعدادی از مطالعه‌ها بررسی شده که آیا اختلاف در هوش بین جمعیت‌های انسانی (۹) در حیوانات (۱۰) و حتی گیاهان (۱۱) وجود دارد؟ و آیا در رفتارهای هوشمندانه‌ای که نشان می دهند، و یا در مورد سیستم‌های مصنوعی غیر

ساختار آنها بر پایه N-آسیل هموسرین لاکتون (AHLs) است. هر کدام از مولکول‌های پیام دهنده تولید شده توسط یک گونه خاص فقط بوسیله پروتئین‌های فعال کننده نسخه برداری (R پروتئین) همجنس خود را شناسایی می‌کنند و در واقع این پیام‌ها زبان اختصاصی برای هرگونه هستند که باعث ارتباط بین سلول‌های یک گونه می‌شوند (۱۹، ۲۰). (شکل ۲).

ارتباط‌های زیستی

مثل یک موجود پُرسلولی باکتری‌ها با برقراری ارتباط قادر به سازمان‌دهی و هماهنگی رفتار خود هستند (۲۲، ۲۳). اکثر باکتری‌ها ارگانیزم‌های همزیستی هستند که طیف وسیعی از همزیستی متقابل و انگلی را تشکیل می‌دهند. آن‌ها ممکن است برای میزبان (یوکاریوتی) خود مفید باشند و بدون آن‌ها بقای میزبان ممکن نباشد (۲۴). گروه دیگری از باکتری‌ها خنثی هستند، به این معنی که به میزبان آسیب نمی‌رسانند. بسیاری از آن‌ها همچنین، با برخی خصوصیات اپیدمیک و مسری باعث بیماری شده که اغلب پیامدهای مرگباری دارند. ظهور و رشد یوکاریوت‌های چند سلولی (حیوانات، قارچ‌ها، گیاهان) یک مزیت اساسی برای شیوه زندگی باکتری‌ها به وجود می‌آورد تا بتوانند در میزبان‌های خود کلنیزه شوند و فضای مناسبی را به دست آورند (۲۵). باکتری‌ها در جوامع باکتریایی می‌توانند روابط متفاوتی با یکدیگر داشته باشند که در شکل ۳ نشان داده شده است.

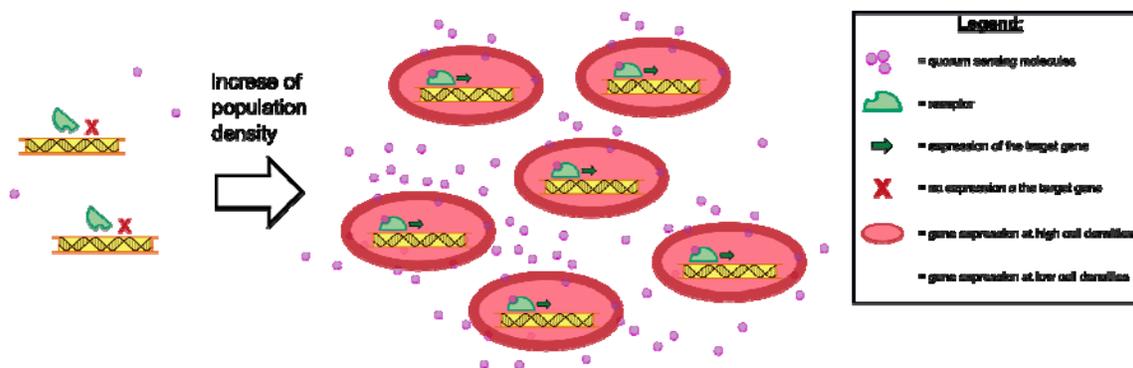
شناسایی اطلاعات میکروبی می‌تواند به ما اجازه دهد تا به طور بالقوه شبکه‌های میکروبی (microbial networks) را اصلاح کرده یا برای توسعه شبکه‌های میکروبی جدید که قادر به ارائه راه حل‌های هوشمندانه برای حل مشکلات خاص انسان است اقدام کنیم (۱۸).

پدیده سنجش

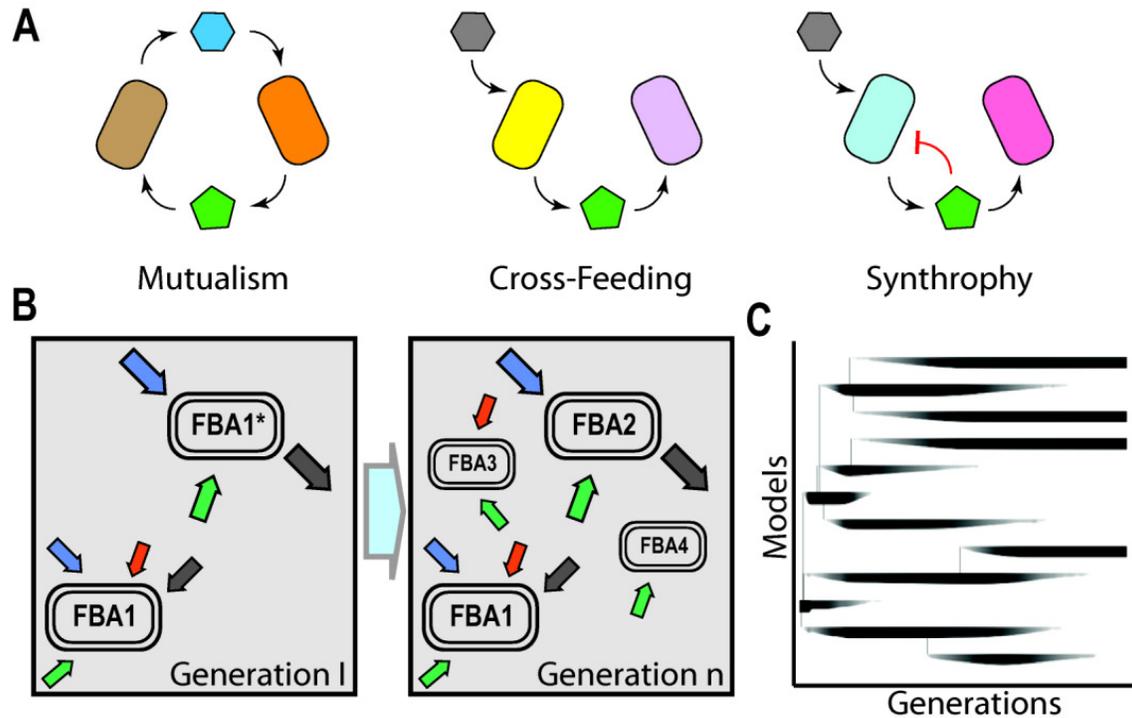
حد نصاب جمعیت (Quorum Sensing) در باکتری‌ها

پدیده سنجش حدنصاب، کوئوروم سنسینگ (QS) یا ارتباط سلول-سلول، فرایندی وابسته به تراکم سلولی است که در آن مولکول خودالفاکننده‌ها (AI) (Autoinducers) به عنوان فرمون‌های (Pheromone) باکتریایی عمل می‌کند. زمانی که یک سلول باکتری این مولکول‌های پیام دهنده یا خودالفاکننده‌ها را به محیط آزاد می‌کند غلظت آن کمتر از حدی است که بوسیله دیگر سلول‌ها تشخیص داده شود. زمانی که سلول‌های باکتری به تعداد قابل قبولی برسند و غلظت این مولکول‌های پیام دهنده به سطح آستانه برسد، باکتری یک توده سلولی بحرانی را تشخیص داده و در پاسخ به آن ژن‌های هدف بیان و یا خاموش می‌شوند (۱۹).

اتوآیندیوسرها در باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی ساختار متفاوتی دارند. در باکتری‌های گرم مثبت اغلب الیگوپپتیدهای تغییر یافته و پردازش شده هستند که توسط آشکارساز شناسایی می‌گردند. در باکتری‌های گرم منفی گروه‌های مختلفی از این مولکول‌ها شناسایی شده است که



شکل ۲ - مکانیسم پدیده Quorum Sensing. با افزایش تعداد سلول‌های جمعیت پیام تولید شده توسط هر سلول نیز افزایش می‌یابد. افزایش میزان پیام تولید شده باعث درک سلول‌ها از حضور در یک جمعیت با دانسیته بالای سلولی شده، و بیان ژن‌های مورد نظر را سبب می‌شود. (۲۱)



شکل ۳ - A. تعاملات متابولیکی که می‌تواند در یک جمعیت رخ دهد. رابطه متقابل، رابطه به شکل کراس فید، رابطه سینتروفی، B. نسل ۱، نسل n. سلول‌ها می‌توانند متابولیت‌های مورد نیاز برای رشد یکدیگر را طی رابطه متقابل (Mutualism) مبادله کنند (شکل سمت چپ) یکی از سلول‌ها می‌تواند از متابولیت تولید شده توسط سلول دیگر استفاده کند که این خود نوعی روش دفعی برای متابولیت تولید شده توسط سلول تولید کننده است (شکل وسط) زمانی که متابولیت تولید شده اثر مهاری روی تولید کننده دارد (زیرا سبب تعادل ترمودینامیکی می‌شود) رابطه با سلول تجزیه کننده متابولیت مهاری به صورت دو طرفه مفید می‌باشد و تحت عنوان رابطه سینتروفی (syntrophy) یاد می‌شود (شکل سمت راست).

B. مدلی پویا از شبکه‌های متابولیکی. سلول‌ها می‌توانند به عنوان شبکه‌های متابولیکی در نظر گرفته شوند که متابولیت‌ها را با دیگر سلول‌ها در جمعیت مبادله می‌کنند. در این شکل سلول‌ها با مدل FBA (Flux Balance Analysis model) نشان داده شده‌اند. این مدل‌ها می‌توانند در طول زمان تکثیر یابند و همچنین تحول یافته و تولید جمعیت‌هایی متشکل از ترکیبی از مدل‌های متفاوت برای ترشح متابولیت‌ها نمایند.

C. تجزیه و تحلیل پویا از مدل شجره نامه‌ای. فرکانس هر مدل در جمعیت در طول زمان تغییر می‌کند. تیره‌ترین خط‌ها مربوط به مدل‌هایی است که بیشتر از مدل‌های دیگر در جمعیت حضور دارند. به سبب جهش، مدل‌های جدیدی ایجاد می‌شوند و به شکل شاخه‌های جدید در فیلوژنی نمایش داده می‌شوند (۲۶، ۲۷).

ارتباط‌های فراگونه‌ای باکتری‌ها

ریشه‌های گیاه به کار می‌رود، و خود گیاهان نیز وابسته به مواد مغذی هستند که توسط قارچ‌های همزیست تهیه می‌شوند. ریشه‌های گیاهان همچنین می‌توانند مولکول‌های نشانه‌ای باکتری را تقلید کنند، یا برای فعال کردن باکتری‌ها در جهت تولید مولکول‌های خاص و یا برای متوقف کردن مسیرهای ارتباطی باکتریایی اقدام کنند. رابطه دوطرفه باکتری و قارچ می‌تواند یک حوزه زیستی مناسب را برای گیاه فراهم کند. با توجه به موادی که قارچ برای گیاه فراهم می‌کند و رابطه‌ای که با آن دارد (۳۱-۳۳).

با شروع همزیستی سودمند بین باکتری‌ها و گیاهان، شبکه‌های ارتباطی پیچیده‌ای بین باکتری‌های خاک، قارچ‌های همزیست و ریشه گیاهان شکل می‌گیرد (۲۸-۳۰). قارچ‌های همزیست ریشه، مولکول‌هایی را در محیط پیرامون ترشح می‌کنند که به عنوان مواد غذایی برای باکتری‌های خاک عمل می‌کنند و فعالیت آن‌ها را در جهت تخریب مواد غذایی ویژه‌ای به کار می‌اندازند تا کنون این مواد در اختیار قارچ‌های همزیست ریشه قرار گیرند. رشد هیف‌های آن‌ها به عنوان حوزه رشد و توسعه

فرایندهای حیاتی موفقیت آمیز یوکاریوت‌های پیشرفته بدون همزیستی مفید با باکتری‌ها ممکن نیست. توده سلولی یک انسان بالغ ۲۰٪ از منشاء انسانی و تا ۸۰٪ از مهاجران آگزوزن تشکیل می‌شود (۳۴)، که بیشتر آنها باکتری‌ها هستند.

تکامل باکتریایی و عوامل اصلاح ذاتی ژنگان

برای تشریح توانایی‌های ارتباطی باکتری‌ها، باید نقش ویروس‌ها و ارتباط آن‌ها با باکتری‌ها را نیز بررسی کرد. ویروس‌ها مدت‌هاست که تنها به عنوان عامل بیماری، پدیده اپیدمی‌به وسیله لیتیک و در نتیجه عواقب بسیار خطرناک برای موجودات آلوده پذیرفته شده‌اند. با این حال، تحقیقات جدید این تصویر را تصحیح کرده است. ویروس‌ها بخشی از جهان زیستی هستند، در اغلب موارد، به سیتوپلاسم و یا نوکلئوپلاسم سلول‌ها بدون آسیب رساندن به میزبان وارد می‌شوند. ویروس‌ها به نوبه خود بهترین نمونه‌های روابط همزیستی هستند (۳۵).

فرایندهای حیاتی موفقیت آمیز یوکاریوت‌های پیشرفته بدون همزیستی مفید با باکتری‌ها ممکن نیست. توده سلولی یک انسان بالغ ۲۰٪ از منشاء انسانی و تا ۸۰٪ از مهاجران آگزوزن تشکیل می‌شود (۳۴)، که بیشتر آنها باکتری‌ها هستند.

تکامل باکتریایی و عوامل اصلاح ذاتی ژنگان

برای تشریح توانایی‌های ارتباطی باکتری‌ها، باید نقش ویروس‌ها و ارتباط آن‌ها با باکتری‌ها را نیز بررسی کرد. ویروس‌ها مدت‌هاست که تنها به عنوان عامل بیماری، پدیده اپیدمی‌به وسیله لیتیک و در نتیجه عواقب بسیار خطرناک برای موجودات آلوده پذیرفته شده‌اند. با این حال، تحقیقات جدید این تصویر را تصحیح کرده است. ویروس‌ها بخشی از جهان زیستی هستند، در اغلب موارد، به سیتوپلاسم و یا نوکلئوپلاسم سلول‌ها بدون آسیب رساندن به میزبان وارد می‌شوند. ویروس‌ها به نوبه خود بهترین نمونه‌های روابط همزیستی هستند (۳۵).

چنانچه مشخص شده است، عواقب ناشی از عفونت ویروسی یک مورد خاص است، در مواردی که ویروس‌ها قادر به ایجاد یک شیوه زندگی ثابت بدون آسیب رساندن به میزبان نیستند. در اکثر موارد، ویروس‌هایی که درون موجودات زنده زندگی می‌کنند، برای دفع کردن انگل‌های رقیب از میزبان و تبدیل شدن به بخشی از تاریخ تکاملی آن به کار می‌روند. ویروس‌های ماندگار و غیر لیتیک برای تنظیم تنوع گونه‌ها و ویرایش ژنگان میزبان تصمیم‌گیری می‌کنند. به نظر می‌رسد تقریباً تمامی توانایی‌های ذاتی ویرایش ژنگان که در حفظ بیان، رونویسی، ترجمه و نوترکیبی با تمام مراحل دقیقش دخیل است، از توانایی‌های ویروسی حاصل شده باشد (۳۶-۳۸). ویروس‌ها توانایی‌های فنوتیپی به میزبان می‌دهند که میزبان‌های غیر آلوده همان گونه این توانایی‌ها را ندارند (۳۹).

باکتری به عنوان منشأی برای ویرایش ذاتی ژنگان

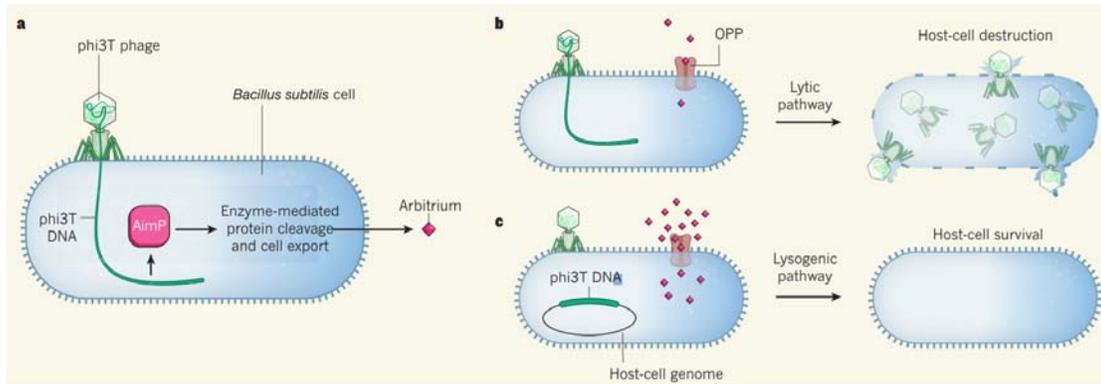
زمانی که سن اقیانوس و فراوانی حیات باکتری و ویروس در نظر گرفته شود می‌توان نتیجه گرفت، نوآرایی و مبادله ژنتیکی، نیاز به دوره‌های طولانی برای ایجاد سطوح

همان طور که تجزیه و تحلیل‌های فیلوژنتیکی نشان می‌دهد، آنزیم‌های اصلی برای ویرایش ذاتی ژنگان سنتز شده توسط ویروس‌ها هستند و منشأ سلولی ندارند (۳۹). همچنین به نظر می‌رسد که منشأ هسته‌ی یوکاریوتی یک پروکاریوت اجدادی باشد اما تجزیه و تحلیل‌های فیلوژنتیکی نشان می‌دهد که اجداد آن یک DNA ویروس بزرگ است (۴۳-۴۵).

ارتباطات ویروسی

فاژها جنبه‌های تعاملاتی برای انجام فرآیند تصمیم‌گیری پیشرفته دارند و تعاملات بین سلولی از طریق استفاده از پپتیدهای ویروسی اتفاق می‌افتد. ارتباطات مولکولی بین سلولی در بین ویروس‌ها پیش از این مشاهده نشده بود و این مطالعه یک فرآیند ناشناخته از عملکرد ویروسی را روشن می‌سازد.

پس از تزریق ژنگان فاژ به یک سلول میزبان باکتریایی، بیشتر فاژها دو انتخاب برای چرخه زندگی خود دارند. فاژ می‌تواند وارد چرخه لیتیک شده و در نهایت میزبان باکتریایی خود را تخریب کند و طی آن ذرات فاژی جدید بسیاری را به محیط آزاد کند. از طرف دیگر می‌تواند مسیر لیزوژنی شامل غنیمت شمردن سلول‌های میزبان، حفاظت از آن در مقابل ذرات فاژی بعدی، و ادغام ژنگان فاژ در ژنگان میزبان پیش بگیرد (۴۶). بسته به شرایط غالب، مسیر لیتیک و یا لیزوژنی ممکن است برای زنده ماندن جمعیت فاژی سودمند باشد. تصمیم‌گیری بین مسیر لیتیک و لیزوژنی برای موفقیت تکاملی فاژها حائز اهمیت است که آن نیز مکانیسم‌های تنظیمی در این رابطه را می‌طلبد (۴۷).



شکل ۴ - فاژها از پپتیدهای کوچک برای ارتباط با یکدیگر استفاده می‌کنند.

را تخریب کرده و ذرات فازی بیشتری را به محیط آزاد می‌سازد. c. سطح بالای *arbitrium* در سلول باکتریایی احتمال این را افزایش می‌دهد که آلودگی فازی از مسیر لیزوژنی پیروی کند، نتیجه آن اینکه، ژنگان فاژ در ژنگان سلول میزبان وارد شده و در سلول میزبان به بقا می‌پردازد (۴۷).

Erez و همکارانش دریافتند *arbitrium* از طریق اتصال به یک پروتئین فازی داخل سلولی، *AimR*، و مهار فعالیت آن استراتژی تغییر فازی خود را اعمال می‌کند. *AimR* می‌تواند به یک مکان خاص از ژنگان فاژ متصل شود و رونویسی از ژن *aimX* را فعال کند، که باعث القای فاز لیتیک از طریق مکانیسم نامشخصی می‌شود. آنان مشاهده کردند که *arbitrium* در سلول‌های باکتریایی بیان *aimX* را کاهش می‌دهد، و بنابراین احتمال لیزوژنی را افزایش می‌دهد. علی‌رغم پیچیدگی سیستم *arbitrium* استدلال ساده است. در طول دوره ابتدایی آلودگی فازی، زمانی که غلظت ذرات فازی کم است و باکتری زیاد، تولید ذرات فازی از طریق مسیر لیتیک می‌تواند راهبرد مناسبی برای آلودگی باکتری باشد. با این حال، همین طور که تعداد ذرات فازی افزایش می‌یابد، تعداد سلول‌های میزبان ممکن است به حدی کاهش یابند که دیگر ذرات فازی نتوانند سلول میزبانی برای آلوده کردن پیدا کنند. در این صورت، اتخاذ یک رویکرد برای حفظ سلول‌های میزبان و ژنگان فاژ با به کارگیری مسیر لیزوژنی رجحان می‌یابد (۴۷).

جالب توجه است، در فاژ *lambda* احتمال پیشبرد مسیر لیزوژنی زمانی افزایش می‌یابد که چندین فاژ به طور

هدف اولیه *Erez* و همکارانش این بود که ببینند آیا باکتری آلوده شده به وسیله فاژ ممکن است مولکول‌هایی را تولید و ترشح کند تا بدین وسیله به سلول‌های باکتری دیگر عفونت فازی را اختطار بدهد. برای سنجش این فرضیه باکتری *Bacillus subtilis* را با ۴ فاژ مختلف آلوده کردند و محیط کشت را ۳ ساعت بعد با فرض یافتن مولکول‌هایی که می‌توانند آلودگی فازی را مهار کنند بررسی کردند. به طرز شگفت‌آوری، به جای تشخیص مولکول تولید شده توسط باکتری، یک مولکول سنتز شده توسط یکی از فاژها را یافتند، *phi3T* این مولکول ویروسی از سلول‌های *B. subtilis* در برابر عفونت با *phi3T* محافظت می‌کند، ولی در برابر سایر فاژهای مورد سنجش خیر. آزمایشات تکمیلی نشان داد که این مولکول یک پپتید کوچک است که از سلول‌های باکتریایی در برابر لیز شدگی فازی با راه اندازی مسیر لیزوژنی فاژ محافظت می‌کند (۴۷).

a. *Erez* و همکارانش (۴۸) سلول‌های باکتریایی *Bacillus subtilis* که با فاژ *phi3T* آلوده شده بودند را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها دریافتند یک پروتئین فازی، *AimP*، که در معرض قطعه قطعه شدن توسط آنزیم قرار می‌گیرد قطعه پپتیدی را شکل می‌دهد که از سلول باکتریایی صادر می‌شود. این قطعه، *arbitrium* نامیده می‌شود و ارتباط بین سلولی ویروس‌ها را سبب می‌شود، پدیده‌ای که پیش از این مشاهده نشده بود. b. *arbitrium* توسط سلول‌های باکتریایی همسایه، از طریق پروتئین انتقال دهنده *OPP* دریافت می‌شود. اگر سطح پایینی از *arbitrium* به یک سلول باکتریایی عرضه شود، آلودگی فازی احتمال بیشتری دارد که از چرخه لیتیک پیروی کند، که در نهایت سلول میزبان

$(P_{ed})^7$ ؛ و تعداد باکتری‌هایی که برای تولید مثل انتخاب می‌شوند $(S_r)^8$ (۵۲).

الگوریتم در ابتدا کموتاکسی و تکثیر را به کار می‌گیرد تا زمانی که به حد آستانه برسد و سپس به دنبال حذف - پراکندگی می‌رود. در طی مرحله تکثیر، باکتری بدون وقوع هیچ گونه جهشی کلون شده و تکثیر می‌یابد. در طول کموتاکسی، سلامت (تناسب) هر یک از باکتری‌ها مورد ارزیابی قرار می‌گیرد و عدد S_r از سالم‌ترین آنها کلون می‌شود، در حالی که دیگران از جمعیت حذف می‌شوند. سپس باکتری‌ها اجازه داده می‌شوند که شنا کنند (N_s) ، و به مکان‌های مختلفی بروند. اگر محل جدید به باکتری‌های بهبود یافته (سالم) منجر شود، سپس آنها در همان مسیر شنا می‌کنند؛ در غیر این صورت با حرکت تصادفی و اتفاقی به دنبال مکان مناسب دیگری می‌گردند. در نهایت، باکتری‌ها می‌توانند با احتمال P_{ed} نجات یافته یا از جمعیت حذف شوند. هر گاه باکتری از بین برود، یکی دیگر در موقعیت تصادفی (پراکنده) ایجاد می‌شود (۵۲).

BFO الگوریتم الهام گرفته از باکتری‌ها می‌باشد که برای حل مشکلات در موقعیت‌های مختلف (۵۳، ۵۴) از جمله global optimization (۵۵)، طراحی مهندسی شده^۹ (۵۶)، سیستم قدرت^{۱۰} (۵۷-۵۹)، طراحی بهینه^{۱۱} (۶۰)، برنامه ریزی شبکه^{۱۲} (۶۱)، و تجزیه و تحلیل داده‌ها^{۱۳} به کار می‌رود (۶۲-۶۴).

همکاری میکروارگانیسم‌ها

و کاربردهای آن در زیست فن آوری

طراحی و بهینه سازی میکروارگانیسم‌ها برای اهداف زیست فن آوری، اغلب با جدا کردن سلول‌های میکروبی همراه است. در حالی که این وضعیت به ندرت در طبیعت اتفاق می‌افتد. میکروارگانیسم‌ها در محیط طبیعی خود، در جوامعی پیچیده رشد می‌کنند که در آن سازگاری سلول‌ها بستگی به تعامل با دیگر سلول‌های جمعیت دارد (وست و همکاران، ۲۰۰۶).

همزمان یک سلول را آلوده کنند (۴۹). آنان همچنین پی بردند که سیستم‌های ارتباطی نظیر arbitrium در بیش از ۱۰۰ فاژ وجود دارد که ابزار جامع آن‌ها برای بقای فاژ است. علاوه بر این، Erez و همکارانش نشان دادند که سیستم arbitrium در فاژهای دیگر رفتار مشابهی دارد، با این تفاوت که از توالی پپتیدی متفاوتی استفاده می‌کند. این پپتیدهای arbitrium تنها فاژی که آن را تولید می‌کند را تحت تأثیر قرار می‌دهند. ارتباط مولکولی بین فاژها، ویروس‌ها را به شدت قادر می‌سازد که تصمیمات فرزندان خود را تحت تأثیر قرار دهند. علی‌رغم بررسی گسترده پیرامون ژنگان فاژی، بیشترشان ژن‌های بسیاری دارند که هنوز عملکردشان شناخته نشده است. اکتشافات Erez و همکارانش بدین نکته اشاره می‌کند که برخی از ژن‌های فاژی شناخته نشده ممکن است در مکانیسم‌هایی که سازگاری تکاملی را سبب می‌شوند دخیل باشند. شاید در آینده پی برده شود که فاژها می‌توانند در بسیاری موضوعات دیگر نیز با یکدیگر ارتباط برقرار کنند (۴۷).

الگوریتم بهینه سازی تغذیه‌ای باکتری‌ها (BFO)^۱

در حال حاضر تعدادی الگوریتم الهام گرفته از باکتری‌ها وجود دارد. الگوریتم بهینه سازی تغذیه‌ای باکتری‌ها (BFO) یک استراتژی تغذیه‌ای *Escherichia coli* را شبیه سازی می‌کند و در اصل برای حل مشکلات بهینه سازی در محیط‌های مداوم طراحی شده است که الهام بخش مکانیسم‌های زیست شناختی شامل: کماوتوکسی، تولید مثل، حذف و پراکندگی می‌باشد (۵۰-۵۲).

الگوریتم ۱ مراحل اصلی الگوریتم BFO را برای حل یک مسئله و وظیفه کوچک‌سازی شده، خلاصه می‌کند. با ورود تمام پارامترهای ورودی کار شروع می‌شود: یک کلنی P با باکتری Bac_{num}^2 (تعداد باکتری‌ها در یک جمعیت) از یک نوع اندازه و ابعاد؛ تعداد مراحل حذف و پراکندگی $(N_{ed})^3$ ؛ تعداد مراحل تولید مثل $(N_{RE})^4$ ؛ تعداد مراحل کموتاکسی $(N_c)^5$ ؛ تعداد مراحل شنا $(N_s)^6$ ؛ احتمال پراکندگی-حذف

⁷ Probability of elimination-dispersal

⁸ Number of bacteria to be selected for reproduction

⁹ engineering design

¹⁰ power system

¹¹ optimal design

¹² network planning

¹³ data analysis

¹ Bacterial Foraging Optimization

² Number of bacteria in a population

³ Number of elimination and dispersal steps

⁴ Number of reproduction steps

⁵ Number of chemotactic steps

⁶ Number of swim steps

```

procedure [P] = BFO(Bacnum, Ned, Nre, Nc, Ns, Ped, Sr)
initialize P(Bacnum)
for l=0 to Ned do //Elimination-dispersal loop
  for k=0 to Nre do //Reproduction loop
    for j=0 to Nc do //Chemotaxis loop
      Apply chemotaxis
      foreach Bacterium in P do
        if Fitness(Bacterium) ≥ Fitness(Bacbest) then
          Bacbest ← Bacterium
        end if
      end foreach
    end for //Chemotaxis
    Pselected ← SortByCellFitness(P, Sr)
    P = Clone(Pselected)
  end for //Reproduction
  foreach Bacterium in Population do
    if Random() ≤ Ped then
      Bacterium ← BacteriumAtRandLocation()
    end if
  end foreach
end for //Elimination-dispersal
return Bacbest
end procedure

```

شکل ۵- الگوریتم ۱ الگوریتم بهینه سازی تغذیه‌ای باکتری‌ها (BFO) (۵۲)

درگیری تکاملی بین سلول‌های تعاملی^۱ و سلول‌های بهره‌ور^۲ در طیف وسیعی از مطالعات میکروبی بررسی شده است از جمله این موارد می‌توان به تبدیل ساکاروز به گلوکز به وسیله مخمر *Saccharomyces cerevisiae* و تشکیل هاگدان^۳ در *Myxobacteria* اشاره کرد. سلول‌های تعاملی، سلول‌هایی هستند که خودشان و همچنین همسایه‌هایشان را به کمک تولید آنزیمی که دارند تغذیه می‌کنند. این سلول‌ها می‌توانند توسط سلول‌های بهره‌ور که بیان آنزیمی ندارند و تنها بر روی تولید غذا توسط سلول‌های تعاملی تکیه می‌کنند مورد استفاده قرار گیرند (شکل- ۶A).

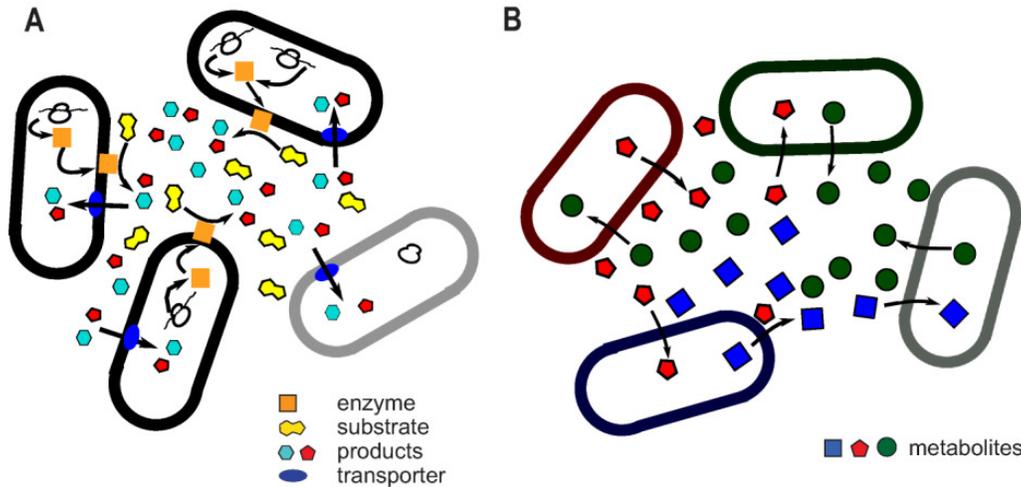
این سناریو همچنین برای زیست فرایندهایی صادق است که در آن کارایی فرآیند به تولید محصولات عرضه شده (عمومی) بستگی دارد، که باعث می‌شود سلول‌ها وظایف‌شان را به صورت عمومی ایفا کنند (۶۵)، مثال خوبی از محصولات عرضه شده، سلول‌زهایی هستند که در فرایند تولید اتانول سلولزی ترشح می‌شوند (۶۶).

نکته کلیدی این است که وجود تعاملات، بین گونه‌ها سبب شکل‌گیری یک تصویر تکاملی پیچیده‌تر می‌شود که در آن سازگاری سلول نه تنها به فنوتیپ آن، بلکه به ترکیب کلی جمعیت نیز بستگی دارد. گسترش یک صفت فنوتیپی مشخص می‌تواند سازگاری سایر اعضای جامعه را تغییر دهد و این تغییرات ممکن است به نوبه خود بازخوردش بر روی هر کدام از سلول‌ها اعمال شود (۶۷).

¹ cooperative cells

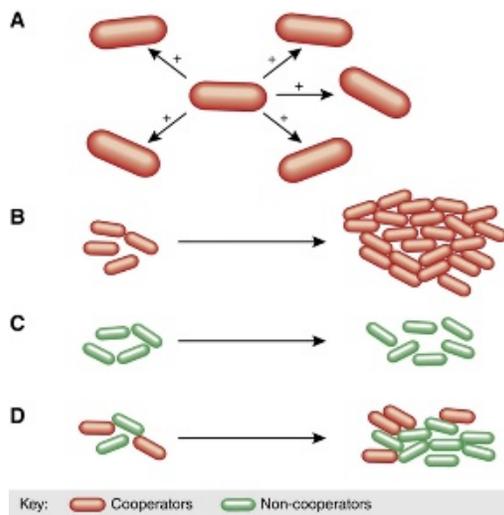
² cheating cells

³ fruiting bodies



شکل ۶ - A. تعاملات مبتنی بر محصولات عمومی عرضه شده. بعضی از سلول‌ها (سلول‌های تعاملی، نشان داده شده به رنگ سیاه) یک آنزیم تولید می‌کنند که برای شکستن سوبسترا به محصولات قابل تجزیه لازم است. سلول‌های دیگر (بهره وران، نشان داده شده به رنگ خاکستری) آنزیم تولید نمی‌کنند، بلکه از محصولات تولید شده توسط دیگران استفاده می‌کنند. B. تعاملات براساس تغذیه متقابل. برخی از سلول‌های موجود در اجتماع، متابولیت‌هایی را تولید می‌کنند که می‌تواند توسط سلول‌های دیگر جذب شده و موجب شکل‌گیری شبکه‌ای از تعاملات گردد (۲۷).

که تخریب آفت کش دیکلوفوپ متیل^۱ را افزایش می‌دهد (۷۵).



شکل ۷ - سودمندی روابط اجتماعی در بین باکتری‌ها. A. روابط تعاونی، سازگاری مناسبی را برای سلول‌های گیرنده فراهم می‌کند. B. یک جمعیت تعاونی، بهره‌وری بیشتری نسبت به C. یک جمعیت غیر تعاونی دارد. D. سلول‌های غیر تعاونی در جمعیت مرکب از هر دو نوع، می‌توانند بدون مشارکت، از سلول‌های تعاونی بهره‌برند (۷۲).

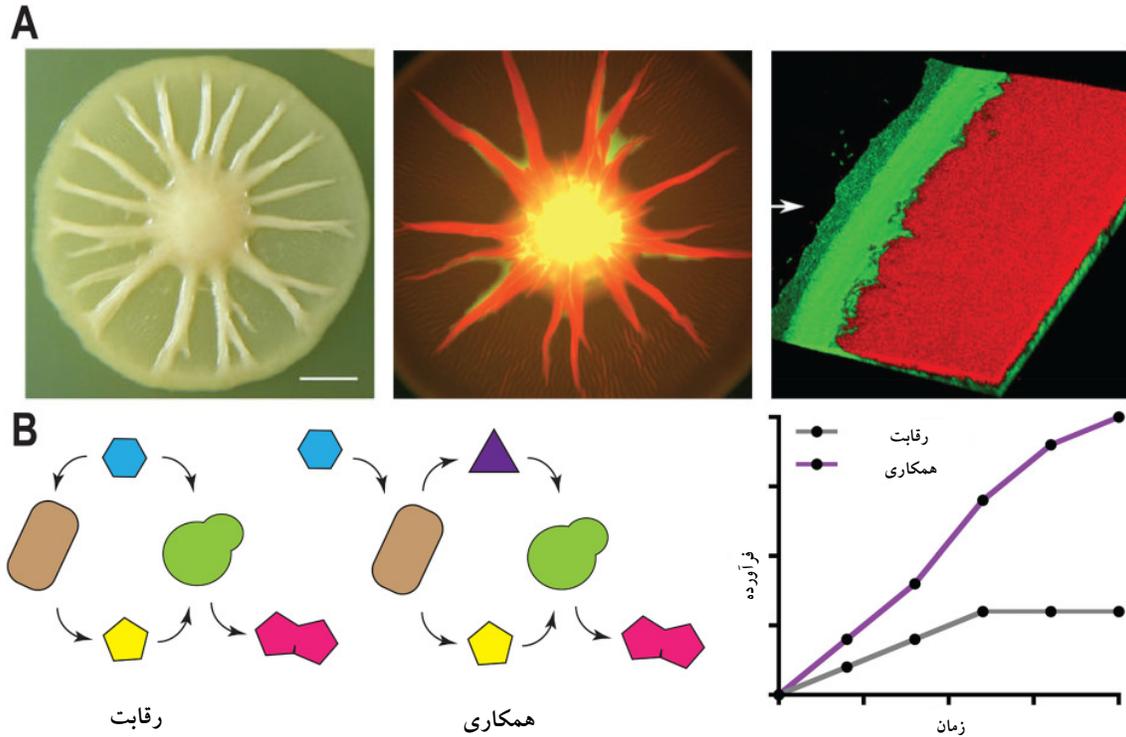
آنزیم‌هایی که مسئول تجزیه ماکرومولکول‌هایی همچون لیپازها و پروتئازهای خارج سلولی هستند نیز مثال‌هایی از محصولات عرضه شده‌اند تولیدشان توسط جوامع پیچیده میکروبی تحت تأثیر روابط بین اعضای آن است (۶۸). آنزیم‌های تولید شده بدین شکل همچنین می‌توانند مسئول تجزیه پلیمرهای پلاستیکی منشأ گرفته از نفت همچون پلی‌اتیلن ترفتالات (Polyethylene terephthalate) (PET) باشند. شناسایی گونه‌های باکتریایی تولید کننده آنزیم‌هایی با توانایی دپلمریزه کردن PET، در نتیجه تولید مولکول‌هایی که توسط جوامع میکروبی ساخته می‌شوند (۶۹، ۷۰)، مسیر بازیافت زباله‌های منشأ گرفته از PET و استفاده از آن به عنوان سوبسترای زیست فرایند را هموار می‌سازد (۷۱).

میکروارگانیسم‌های تعاونی توزیع کار را نشان می‌دهند: یک مجموعه بزرگ از رفتارهای فنوتیپی متمایز، که در زیر مجموعه‌هایی در یک جمعیت سازمان یافته است و می‌تواند برای انجام برخی کارهای پیچیده به روش جمعی هماهنگ شود (۲۷) مثالی از این دست، گستره پیچیده‌ای از وظایف در رابطه با کنترل رشد بیوفیلم با توجه به شرایط محیطی است (۷۳، ۷۴). این نوع تعامل معمولاً در فرایندهای زیست تخریب پذیر توسط بیوفیلم‌های بین گونه‌ای مشاهده می‌شود. به عنوان مثال، حضور یک جلبک در یک کنسرسیوم میکروبی با بیش از نه گونه باکتریایی،

^۱ diclofop methyl

یک جمعیت از کلونی *P. Putida* در حضور تولوئن کشت داده می‌شود، انتظار می‌رود که تمام سلول‌ها هر دو اپرون را بیان کنند، اما در عین تعجب، دیده می‌شود که بسیاری از سلول‌ها توزیع بیان را نشان داده و تنها یکی از این دو اپرون را بیان می‌کنند (۷۷).

مسیرهای بیوشیمیایی گاهی با دو اپرون ژنی متمایز سازماندهی می‌شوند: یکی مسئول انجام واکنش اولیه و دیگری واکنش ثانویه است. به عنوان مثال، مسیر TOL در *Pseudomonas putida* مسئول تخریب تولوئن و زایلن است، ابتدا تولوئن به بنزوات تبدیل می‌شود و سپس تخریب بنزوات صورت می‌گیرد (۷۶). در اصل، هنگامی که



شکل ۸- A. تقسیم کار در جمعیت‌های میکروبی. رقابت^۱، همکاری^۲، محصول، زمان. کلنی‌های *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1 متشکل از سلول‌هایی با دو مورفولوژی مختلف موکوتید و خشک می‌باشند (تصویر سمت چپ). کلنی‌هایی که از ترکیبی از دو فنوتیپ تشکیل شده‌اند، سریع‌تر توسعه می‌یابند و در مناطق وسیع‌تر و در مدت زمان کوتاه‌تری کلنیزه می‌شوند، در مقایسه با کلنی‌های تشکیل شده از هر یک از فنوتیپ‌ها به صورت مجزا. دو مورفوتایپ، همانطور که با نشانگرهای فلورسنت برجسب گذاری شده است، مناطق مختلفی از کلنی را اشغال می‌کنند (تصویر وسط). سلول‌های خشک (قرمز رنگ) توزیع شعاعی را در بالای سلول‌های موکوتیدی (سبز رنگ) نشان می‌دهند. میکروسکوپ Confocal مشخص می‌سازد که در لبه کلنی (تصویر سمت راست) یک سازماندهی فضایی متمایزی وجود دارد که در آن سلول‌های موکوتیدی نوار نازکی را در لبه خود تشکیل می‌دهند. تفکیک و جداسازی فضایی سبب تقسیم کار در جمعیت می‌شود: سلول‌های موکوتیدی یک پلیمر روان کننده را در لبه تولید می‌کنند، در حالی که سلول‌های خشک عقب ایستاده و هر دو نوع سلول را به سمت جلو حرکت می‌دهد (۲۷، ۷۴).

B. جمعیت‌های مهندسی شده می‌توانند زیست فرآیندها را بهبود ببخشند. دو سویه به منظور سنتز محصول مورد نظر ترکیب شده‌اند (پنج ضلعی قرمز رنگ) به گونه‌ای که این محصول نمی‌تواند توسط هریک از سویه‌ها به صورت جداگانه تولید شود. این فرآیند مستلزم آن است که یک سویه تولید محصول میانی را داشته باشد (پنج ضلعی زرد رنگ) که توسط سویه دیگر به منظور سنتز محصول نهایی استفاده می‌شود. اگر دو سویه برای منابع مشابه رقابت کنند (برای مثال منبع کربن که توسط شش ضلعی آبی، شکل سمت چپ، نشان داده شده است)، در نهایت، جمعیت با سازگاری کمتر از بین می‌رود. با این حال، زمانی که دو جمعیت به گونه‌ای مهندسی شده باشند که یکی به خرج دیگری رشد کند (به عنوان مثال از طریق cross-feed یا سیترونی که با مثلث بنفش نشان داده شده است)، دو جمعیت با یکدیگر همکاری کرده (شکل وسط) و سنتز محصول مورد نظر برای مدت زمان طولانی‌تر و با بازده بیشتری صورت می‌گیرد (شکل سمت راست) (۲۷، ۷۸).

¹ Competition

² Cooperation

فشارهای زیست محیطی شود. مشاهدات تجربی با استفاده از جوامع مصنوعی مخمر نشان می‌دهد که این مقاومت در طیف وسیعی از شرایط رخ می‌دهد (۸۳). از دست دادن این تعامل و همکاری، جوامع سلولی را شکننده‌تر (۸۴) و نسبت به ترکیبات آنتی بیوتیکی آسیب پذیرتر می‌کند (۸۵).

راهبردهای جدید درمانی

به دنبال پیدایش پدیده تهدیدآمیز مقاومت به آنتی بیوتیک در باکتری‌های بیماری‌زا، تلاش به دنبال دستیابی به استراتژی‌های جایگزین، به جای استفاده از آنتی بیوتیک‌های فعلی و به منظور کاهش پیشرفت مکانیسم‌های مقاومتی صورت گرفته است. یکی از این استراتژی‌ها ایجاد تداخل در مسیرهای پیام رسانی باکتری‌هاست که در رفتارهای اجتماعی شامل بیماری‌زایی، مقاومت به دارو و تشکیل بیوفیلم دخیل هستند. مکانیسم‌های QS یک روش کاربردی جایگزین با روش‌های عمومی استفاده از آنتی بیوتیک است. هرچند وجود سیستم‌های چندگانه QS در گونه‌های باکتریایی باعث ایجاد چالش در این راهبرد شده است. مهارکننده‌های QS^۳ (QSI) و آنزیم‌های فرو نشاننده QS (QQE)^۴ توانایی تداخل در فرآیند QS را دارند (۸۶).

پیام‌های QS مبتنی بر Acylhomoserine lactone (AHL) در بیش از ۷۰ گونه باکتری یافت شده است، که بسیاری از آنها بیماری‌زا هستند (۸۷، ۸۸). سویه‌های جهش یافته با سیستم معیوب QS، خاصیت ویروانس کاهش یافته‌ای در مقایسه با سویه‌های وحشی دارند؛ همچنین توانایی ایجاد بیماری در چندین نمونه حیوانی را ندارند (۸۹-۹۱).

مفهوم QS نه تنها در پزشکی و مراقبت‌های بهداشتی بلکه در بیوراکتورهای غشایی صنعتی^۵، آبی‌پروری و تولید محصولات کشاورزی نیز حائز اهمیت هستند. این امر می‌تواند با ایجاد تداخل در مسیرهای پیام رسانی (مولد پیام و گیرنده آن) و یا با جدا کردن مولکول‌های پیام رسانی از این مسیر حاصل شود (۹۲، ۹۳). آنزیم‌های فرو نشاننده، آنزیم‌هایی هستند که پیام‌های QS را غیر فعال می‌کنند و مواد شیمیایی که در این مسیر اختلال ایجاد می‌کنند و

توزیع کار همچنین در متابولیسم بی‌هوازی ترکیبات آروماتیک در *Rhodospseudomonas palustris* ظاهر می‌شود. تک‌کشت‌های این گونه در سه زیرمجموعه مختلف در هنگام استفاده از p-coumarate یا بنزوات به عنوان منبع کربن سازمان یافته است (۷۹).

تقسیم کار همچنین می‌تواند به شکل مهندسی شده در قالب جمعیت‌های «سنتتیک» که با یکدیگر همکاری می‌کنند شکل گیرد (شکل B - ۸) مثالی از این دست کشت همزمان سویه‌های مهندسی شده باکتری *E. coli* و مخمر *S. cerevisiae* است که به صورت مصنوعی با یکدیگر همزیستی دارند. هر یک از این سویه‌ها برای بیان یکی از واحدها در مسیر بیوسنتز ترکیب ضد توموری مورد نظر به کار می‌روند (پیش ماده acetylated diol paclitaxel). همکاری بین این گونه‌ها امکان تولید تاکسان^۱ها را با بازدهی بیشتر نسبت به استفاده از *E. coli* به تنهایی فراهم می‌کند. کشت ترکیبی، توانایی‌های *E. coli* برای تولید تاکسادیین^۲ حد واسط را، با خواص برتر *S. cerevisiae* برای کاتالیز واکنش‌های اکسیداسیون مورد نیاز برای تولید ترکیب نهایی همراه می‌کند (۷۸).

مثالی دیگر، جوامع مصنوعی طراحی شده برای تولید ایزوبوتانول از زیست توده سلولزی ترکیب شده با قارچ *Trichoderma reesei* و یک سویه مهندسی شده *E. coli* است. در این کنسرسیوم، *T. reesei* به عنوان یک همکار نقش ایفا می‌کند و باعث ترشح سلولاز مورد نیاز برای تجزیه پلیمرهای لیگنوسلولزی می‌شود. ساکاریدهای حاصل برای تغذیه سویه *E. coli* که محصول نهایی را عرضه می‌کند استفاده می‌شوند (۸۰). جوامع سنتتیک همچنین می‌توانند فرآیندهای تجزیه زیستی را در مقایسه با تک‌کشت بهبود ببخشند. تجزیه نفت خام یک مثال خوب است که در آن جوامع میکروبی ارتباطات تعاملی‌شان در طبیعت را نشان می‌دهند و به شکل‌گیری بیوفیلم‌های بین گونه‌ای می‌انجامد (۸۱).

علاوه بر این، این تعاملات را می‌توان برای تولید جوامع مصنوعی با قابلیت‌های تجزیه‌کنندگی بالا برای حذف ترکیبات نفتی به کار برد (۸۲). تعاملات تعاونی در جوامع میکروبی می‌تواند منجر به مقاومت بیشتری نسبت به

³ quorum sensing inhibitors

⁴ quorum quenching enzymes

⁵ industrial membrane bioreactors

¹ taxane

² taxadiene

که ویروس‌ها نیز می‌توانند به نوعی با یکدیگر ارتباط برقرار کنند، روی تصمیمات یکدیگر تأثیر بگذارند و راهبرد مناسبی برای ادامه حیات خود به عنوان یک انگل اتخاذ کنند. همچنین در این مقاله با بیان چندین مثال به کاربردهای زیست فناوری روابط اجتماعی باکتری‌ها در صنعت اشاره شد، طراحی کنسرسیوم‌های میکروبی می‌تواند منجر به شکل‌گیری جوامع میکروبی مهندسی شده با طیف وسیعی از توانایی‌ها شود که برای اهداف زیست فن آوری به کار می‌روند.

همه‌ی این ارتباطات و همه‌ی این راهبردهای هوشمندانه برای ادامه حیات توسط میکروارگانیسم‌ها اتخاذ می‌شوند که نشان‌دهنده هوش و استعداد در این موجودات است، این بدان معناست که در طول حیات طولانی خود بر روی زمین بیکار نبوده‌اند و خود را به نحوی مناسب سازمانده‌ی کرده‌اند و اجتماعاتی شکل داده و راه‌های ارتباطی برای پیشبرد اهداف خود به کار برده‌اند. اکنون ما می‌توانیم با دیدگاه جدید و شناخت بیشتر ویژگی‌ها به آن‌ها بنگریم و روابط خود را با این موجودات که تأثیرشان در زندگی ما به هیچ وجه قابل انکار نیست به شکلی بهتری تنظیم کنیم.

باعث کاهش بیان ژن‌های کنترلی این مسیر می‌شوند مهارکننده‌های QS نامیده می‌شوند (۹۳). آزمایش انجام گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که با ترکیب دو کلاس QSI و QQE می‌توان به چندین نقطه از مسیر پیام رسان باکتری حمله کرد و باعث مسدود شدن مسیرهای پیام رسان با واسطه QS شد (۸۶).

نتیجه‌گیری

برای مدت زمان طولانی، باکتری‌ها به عنوان موجودات اولیه تک سلولی در نظر گرفته می‌شدند که توسط واکنش‌های ورودی-خروجی مثل یک ماشین عمل می‌کنند. در حال حاضر این تصویر به آرامی تغییر کرده است. امروزه ما می‌دانیم که باکتری‌ها بخشی از یک جامعه هستند که با شیوه بسیار پیچیده‌ای ارتباط برقرار می‌کنند. هر کدام از هماهنگی‌های باکتریایی به وسیله این ارتباط‌ها است. طیف گسترده‌ای از مولکول‌های شیمیایی به عنوان نشانه‌هایی برای تبادل اطلاعات جوامع باکتریایی به کار می‌روند و در رسیدن به یک «حدنصاب»، که نقطه شروع تصمیم‌گیری است، نقش دارند. پژوهش‌ها نشان داده است

منابع

- 1- Matsushita, M. and H. Fujikawa, *Diffusion-limited growth in bacterial colony formation*. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, 1990. 168(1): p. 498-506.
- 2- BenJacob, E., *Learning from bacteria about natural information processing*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2009. 1178(1): p. 78-90.
- 3- Xavier, R.S., N. Omar, and L.N. de Castro. *Bacterial colony: Information processing and computational behavior*. in *2011 Third World Congress on Nature and Biologically Inspired Computing*. 2011. IEEE.
- 4- Giguère, S., J.F. Prescott, and P.M. Dowling, *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. 2013: John Wiley & Sons.
- 5- Habibi, I., E.S. Emamian, and A. Abdi, *Quantitative analysis of intracellular communication and signaling errors in signaling networks*. BMC systems biology, 2014. 8(1): p. 89.
- 6- Alberts, B.M.B.o.t.C.N.Y.G.S.
- 7- Popkin, G., *Bacteria Use Brainlike Bursts of Electricity to Communicate*. quantamagazine, 2017.
- 8- Turing, A.M., I.—*COMPUTING MACHINERY AND INTELLIGENCE*. Mind, 195. LIX(236): p. 433-460.
- 9- Neisser, U., et al., *Intelligence: Knowns and unknowns*. American Psychologist, 1996. 51(2): p. 77-101.
- 10- Thorndike, E.L., *Animal intelligence: An experimental study of the associate processes in animals*. American Psychologist, 1998. 10(53): p. 1125-1127.
- 11- Trewavas, A., *Plant intelligence: Mindless mastery*. Nature, 2002. 415: p. 841.
- 12- Brooks, R.A., *Intelligence without representation*. Artificial Intelligence, 1991. 47(1): p. 139-159.
- 13- Bruggeman Frank, J., et al., *Macromolecular Intelligence in Microorganisms*, in *Biological Chemistry*. 2000. p. 965.
- 14- Hellingwerf, K.J., et al., *Signal transduction in bacteria: phospho-neural network(s) in Escherichia coli?* FEMS Microbiology Reviews, 1995. 16(4): p. 309-321.
- 15- Hoffer, S.M., et al., *Autoamplification of a Two-Component Regulatory System Results in "Learning" Behavior*. Journal of Bacteriology, 2001. 183(16): p. 4914-4917.
- 16- Jacob, E.B., et al., *Bacterial linguistic communication and social intelligence*. Trends in Microbiology, 2004. 12(8): p. 366-372.
- 17- Nakagaki, T., H. Yamada, and T. Ueda, *Interaction between cell shape and contraction pattern in the Physarum plasmodium*. Biophysical Chemistry, 2000. 84(3): p. 195-204.

- 18- Westerhoff, H.V., et al., *Macromolecular networks and intelligence in microorganisms*. Frontiers in Microbiology, 2014. 5(379).
- 19- مهر، م. مژگان، پدیده *Quorum Sensing* در باکتری‌ها. مجله دانشکده پیراپزشکی علوم پزشکی ارتش-بهار ۸۶، ۲۰۱۲.
- 20- Dunny, G.M., Winans, Stephen Carlyle., *Cell-cell signaling in bacteria*, ed. G.M. Dunny and S.C. Winans. 1999, Washington, D.C.: ASM Press.
- 21- <https://www.kisspng.com/png-quorum-sensing-bacteria-secretion-the-expression-of-1773859/preview.html>.
- 22- Bassler, B.L. and R. Losick, *Bacterially speaking*. Cell, 2006. (2)125 p. 237-246.
- 23- Ben-Jacob, E. and H. Levine, *Self-engineering capabilities of bacteria*. Journal of the Royal Society Interface, 2006. 3(6): p. 197-214.
- 24- Hughes, D.T. and V. Sperandio, *Inter-kingdom signalling: communication between bacteria and their hosts*. Nature reviews. Microbiology, 2008. 6(2): p. 111-120.
- 25- Witzany, G., *Bio-communication of bacteria and their evolutionary roots in natural genome editing competences of viruses*. Open Evol. J, 2008. 2: p. R44-R54.
- 26- Großkopf, T., et al. *Metabolic modelling in a dynamic evolutionary framework predicts adaptive diversification of bacteria in a long-term evolution experiment*. BMC Evolutionary Biology, 2016. 16(1): p. 163.
- 27- Cavaliere, M., et al., *Cooperation in microbial communities and their biotechnological applications*. Environmental microbiology, 2017. 19(8): p. 2949-2963.
- 28- Walker, T.S., et al., *Root exudation and rhizosphere biology*. Plant physiology, 2003. 132(1): p. 44-51.
- 29- Bais, H.P., et al., *How plants communicate using the underground information superhighway*. Trends in plant science, 2004. 9(1): p. 26-32.
- 30- Imaizumi-Anraku, H., et al., *Plastid proteins crucial for symbiotic fungal and bacterial entry into plant roots*. Nature, 2005. 433(7025): p. 527.
- 31- Teplitski, M. J.B. Robinson, and W.D. Bauer, *Plants secrete substances that mimic bacterial N-acyl homoserine lactone signal activities and affect population density-dependent behaviors in associated bacteria*. Molecular Plant-Microbe Interactions, 2000. 13(6): p. 637-648
- 32- Bauer, W.D. and J.B. Robinson, *Disruption of bacterial quorum sensing by other organisms*. Current opinion in biotechnology, 2002. 13(3): p. 234-237.
- 33- Greenberg, E.P., *Bacterial communication: tiny teamwork*. Nature, 2003. 424(6945): p. 134.
- 34- Blech, J., *Leben auf dem Menschen*. Die Geschichte unserer Besiedler. Hamburg: Rowohlt Taschenbuch Verlag, 2000.
- 35- Witzany, G., *Natural genome-editing competences of viruses*. Acta Biotheoretica, 2006. 54(4): p. 235-253.
- 36- Forterre, P., *The origin of DNA genomes and DNA replication proteins*. Current opinion in microbiology, 2002. 5(5): p. 525-532.
- 37- Forterre, P., *The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells*. Biochimie, 2005. 87(9-10): p. 793-803.
- 38- Forterre, P., *The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transitions*. Virus research, 2006. 117(1): p. 5-16.
- 39- Villarreal, L.P., *Can viruses make us human?* Proceedings of the American Philosophical Society, 2004. 148(3): p. ۲۹۶-۳۳۳.
- 40- Tettelin, H., et al., *Genome analysis of multiple pathogenic isolates of Streptococcus agalactiae: implications for the microbial "pan-genome"*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2005. 102(39): p.13950-13955.
- 41- Ryan, F.P., *Genomic creativity and natural selection: a modern synthesis*. Biological journal of the Linnean Society, 2006. 88(4): p. 655-672.
- 42- Villarreal, L.P., *Viruses and the evolution of life*. 2005: ASM press.
- 43- Bell, P.J.L., *Viral eukaryogenesis: was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus?* Journal of Molecular Evolution, 2001. 53(3): p. 251-256.
- 44- Takemura, M., *Poxviruses and the origin of the eukaryotic nucleus*. Journal of Molecular Evolution, 2001. 52(5): p. 419-425.
- 45- Bell, P.J.L., *Sex and the eukaryotic cell cycle is consistent with a viral ancestry for the eukaryotic nucleus*. Journal of theoretical biology, 2006. 243(1): p. 54-63.
- 46- Oppenheim, A.B., et al., *Switches in Bacteriophage Lambda Development*. Annual Review of Genetics, 2005. 39(1): p. 409-429.
- 47- Davidson, A.R., *Phages make a group decision*. Nature, 2017. 541: p. 466.
- 48- Erez, Z., et al., *Communication between viruses guides lysis-lysogeny decisions*. Nature, 2017. 541(7638): p. 488-493.
- 49- Kourilsky, P., *Lysogenization by bacteriophage lambda*. Molecular and General Genetics MGG, 1973. 122(2): p. 183-195.
- 50- Passino, K.M., *Biomimicry of bacterial foraging for distributed optimization and control*. IEEE control systems magazine, 2002. 22(3): p. 52-۶۷
- 51- Passino, K.M., *Bacterial foraging optimization*. International Journal of Swarm Intelligence Research (IJSIR), 2010. 1(1): p. 1-16.
- 52- Cunha, D.S.d., et al., *Bacterial Colony Algorithms for Association Rule Mining in Static and Stream Data*. Mathematical Problems in Engineering, 2018. 2018.
- 53- Das, S., et al., *Bacterial foraging optimization algorithm: theoretical foundations, analysis, and applications*, in *Foundations of Computational Intelligence Volume 3*. 2009, Springer. p. 23-55.
- 54- Xing, B. and W.-J. Gao, *Bacteria inspired algorithms*, in *Innovative Computational Intelligence: A Rough Guide to 134 Clever Algorithms*. 2014, Springer. p. 21-38.
- 55- Biswas, A., et al., *A synergy of differential evolution and bacterial foraging optimization for global optimization*. Neural Network World, 2007. 17(6): p. 607.

- 56- Mezura-Montes, E. and B. Hernández-Ocaña, *Modified bacterial foraging optimization for engineering design*, in *Intelligent engineering systems through artificial neural networks*. 2009, ASME Press.
- 57- Abd-Elazim, S. and E. Ali, *Bacteria foraging optimization algorithm based SVC damping controller design for power system stability enhancement*. International Journal of Electrical Power & Energy Systems, 2012. 43(1): p. 933-940.
- 58- Kumar, K.S. and T. Jayabarathi, *Power system reconfiguration and loss minimization for an distribution systems using bacterial foraging optimization algorithm*. International Journal of Electrical Power & Energy Systems, 2012. 36(1): p. 13-17.
- 59- Abd-Elazim, S. and E. Ali, *A hybrid particle swarm optimization and bacterial foraging for optimal power system stabilizers design*. International Journal of Electrical Power & Energy Systems, 2013. 46: p. 334-341.
- 60- Abd-Elazim, S. and E. Ali, *Synergy of particle swarm optimization and bacterial foraging for TCSC damping controller design*. Int J WSEAS Trans Power Syst, 2013. 8(2): p. 74-84.
- 61- Chen, H., Y. Zhu, and K. Hu, *Multi-colony bacteria foraging optimization with cell-to-cell communication for RFID network planning*. Applied Soft Computing, 2010. 10(2): p. 539-547.
- 62- Majhi, R., et al., *Efficient prediction of stock market indices using adaptive bacterial foraging optimization (ABFO) and BFO based techniques*. Expert Systems with Applications, 2009. 36(6): p. 10097-10104.
- 63- Olesen, J.R., J. Cordero, and Y. Zeng. *Auto-clustering using particle swarm optimization and bacterial foraging*. in *International Workshop on Agents and Data Mining Interaction*. 2009. Springer.
- 64- Wan, M., et al., *Data clustering using bacterial foraging optimization*. Journal of Intelligent Information Systems, 2012. 38(2): p. 321-341.
- 65- Lindemann, S.R., et al., *Engineering microbial consortia for controllable outputs*. The ISME journal, 2016. 10(9): p. 2077.
- 66- Zomorodi, A.R. and D. Segre, *Synthetic ecology of microbes: mathematical models and applications*. Journal of molecular biology, 2016. 428(5): p. 837-861.
- 67- West, S.A., et al., *Social evolution theory for microorganisms*. Nature reviews microbiology, 2006. 4(8): p. 597.
- 68- Willsey, G.G. and M.J. Wargo, *Extracellular lipase and protease production from a model drinking water bacterial community is functionally robust to absence of individual members*. PloS one, 2015. 10(11): p. e0143617.
- 69- Chen, S., et al., *Biochemical characterization of the cutinases from *Thermobifida fusca**. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 2010. 63(3-4): p. 121-127.
- 70- Yoshida, S., et al., *A bacterium that degrades and assimilates poly (ethylene terephthalate)*. Science, 2016. 351(6278): p. 1196-1199.
- 71- Wierckx, N., et al., *Plastic waste as a novel substrate for industrial biotechnology*. Microbial biotechnology, 2015. 8(6): p. 900.
- 72- Xavier, J.B., *Social interaction in synthetic and natural microbial communities*. Molecular systems biology, 2011. (1) 7 p. 483.
- 73- Liu, J., et al., *Metabolic co-dependence gives rise to collective oscillations within biofilms*. Nature, 2015. 523(7562): p. 550.
- 74- Kim, W., S.B. Levy, and K.R. Foster, *Rapid radiation in bacteria leads to a division of labour*. Nature communications, 2016. 7: p. 10508.
- 75- Wolfaardt, G.M., et al., *The role of interactions, sessile growth, and nutrient amendments on the degradative efficiency of a microbial consortium*. Canadian Journal of Microbiology, 1994. 40(5): p. 331-340.
- 76- Franklin, F., et al., *Molecular and functional analysis of the TOL plasmid pWWO from *Pseudomonas putida* and cloning of genes for the entire regulated aromatic ring meta cleavage pathway*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1981. 78(12): p. 7458-746.
- 77- Nikel, P.I., et al., *The private life of environmental bacteria: pollutant biodegradation at the single cell level*. Environmental microbiology, 2014. 16(3): p. 628-642.
- 78- Zhou, K., et al., *Distributing a metabolic pathway among a microbial consortium enhances production of natural products*. Nature biotechnology, 2015. 33(4): p. 377.
- 79- Karpinets, T.V., et al., *Phenotype fingerprinting suggests the involvement of single-genotype consortia in degradation of aromatic compounds by *Rhodospseudomonas palustris**. PLoS One, 2009. 4(2): p. e4615.
- 80- Minty, J.J., et al., *Design and characterization of synthetic fungal-bacterial consortia for direct production of isobutanol from cellulosic biomass*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2013. 110(32): p. 14592-14597.
- 81- McGenity, T.J., et al., *Marine crude-oil biodegradation: a central role for interspecies interactions*. Aquatic Biosystems, 2012. 8(1): p. 10.
- 82- Gallego, J.L.R., et al., *Biodegradation of Oil Tank Bottom Sludge using Microbial Consortia*. Biodegradation, 2007. 18(3): p. 269-281.
- 83- Gore, J., H. Youk, and A. van Oudenaarden, *Snowdrift game dynamics and facultative cheating in yeast*. Nature, 2009. 459: p. 253.
- 84- Sanchez, A. and J. Gore, *feedback between population and evolutionary dynamics determines the fate of social microbial populations*. PLoS biology, 2013. 11(4): p. e1001547.
- 85- Liu, J., et al., *Metabolic co-dependence gives rise to collective oscillations within biofilms*. Nature, 2015. 523: p. 550.
- 86- Fong, J., et al., *Combination Therapy Strategy of Quorum Quenching Enzyme and Quorum Sensing Inhibitor in Suppressing Multiple Quorum Sensing Pathways of *P. aeruginosa**. Scientific Reports, 2018. 8(1): p. 1155.
- 87- Withers, H., S. Swift, and P. Williams, *Quorum sensing as an integral component of gene regulatory networks in Gram-negative bacteria*. Current opinion in microbiology, 2001. 4(2): p. 186-193.

- 88- Williams, P., et al., *Look who's talking: communication and quorum sensing in the bacterial world*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2007. 362(1483): p. 1119-1134.
- 89- Pearson, J.P., et al., *Pseudomonas aeruginosa cell-to-cell signaling is required for virulence in a model of acute pulmonary infection*. Infection and immunity, 2000. 68(4): p. 4331-4334.
- 90- Hentzer, M., et al., *Inhibition of quorum sensing in Pseudomonas aeruginosa biofilm bacteria by a halogenated furanone compound*. Microbiology, 2002. 148(1): p. 87-102.
- 91- Hentzer, M., et al., *Attenuation of Pseudomonas aeruginosa virulence by quorum sensing inhibitors*. The EMBO journal, 2003. 22(15): p. 3803-3815.
- 92- Yeon, K.-M., et al., *Quorum sensing: a new biofouling control paradigm in a membrane bioreactor for advanced wastewater treatment*. Environmental science & technology, 2008. (2) 43 p. 380-385.
- 93- Grandclément, C., et al., *Quorum quenching: role in nature and applied developments*. FEMS microbiology reviews, 2015. 40(1): p. 86-116.

بوم‌شناسی و اقتصاد برای پیشگیری از همه‌گیری

سرمایه‌گذاری برای جلوگیری از جنگل‌زدایی گرمسیری و محدود سازی تجارت حیات وحش از شیوع زئونوز (بیماری‌های مشترک انسان و حیوان) در آینده محافظت خواهد کرد

ساقی نورایی، حورا بحرالعلوم و سعید امین زاده*

تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری صنعت و محیط زیست، گروه مهندسی زیست فرایند

چکیده

در طول یک قرن به‌طورمعمول سالانه دو ویروس جدید از میزبان طبیعی‌اش به انسان‌ها منتقل شده است. اپیدمی‌های MERS، SARS و H1N1 در سال ۲۰۰۹، HIV و همه‌گیری کروناویروس (کووید-۱۹) در سال ۲۰۱۹ نمونه‌هایی از این ویروس‌ها و شواهدی بر خسارات ناشی از این انتقال حیوانات به انسان‌ها هستند. ویروس‌های مشترک انسان و دام در بیشتر مواقع هنگام برخورد با پریمات زنده، خفاش‌ها و سایر حیوانات وحشی (گوشت آن‌ها) و یا غیرمستقیم از حیوانات مزرعه مانند مرغ و خوک، افراد را آلوده می‌کنند. امروزه خطرات بالاتر از هر زمان دیگری است. در اینجا ما هزینه نظارت و جلوگیری از شیوع بیماری با از دست دادن و پاره پاره شدن بی‌سابقه جنگل‌های نواحی گرمسیری و تجارت در حال رشد حیات وحش را ارزیابی می‌کنیم.

واژگان کلیدی: همه‌گیری، بوم‌شناسی همه‌گیری، اقتصاد و همه‌گیری، ویروس‌های مشترک انسان-حیوان

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: aminzade@nigeb.ac.ir

جهان می‌شود. در اینجا، ما هزینه نظارت و جلوگیری از شیوع بیماری با از دست دادن و چند قطعه شدن بی‌سابقه جنگل‌های گرمسیری و تجارت در حال رشد حیات وحش را ارزیابی می‌کنیم. در حال حاضر، ما علی‌رغم برنامه‌های بخوبی تحقیق‌شده که بازده بالای سرمایه‌گذاری در محدود کردن زئونوز و اعطای بسیاری از مزایای دیگر را نشان می‌دهد برای جلوگیری از جنگل‌زدایی و تنظیم تجارت حیات وحش نسبتاً کم‌تر سرمایه‌گذاری می‌کنیم. همان‌طور که تخصیص بودجه عمومی در پاسخ به کووید-۱۹ همچنان در حال افزایش است، تجزیه و تحلیل‌ها نشان می‌دهد که هزینه‌های مربوط به این اقدامات پیشگیرانه به‌طور قابل توجهی کمتر از هزینه‌های اقتصادی و مرگ‌ومیر ناشی از پاسخ به این عوامل بیماری‌زا است.

در طول یک قرن به‌طورمعمول سالانه دو ویروس جدید از میزبان طبیعی‌اش به انسان‌ها منتقل شده است (۱). اپیدمی‌های MERS، SARS و H1N1 در سال ۲۰۰۹، HIV و همه‌گیری کروناویروس (کووید-۱۹) در سال ۲۰۱۹ نمونه‌هایی از ابتلا به این ویروس‌ها و شواهدی بر خسارات ناشی از این انتقال از حیوانات به انسان هستند. ویروس‌های مشترک انسان و دام در بیشتر مواقع هنگام برخورد با پریمات زنده، خفاش‌ها و سایر حیوانات وحشی (گوشت آن‌ها) و یا غیرمستقیم از حیوانات مزرعه مانند مرغ و خوک، افراد را آلوده می‌کنند. در این زمان خطرات بالاتر از هر زمان دیگری است (۲، ۳) زیرا ارتباط صمیمی بین انسان و مخازن بیماری‌های حیات وحش به‌طور فزاینده‌ای باعث افزایش سرعت گسترش ویروس‌ها در

کاهش جنگل زدایی

حاصل می‌شود. جنگل زدایی در آمازون ۷۰٪ کاهش یافت؛ با این وجود تولید محصول غالب سویا در این منطقه هنوز در حال افزایش است (۸). مشارکت‌های بین‌المللی، تکمیل شده توسط صندوق آمازون، به ارزش حدود ۱ میلیارد دلار، منطقه بندی کاربری اراضی، محدودیت‌های بازار و اعتبار و نظارت‌های علمی بر ماهواره را پشتیبانی می‌کند. برنامه برزیل باعث کاهش قطعه‌قطعه شدن جنگل و حاشیه‌ی جنگل شد؛ و با هزینه‌ای کمتر نسبت به آنچه می‌توانست با رویکردهای قیمت‌گذاری کربن (قیمت‌گذاری کربن، روشی است که در آن به آلودگی‌های ناشی از کربن هزینه اعمال می‌شود تا صنایع آلاینده به کاهش تولید گازهای گلخانه‌ای ترغیب شوند) حاصل شود (۹).

چندین برآورد از اثربخشی و هزینه استراتژی‌های کاهش جنگل زدایی گرمسیری در دسترس است (۸، ۹). با پرداخت مستقیم هزینه سالانه ۶/۹ میلیارد دلار، برای حفاظت از جنگل‌ها و از بین بردن جنگل زدایی از نظر اقتصادی می‌توان به کاهش ۴۰ درصدی در مناطقی که بیش‌ترین خطر ابتلا به ویروس رادارند؛ دست یافت [به مطالب تکمیلی (SM) مراجعه کنید]. برنامه‌های متعدد پرداخت برای خدمات اکوسیستم اثرگذاری این روش را نشان می‌دهد. در پایان، اتخاذ الگوی سیاست قبلی برزیل به صورت گسترده می‌تواند همین کاهش را فقط با ۱/۵ میلیارد دلار در سال با حذف یارانه‌هایی که به جنگل زدایی، محدود کردن پاک‌سازی زمین خصوصی و حمایت از حقوق ارضی مردم بومی کمک می‌کند به دست آورد. همه‌ی این‌ها نیاز به انگیزه ملی و اراده سیاسی دارند. حمایت گسترده مردمی از سیاست‌های مشابه پیشگیری از جنگل زدایی ممکن است در کشورهای دیگر که از بیماری کووید-۱۹ بهبود می‌یابند ظاهر شود.

تجارت سوداگرانه حیات وحش

تقاضای جهانی برای حیات وحش باعث می‌شود مردم برای جمع‌آوری حیوانات وحشی برای فروش در بازارهای مناطق شهری و روستایی وارد جنگل شوند. در شهرهایی که مردم از گزینه‌های متنوعی برای پروتئین استفاده می‌کنند؛ بوشمیت یک غذای لوکس است که برای نشان دادن وضعیت طبقاتی و گاهی اوقات به دلایل فرهنگی خریداری می‌شود. کووید-۱۹ هزینه‌ی کلانی است که

حاشیه‌ی جنگل‌های گرمسیری محل اصلی ایجاد ویروس‌های جدید انسانی است. حاشیه‌ها زمانی ایجاد می‌شوند که انسان‌ها برای تولید چوب و کشاورزی جاده درست می‌کنند یا جنگل‌ها را تخریب می‌کنند. در صورت از بین رفتن بیش از ۲۵٪ از پوشش اصلی جنگل، انسان‌ها و دام‌هایشان احتمالاً با حیوانات وحشی در تماس قرار می‌گیرند (۴) و چنین تماس‌هایی خطر انتقال بیماری را تعیین می‌کند. انتقال پاتوژن به میزان تماس، فراوانی انسان‌ها و دام‌های حساس و میزان زیاد میزبان‌های وحشی آلوده بستگی دارد. نرخ تماس با محیط (طول حاشیه‌ی جنگل) بین جنگل و غیر جنگل متفاوت است. جنگل زدایی تمایل به ایجاد وضعیت شطرنجی دارد، در نتیجه ما حداکثر محیط را در سطح ۵۰٪ در حال تبدیل جنگل می‌بینیم. پس‌از آن، فراوانی حیوانات خانگی و انسان به سرعت از حیوانات وحشی فراتر می‌رود؛ بنابراین اگرچه انتظار داریم میزان انتقال آن کاهش یابد، اما میزان هر شیوع در نتیجه بیشتر است (۴). چندپارگی زیستگاه این مسئله را پیچیده می‌کند زیرا باعث افزایش محیط آن مکان می‌شود. راه‌سازی، استخراج معادن و اردوگاه‌های ورود به سیستم، گسترش مراکز شهری و سکونت‌گاه‌ها، مهاجرت و جنگ و پرورش دام و گیاهان باعث افزایش شیوع ویروس شده است. شکار، حمل‌ونقل، کشاورزی و تجارت حیات وحش برای غذا، حیوانات خانگی و داروهای سنتی مسیرهای انتقال حیوان به انسان را تشکیل می‌دهند و از نزدیک جنگل زدایی را ردیابی می‌کنند. به‌عنوان مثال، خفاش‌ها مخازن احتمالی ابولا، Nipah، SARS و ویروس کووید-۱۹ هستند. خفاش‌های میوه‌ای (*Pteropodidae*) در دنیای قدیم، جنس *Artibeus* در دنیای جدید) هنگامی که زیستگاه‌های جنگلی آن‌ها مختل شود؛ بیشتر در نزدیکی سکونتگاه‌های انسان تغذیه می‌کنند. این عامل اصلی در ظهور ویروسی در آفریقای غربی، مالزی، بنگلادش و استرالیا بوده است (۵-۷).

ارتباط واضح بین جنگل زدایی و ظهور ویروس حاکی از آن است که تلاش عمده برای حفظ پوشش سالم جنگل بازده زیادی دارد؛ حتی اگر تنها سود آن کاهش رویدادهای ظهور ویروس باشد. بزرگ‌ترین نمونه در راستای کاهش مستقیم جنگل زدایی از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۲ از برزیل

می‌تواند به عنوان بخشی از یک مرز پاسخ مؤثر به پیشگیری از همه‌گیری در آینده تقویت شوند. بودجه سالانه یک WEN، به میزبانی انجمن ملل جنوب شرقی آسیا، ۳۰۰۰۰ دلار است (به SM نگاه کنید). بودجه سالانه CITES فقط ۶ میلیون دلار است. دبیرخانه این سازمان اخیراً اظهار داشته است که بیماری‌های انسان و حیوانات خارج از وظیفه CITES است. کمک به جلوگیری از شیوع بعدی ممکن است شامل افزایش بودجه WEN ها برای پاسخ‌های منطقه‌ای و درعین‌حال توسعه پروتکل‌های هماهنگ جهانی برای افزایش ظرفیت WEN ها در غربالگری بهداشت حیات وحش باشد. اگرچه هیچ آژانس جهانی برای نظارت بر تجارت حیات وحش وجود ندارد، ما با در نظر گرفتن بودجه عملیاتی سالانه سازمان جهانی بهداشت حیوانات (OIE) که وظیفه ارزیابی خطر بیماری را دارد هزینه‌های چنین تلاشی در تجارت حیوانات بدون انجام آزمایش را تخمین زدیم. سپس هزینه‌های نظارت گسترده بر بیماری در حیات وحش را افزایش و حجم جهانی تجارت حیات وحش را کاهش دادیم (به SM نگاه کنید).

محدود کردن دسترسی به حیات وحش برای غذا و سایر مصارف باید در مورد افراد بومی و سایر افراد در جوامع دوردست باشد که حیات وحش پروتئین ضروری برای آن‌ها را فراهم می‌کند. در برخی از نقاط جهان، اتکا بر حیات وحش مهاجر مثل گوزن شمالی و ماهی قزل‌آلا انگیزه نظارت بر وسعت زیادی از زیستگاه است. اگرچه باید از حق رژیم‌های سنتی حمایت شود، مردم می‌توانند در معرض خطر رژیم‌های حیات وحش (استفاده از حیوانات وحشی) قرار بگیرند. این‌ها موارد مربوط به امنیت غذایی است که دولت‌ها و آژانس‌های توسعه باید با آن روبرو شوند. در صورت لزوم، باید شامل آموزش و آگاهی در مورد دست زدن به حیوانات، بهداشت و انتقال بیماری‌ها و همچنین مدیریت پایدار حیات وحش و حمایت از توسعه غذاهای جایگزین در سطح روستاها باشند. شکار قانونی و بازاریابی حیات وحش که نیازهای اساسی غذایی را به‌طور پایدار برآورده می‌کند می‌تواند برای کاهش خطر بیماری‌های همه‌گیر تنظیم شوند. با گذشت زمان، اقدامات حساس فرهنگی می‌توانند دسترسی

اکنون جوامع برای چنین برخوردهایی با گونه‌های وحشی پرداخت می‌کنند.

بازارهای حیات وحش و تجارت قانونی و غیرقانونی حیوانات وحشی، حیوانات وحشی زنده و مرده باعث تماس شکارچیان، بازرگانان، مصرف‌کنندگان و همه کسانی که در این تجارت مشارکت دارند با این حیوانات می‌شود. تجارت از تقاضای جهانی مصرف‌کننده پیروی می‌کند. ایالات متحده یکی از بزرگ‌ترین واردکنندگان جهانی حیوانات وحشی از جمله برای صنعت عظیم حیوانات خانگی است (۱۰). شرایط ترانزیت، عدم غربالگری بهداشت هنگام واردات و انبارهایی که حیوانات را قبل و بعد از واردات ذخیره می‌کنند، مشابه بازارهای حیوانات زنده همگی منجر به شیوع بیماری‌ها می‌شوند.

برخی کشورها دارای صنایع کشاورزی حیات وحش هستند که قصد دارند ضمن تأمین تقاضای بازار برای پروتئین و درخواست سنت‌های فرهنگی، از شکار بی‌رویه گونه‌های وحشی جلوگیری کنند. در چین، کشاورزی حیات وحش یک صنعت ۲۰ میلیارد دلاری است که حدود ۱۵ میلیون نفر را به کار می‌گیرد (۱۱). با اعلامیه فوریه ۲۰۲۰ توسط کمیته دائمی کنگره ملی مردم در مورد ممنوعیت مصرف حیات وحش برای غذا و تجارت مرتبط با آن در چین، بحث‌های مداوم در مورد حذف تدریجی این صنعت وجود دارد. توجه آن این است که خطرانی زیادی دارند از جمله اینکه ظهور بیماری و قوانین بهداشتی و ایمنی مربوط به پرورش حیوانات وحشی اغلب کافی نیستند. قوانین ممنوعیت تجارت ملی و بین‌المللی گونه‌های مخزن بیماری‌های پرخطر و ادامه اجرای آن‌ها، اقدامات ضروری و محتاطانه برای جلوگیری از بیماری مشترک انسان و حیوانات است. طبق مقررات باید پریمات‌ها، خفاش‌ها، پنگولین‌ها و جوندگان از بازار خارج شوند.

کنوانسیون‌های بین‌المللی مانند کنوانسیون تجارت بین‌المللی گونه‌های در معرض خطر جانوری و گیاهی (CITES)^۱ تنها با بخشی از مشکل مقابله می‌کنند. آن‌ها، شبکه‌های منطقه‌ای و آژانس‌های ملی نظارت بر تجارت حیات وحش و اجرای مقررات به‌شدت کمبود بودجه دارند. شبکه‌های اجرای حیات وحش منطقه‌ای (WENs)^۲

¹ Convention on International Trade in Endangered Species

² Wildlife Enforcement Network

ویروس Nipah، افزایش امنیت زیستی در مزارع دامداری برای کاهش ارتباط حیات وحش-دام با انسان، ارتقا شستشوی دست و استفاده از تجهیزات محافظتی شخصی در تماس نزدیک با حیوانات وحش است. بستن غارهای خفاش پرخطر، احتمال انتقال ویروس را در روابط بین انسان و حیوانات وحشی کاهش می‌دهد.

هزینه اقدامات برای جلوگیری از انتقال بیماری از حیوانات به انسان متفاوت است. برای مثال پیش‌بینی USAID برای ۱۰ سال ۲۰۰ میلیون دلار است. این هزینه در مقایسه با ۱/۲ میلیارد دلار برای پروژه جهانی ویروس، یک پروژه ۱۰ ساله با هدف شناسایی ۷۰ درصد ویروس‌های ناشناخته در حیات وحش در جهان، قرار می‌گیرد.

پس از سرایت ویروس از حیوان به انسان، فرصت مهم بعدی برای جلوگیری از شیوع بزرگ‌تر آن است (۲). موارد اولیه HIV / AIDS، سندرم ریوی ویروس هانتاویروس، ویروس Nipah، SARS و COVID-19 قبل از شناسایی پاتوژن، برای هفته‌ها، ماه‌ها یا سال‌ها (برای مثال در مورد HIV) قابل‌شناسایی نبودند. اکنون تأخیر در شناسایی کاهش یافته است؛ با این حال وضعیت در قسمت‌های مختلف جهان متفاوت است. در کشورهای کم‌درآمد، شیوع بزرگ با مرگ‌ومیر قابل توجه اغلب تشخیص داده نمی‌شود، به ویژه هنگامی که علائم از سایر بیماری‌های شناخته‌شده تقلید می‌کند. پروژه‌های آزمایشی در کلینیک‌های بسیاری از مناطق روستایی در حال انجام است تا علت موارد با علائم مشابه را شناسایی کند (نظارت سندرومیک). برنامه‌های شناسایی و کنترل شیوع در مراحل اولیه خود با کاهش عوارض و مرگ‌ومیر منجر به صرفه جویی قابل توجه ای می‌شوند. یک اولویت شناسایی شاخص‌های کاهش خطر همراه با اجرای برنامه‌های آزمایشی و محاسبه هزینه‌ها، صرفه‌جویی در هزینه‌ها و مزایای گسترش آن‌هاست.

سرایت ویروس از حیوانات کشاورزی (دام‌ها) به انسان

دام‌ها مخازن حیاتی و پیوند دهنده بیماری‌های خطرناک‌اند. آنفلوآنزای H5N1 به علت رابط انسان و حیات وحش (زنجیره انتقال؛ پرندگان وحشی ← طیور ← انسان) به انسان منتقل شد. همان‌طور که H1N1 به انسان منتقل شد (پرنده ← خوک ← انسان)، بسیاری از شیوع‌های مرتبط با

بومیان به رژیم‌های غذایی سالم را تضمین کرده و خطرات همه‌گیری را کاهش دهند.

شناسایی و کنترل زودهنگام

گزارش کمتری از قرار گرفتن در معرض بیماری‌های مشترک انسان و حیوانات وجود دارد. تصحیح این امر فرصت‌های عمده‌ای را برای پیشگیری فراهم می‌کند. ویروس Nipah در سال ۱۹۹۸ کشف شد؛ منشأ آن خفاش‌های میوه‌ای بود و باعث شیوع گسترده بیماری تنفسی در خوک‌ها و انسفالیت کشنده در مالزی شد (۶). نظارت‌های محافظتی در بیمارستان‌های بنگلادش سالانه چندین مورد از این‌گونه بیماری‌ها که منشأ آنان حیوانات وحشی هستند را نشان داده‌اند که میزان مرگ‌ومیر در اثر آن‌ها به‌طور متوسط ۷۰٪ می‌باشد.

به‌طور مشابه، SARS و COVID-19 به ترتیب باعث شیوع بیماری تنفسی در گوانگدونگ و ووهان، چین شدند. بررسی‌های سرولوژیکی مردم مناطق روستایی استان ووهان نشان داد که ۳٪ آنتی بادی برای گونه‌های ویروس مشابه مخزن اصلی خود، خفاش‌های نعل اسبی داشتند (Rhinolophus spp.) (۱۲).

برای تعیین کمیت و کاهش خطر سرایت عوامل بیماری‌زا از حیوان به انسان نیاز به کشف ویروس در حیات وحش و آزمایش جمعیت‌های انسانی و حیوانی در مناطق با خطر ظهور بالای بیماری است. به‌عنوان مثال، برنامه Wellcome Trust VIZIONS حیوانات وحشی، انسان و دام را از نظر عوامل بیماری‌زا شناخته‌شده در مناطق روستایی ویتنام آزمایش کرده است. پروژه آژانس توسعه بین‌المللی ایالات متحده USAID PREDICT تجزیه و تحلیل سرایت ویروس‌ها از حیوان به انسان را در افراد دارای تماس زیاد با حیات وحش در ۳۱ کشور انجام داده است. PREDICT شامل برنامه‌های آموزش جامعه برای افزایش آگاهی از خطر بیماری‌های مشترک انسان و حیوانات و کاهش تماس با حیات وحش است. این کار به منظور جلوگیری از انتقال بیماری از حیوانات وحشی به انسان از طریق شناسایی رفتارهای پرخطر و از نظرسنجی‌های سرولوژی برای بررسی الگوهای فصلی خطر استفاده شد. مداخلات شامل استفاده از گیاه بامبو برای کاهش آلودگی شیر نخل به

۱۱۸ Mt	میزان Co2 کاهش یافته سالانه در اثر کاهش ۵۰ درصدی جنگل زدایی
\$۴/۳۱ B	فواید جانبی که از کاهش Co2 ایجاد می‌گردد
\$۱۷/۷-\$۲۶/۹ B	هزینه‌های کلی حفظ شده در اثر کاهش میزان تولید کربن

\$۵/۶ T	آسیب‌های حاصل از COVID-19 تولید ناخالصی که جهان در اثر COVID-19 از دست داده است
یا \$۵/۳۴ M \$۱۰/۰ M	میزان آماری (V) مرگ‌ومیر پیش‌بینی شده در اثر covid-19
590,643 [473,209, 1,019,078]	پیش‌بینی کل مرگ‌ومیر حاصل از COVID-19 در جهان (QD) تا ۲۸ ژوئیه ۲۰۲۰، صدک ۵۰ با میزان خطای ۹۵٪
	ارزش مرگ‌ومیر در جهان از COVID-19 $V \times QD =$
\$۲/۵ T	کمترین
\$۵/۹ T	متوسط
\$۱۰/۲ T	بیش‌ترین

	آسیب‌های کلی بیماری (D)
\$۸/۱ T	کمترین
\$۱۱/۵ T	متوسط
\$۱۵/۸ T	بیش‌ترین

تغییر یکنواخت در احتمال سالانه همه‌گیری، $C = \Delta P \times D$ را برآورده می‌کند که در آن، $P_0 =$ احتمال معیار همه‌گیری، $P_1 =$ احتمال همه‌گیری با تلاش‌های پیشگیری در محل، $\Delta P = P_1 - P_0$ و $100\% \Delta P = (\Delta P / P_0) \times$ اگر $P_0 = 0/01$ ، $C = \$30/7$ و $D = \$11/5$ (سناریوی به احتمال زیاد، نادیده گرفتن مزایای جانبی کاهش CO2)، اگر $P_1 = 26/7\%$ ، کاهش باید و به $P_1 = 0/0733$ برسد، پیشگیری منجر به سود خالص می‌شود. استفاده از سایر مقادیر C، D و P منجر به ΔP از $11/8\%$ تا $75/7\%$ می‌شود؛ تنها یک سناریو دارای ΔP بیش از 50% است. به مطالب تکمیلی مراجعه کنید.

کاهش جنگل زدایی دارای مزایای جانبی حدود ۴ میلیارد دلار در سال شامل مزایای اجتماعی ناشی از کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای است. بنابراین هزینه‌های خالص پیشگیری از ۱۸ تا ۲۷ میلیارد دلار در سال است. در مقایسه، کووید-۱۹ هزینه بالقوه بسیار زیاد یک بیماری

دام به اوج ظهور همه‌گیری رسیده‌اند. مانند ویروس Nipah (انتقال از خفاش میوه‌ای ← خوک ← انسان) و کرونا ویروس سندرم اسهال حاد خوکی (خفاش ← خوک) (۱۴). این مسیرهای انتقالی به خوبی شناخته شده و در مرکز بسته‌های پیشگیری از همه‌گیری پیشنهاد شده توسط کنگره ایالات متحده (H.R. 3771) است. برنامه‌های بهداشتی دامپزشکی به خوبی مورد بررسی قرار گرفته است مانند برنامه مداخله امنیت زیستی مزرعه بانک جهانی *One World One Health* که برای کاهش خطر آنفلوآنزای H5N1 طراحی شده است.

نتیجه‌گیری

اقداماتی که ما ترسیم کرده‌ایم می‌تواند به جلوگیری از همه‌گیری‌های مشترک بین انسان و دام در آینده، قبل از شروع آن‌ها، کمک کند. نظارت به‌تنهایی باعث صرفه‌جویی قابل توجهی در هزینه‌ها می‌شود؛ حتی در زمینه شیوع همه‌گیری بسیار شدیدتر از کووید-۱۹ (۱۴). هزینه‌های تخمینی ناخالص عملیاتی پیشنهادی ما در کل ۲۲ تا ۳۱ میلیارد دلار در سال است (جدول را ببینید).

خلاصه‌ای از هزینه‌های پیشگیری، مزایا و احتمال شکست

ارزش	موارد
\$۲۵۰-\$۷۵۰ M	هزینه‌های اقدامات پیشگیرانه بودجه سالانه برای نظارت بر تجارت حیات وحش (CITES +)
\$۱۲۰-\$۳۴۰ M	هزینه سالانه برنامه‌ها برای کاهش سرریز (spillovers)
\$۲۱۷-\$۲۷۹ M	هزینه سالانه برنامه‌ها برای شناسایی و کنترل زودهنگام
\$۴۷۶-\$۸۵۲ M	هزینه سالانه برنامه‌های کاهش سرریز از طریق دام
\$۱/۵۳-\$۹/۵۹ B	هزینه سالانه کاهش نصف جنگل زدایی
\$۱۹/۴ B	هزینه سالانه پایان تجارت گوشت وحشی در چین
\$۲۲/۰-\$۳۱/۲ B	هزینه‌های پیشگیری در کل (C)
\$۳۶/۵/tonne	فواید جانبی پیشگیری هزینه اجتماعی کربن

باوجود ارزشمندی محاسبات ما در دشوار دانستن پیشگیری، اما اینها محاسبات محافظه‌کارانه‌اند. مطالعات آینده می‌تواند عدم اطمینان در هزینه‌ها و کارایی این استراتژی‌ها را کاهش دهند و مقرون به صرفه‌ترین اقدامات را مشخص کنند. تجزیه و تحلیل کامل هزینه و فایده در مورد پیشگیری از بیماری همه‌گیر می‌تواند جریان هزینه‌های پیشگیری را با گذشت زمان ردیابی کند؛ امکان ایجاد وابستگی بین دوره‌ای را فراهم کند و از همه‌گیری‌های جلوگیری شده به عنوان محصولات توزیع حوادث بیماری که همه آن‌ها به شدت کووید-۱۹ نیستند جلوگیری به عمل آورد. یافته‌های ما روشن می‌سازد که این تلاش تحقیقاتی تضمین شده است؛ زیرا منافع خالص توقف همه‌گیری‌ها قبل از شروع آن می‌تواند بسیار زیاد باشد.

می‌دانیم که با ظهور جهانی بیماری همه‌گیر کووید-۱۹، اولویت‌های اقتصادی ممکن است برای مقابله با تقاضاهای ناگهانی بیکاری، بیماری‌های مزمن، ورشکستگی و مشکلات مالی شدید مؤسسات عمومی تغییر یابد. با این وجود، شواهد قابل‌توجهی وجود دارد که میزان ظهور بیماری‌های جدید (۲ و ۳) و تأثیرات اقتصادی آن‌ها نیز در حال افزایش است. به تعویق انداختن یک استراتژی جهانی برای کاهش خطر ابتلا به بیماری همه‌گیر منجر به ادامه هزینه‌های فزاینده می‌شود. با توجه به سیل بیماری‌های نوظهور پرهزینه در ۲۰ سال گذشته، ما اصرار داریم که محرک‌ها و سایر بودجه‌های بهبودی شامل استراتژی‌هایی است که برای کاهش خطر همه‌گیری ارائه کرده‌ایم. جامعه باید تلاش کند تا از برخی تأثیرات همه‌گیرهای آینده جلوگیری کند.

این مقاله ترجمه‌ای است از:

Ecology and economics for pandemic prevention, SCIENCE, 24 JULY 2020 • VOL 369 ISSUE 6502

همه‌گیر را به ما نشان داده است. جهان ممکن است در سال ۲۰۲۰ حداقل ۵ تریلیون دلار از تولید ناخالص داخلی از دست بدهد (به SM نگاه کنید). با این حال این هزینه‌ها افزایش شمار بیماری‌ها، مرگ‌ومیر ناشی از دلایل دیگر برای مثال به دلیل اختلال در سیستم‌های پزشکی و از بین رفتن فعالیت‌های منقطع جامعه به دلیل فاصله اجتماعی را شامل نمی‌شود.

برای توجیه هزینه‌های پیشگیری، می‌توان به این موضوع اشاره کرد که ارزش یک سال این راهکارهای پیشگیرانه باعث کاهش احتمال رخدادی مشابه مانند کووید-۱۹ در سال آینده حدود ۲۷٪ کمتر از احتمال پایه در محتمل‌ترین سناریو می‌شود و در این سناریو حتی مزایای جانبی آن نادید گرفته شده است. ما هشت سناریوی جایگزین را با پیش‌فرض‌های مختلفی که از بالاترین و کمترین مقادیر هزینه‌های پیشگیری و خسارات همه‌گیر گرفته شده بررسی کردیم با این فرض که همه‌گیری‌های شدید هر ۱۰۰ سال یک‌بار یا هر ۲۰۰ سال یک‌بار اتفاق می‌افتد. در همه سناریوها، به جز در یک مورد پیشگیری فقط موارد موردنیاز در یک بیماری همه‌گیر را به کمتر از نصف کاهش می‌دهد؛ در یک مورد کاهش درصد احتمال شکست تا ۱۲٪ کمتر است (به SM نگاه کنید). برآورد می‌کنیم که ارزش فعلی هزینه‌های پیشگیری برای ۱۰ سال فقط حدود ۲٪ از هزینه‌های بیماری همه‌گیر کووید-۱۹ باشد.

ما چیزی بیشتر از طرح از مؤلفه‌های کلیدی مجموعه اقتصادی ممکن برای استراتژی‌های پیشگیری از بیماری همه‌گیر ارائه نکرده‌ایم. محدودیت در دسترس بودن اطلاعات، توانایی ما در انجام یک تحلیل جامع‌تر را محدود می‌کند. در عوض، ما اطلاعات به راحتی در دسترس را جمع‌آوری می‌کنیم تا ارزیابی کنیم که چقدر احتمال دارد سرمایه‌گذاری در هزینه‌های پیشگیری از بیماری همه‌گیر منافع خالص مثبتی را برای جهان به همراه داشته باشد.

منابع

1. M. Woolhouse, F. Scott, Z. Hudson, R. Howey, M. Chase Topping, Philos. Trans. R. Soc. B 367, 2864 (2012).
2. J. O. Lloyd-Smith et al. Science 326, 1362 (2009).
3. K. E. Jones et al., Nature 451, 990 (2008).
4. C. L. Faust et al., Ecol. Lett. 21, 471 (2018).
5. J. Olivero et al., Sci. Rep. 7, 14291 (2017).
6. J. R. C. Pulliam et al., J. R. Soc. Interface 9, 89 (2012).
7. R. K. Plowright et al., Proc. R. Soc. B 278, 3703 (2011).
8. D. Nepstad et al., Science 344, 1118 (2014).
9. J. Busch, J. Engelmann, Environ. Res. Lett. 13, 015001 (2017).
10. K. F. Smith et al., Science 324, 594 (2009).

11. Report on Sustainable Development Strategy of China's Wildlife Farming Industry (Consulting Research Project of Chinese Academy of Engineering, 2017) [in Chinese].

12. N. Wang et al., Virol. Sin. 33, 104 (2018).

13. B. Nikolay et al., N. Engl. J. Med. 380, 1804 (2019).

14. E. H. Chan et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 107, 21701 (2010).

دانه گرده، اصلی ترین آلرژی زای بیولوژیک هوا

معصومه حبیبی، محمدرضا سیاهپوش، فاطمه ناصرنخعی*

اهواز، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده کشاورزی، گروه مهندسی تولید و ژنتیک گیاهی

چکیده

دانه‌های گرده به عنوان ذرات بیولوژیک اصلی ترین منبع آلرژی‌زای هوایی محسوب می‌شوند و بررسی آنها از نظر آلرژی‌زایی اهمیت ویژه‌ای دارد. دانه‌های گرده درختان، علف‌های هرز و چمن‌ها به عنوان عامل مؤثر در افزایش حساسیت‌زایی فصلی مطرح‌اند که باعث التهاب ریوی، قرمزی چشم، آگزما و واکنش‌های معده-روده‌ای و آسم می‌شوند. شناخت گیاهان آلرژی‌زا و عوامل ایجاد کننده آلرژی در دانه‌های گرده و آگاهی از تقویم پراکنش سالانه دانه گرده گیاهان منطقه از مهمترین راهکارهای کاهش حساسیت در افراد مستعد آلرژی است. در این مقاله به بررسی عوامل متفاوت آلرژی‌زایی دانه گرده و چگونگی بروز علائم آلرژی می‌پردازم.

واژگان کلیدی: آلرژی‌زای بیولوژیک، التهاب ریوی آلرژیک، دانه گرده، فلور گیاهی

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: f.nasernakhaei@scu.ac.ir

دانه گرده

۱۰ تا ۷۰ کیلو دالتون هستند در انتین و همچنین در شکاف‌ها و حفرات آگزین گزارش شده است (مجد و همکاران، ۲۰۰۴؛ بهرنند و همکاران^۵، ۱۹۹۷).

گیاهان آنموفیل^۶ که عامل اصلی انتقال گرده آن‌ها باد است، اهمیت آلرژی‌زایی بالایی دارند. میزان تولید دانه گرده در این گیاهان بسیار زیاد است. دانه‌های گرده‌ی آن‌ها اغلب سبک، خشک و کرومی‌اند و به علت سبکی زیاد با جریان هوا با سرعت ۱۰ متر بر ثانیه به مسافت‌هایی تا ۱۷۵ کیلومتر جابه‌جا می‌شوند و در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند ایجاد آلرژی می‌کنند (بانون و آگاوا^۷، ۲۰۰۶). در گیاهان انتوموفیل^۸ که گل‌های رنگی دارند به علت جلب حشرات، انتقال گرده توسط حشرات صورت می‌گیرد از اهمیت بالینی کمتری در آلرژی‌های تنفسی برخوردارند (اش^۹ و همکاران، ۲۰۰۱؛ تکتومی^{۱۰} و همکاران، ۲۰۰۶).

دانه‌های گرده بخشی از چرخه زندگی گیاهان، گامت‌های نر هستند که عمل باروری گامت‌های ماده را بر عهده دارند. در طبیعت گرده‌ها به اشکال متفاوت (اغلب به شکل کروی) به اندازه‌های کمتر از ۱۰ میکرومتر تا بیش از ۱۰۰ میکرومتر متغیرند (هالبریتیر و همکاران^۱، ۲۰۱۸). لایه بیرونی گرده (آگزین^۲) ترکیبی از اسپوروپولینین است که از نظر فیزیکی و شیمیایی دانه گرده را حفظ می‌کند و دانه گرده را بجز محل خروج لوله گرده، برای رسیدن به تخمک و انجام لقاح، می‌پوشاند. به دلیل مقاومت بالای ماده مذکور، گرده‌ها در آب و هوای خشک برای قرن‌ها زنده باقی می‌مانند. ترکیب اصلی لایه درونی گرده (لایه انتین^۳) سلولز است اما در آن کیتین‌ها، کالوز و پروتئین‌ها نیز وجود دارند (کرک‌پاتریک^۴، ۲۰۱۵؛ بخشی‌خانکی، ۱۳۹۰). در بین این پروتئین‌ها آنزیم‌های مختلف شامل آمیلازها، پکتینازها، پروتئازها، فسفاتازها و ریبونوکلازها نیز وجود دارد. پروتئین‌های آلرژی‌زا که با وزن مولکولی

⁵ Behrendt et al.
⁶ Anemophilous plants
⁷ Bannan and Ogawa
⁸ Entomophilous plants
⁹ Esch
¹⁰ Taketomi

¹ Halbritter et al.
² Exine
³ Intine
⁴ Kirkpatrick

آلرژی و آلرژی‌زاها

پوست، ارتباط میان گرده گیاه و پولینوسیس را توصیف کرد (بانون و آگوا، ۲۰۰۶). دانه‌های گرده به عنوان آئروآلرژن‌های خیلی قوی شناخته شده‌اند که واکنش‌های التهابی آلرژیک وابسته به IgE را تحریک می‌کنند (رضانژاد و مجد، ۱۳۸۶). آلرژن‌های گرده گیاهان که تعداد آنها گاهی به ۴۰۰۰ تا ۵۰۰۰ در هر متر مکعب هوا می‌رسد شایع‌ترین علت التهاب آلرژیک مخاط بینی و ملتحمه چشم هستند (دیشیوچ و همکاران^۸، ۲۰۱۶). در این مطالعه به بررسی دانه گرده به عنوان یکی از مهمترین آلرژی‌زاهای موجود در هوا که در ایجاد حساسیت از اهمیت بالایی برخوردار است پرداخته می‌شود.

دلایل آلرژی‌زایی دانه‌های گرده

مهمترین دلایل آلرژی‌زایی دانه‌های گرده عبارت‌اند از:

۱- ترکیبات اسپوروپولینینی

یکی از دلایل آلرژی‌زایی دانه‌های گرده مربوط به ترکیبات اسپوروپولینینی اگزین است. اسپوروپولینین یک بیوپلیمر مقاوم در برابر پوسیدگی به حساب می‌آید که پایه فرمولی آنها $C_{90}H_xO_y$ است. محققین به این نتیجه رسیده‌اند که در صورت جدا کردن اسپوروپولینین‌ها از دانه‌های گرده و تزریق آنها به حیوانات آزمایشگاهی عوارض آلرژی در آنها بروز می‌کند. همچنین اگر این ترکیبات از دانه‌های گرده جدا شوند، دانه‌های گرده آلرژی‌زایی خود را از دست خواهند داد. این ترکیبات اسپوروپولینینی ممکن است از سلول‌های تپتوم (بخش اسپوروفیتی دانه گرده) یا از بخش گامتوفیتی دانه‌های گرده به وجود بیایند (لیو و فان^۹، ۲۰۱۳؛ بخشی‌خانیک، ۱۳۹۰). همچنین ساختار تزئینات سطح اگزین در تجمع مواد پروتئینی آلرژیک نقش دارد (مجد و همکاران، ۲۰۰۴).

۲- تریپن^{۱۰} و پولن‌کیت^{۱۱}

پولن‌کیت و تریپن دو نوع ماده پوششی چسبناک موجود در دانه گرده نهان‌دانگان هستند که هر دو به وسیله تپتوم بساک تولید می‌شوند. پولن‌کیت از معمول‌ترین مواد چسبنده اطراف دانه گرده است که در تقریباً همه

محمد بن زکریای رازی اولین محقق ایرانی است که در مورد تب یونجه یا آلرژی بهاره رساله‌ای به نام شیمه نوشته است. سید اسماعیل جرجانی در اثر معروف خود به نام خوارزمشاهی از زکام بهاره سخن گفته است. جان بوستونکیز در سال ۱۸۲۸ برای نخستین بار بیماری التهابی دوره‌ای چشم و قفسه سینه را توصیف کرد که به تب یونجه در بین عموم معروف شد، زیرا علت ایجاد آن را در اثر گرده‌های یونجه می‌دانستند. اصطلاح آلرژی در سال ۱۹۰۶ به وسیله کلمنس ون پیرکه^۱ به عنوان تغییر واکنش دفاعی در یک ارگانیسم توضیح داده شد. این اصطلاح ترکیبی از دو کلمه یونانی Allos به معنی دیگر و Eros به معنی واکنش است (والتا^۲ و همکاران، ۱۹۹۱؛ جعفری و همکاران، ۱۳۸۵). واکنش آلرژیک زمانی ایجاد می‌شود که سیستم ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های بی‌خطری که در حالت طبیعی نسبت به آنها تحمل دارد، واکنش نشان می‌دهد. بیماری‌های آلرژیک شایع شامل آسم، التهاب ریوی آلرژیک، قرمزی چشم، اگزما و واکنش‌های معده-روده‌ای می‌باشند (اسپرچ و پالر^۳، ۲۰۰۳؛ اسپرچ^۴، ۲۰۰۵). آلرژی عارضه‌ای است که حدود ۱۵ تا ۴۰ درصد از افراد جمعیت به آن مبتلا هستند و میزان این شیوع در ۵۰ سال گذشته رو به افزایش بوده است.

آلرژن به عنوان آنتی‌ژنی تعریف می‌شود که می‌تواند باعث القای پاسخ‌های IgE اختصاصی (ایمونوگلوبولین E) در اشخاص از لحاظ ژنتیکی حساس، شود. آلرژن‌ها را بر اساس نوع و ماهیت می‌توان به انواع آلرژن‌های موجود در هوا (گرده علف‌های هرز و درختان، اسپور قارچ‌ها، پوسته‌های حیوانات، ذرات حاصل از مایت‌ها و سوسک‌ها)، آلرژن‌های غذایی، سموم حشرات، آلرژن‌های دارویی و لاتکس تقسیم بندی کرد (پومس و چپمن^۵، ۲۰۰۱).

به بیماری و آلرژی ناشی از استنشاق گرده گیاهان اصطلاحاً پولینوسیس^۶ گفته می‌شود. نخستین بار چارلز بلکی^۷ در سال ۱۹۷۳ با معرفی تست‌های تحریکی در

¹ Clemens Von Pirquet

² Valenta

³ Spergel and Paller

⁴ Spergel

⁵ Pomes and Chapman

⁶ Pollinosis

⁷ Charles blackey

⁸ Depciuch et al.

⁹ Liu and Fan

¹⁰ Tryphine

¹¹ PollenKitt

گان و همکاران، ۱۳۸۹؛ بخشی‌خانیک، ۱۳۹۰؛ صادقی و همکاران، ۱۳۹۲).

از جمله آلرژی‌زاهای دانه گرده می‌توان به پروفیلین‌ها اشاره کرد، که خواص آلرژی‌زایی آنها به درجه آلودگی هوا مرتبط است که در مناطق صنعتی و شهرهای بزرگ پروفیلین‌ها به عنوان یکی از آلرژی‌زاهای اصلی مطرح هستند (والتا و همکاران، ۱۹۹۱). پروفیلین گیاهان نخستین بار در سال ۱۹۹۱ توسط والتا و همکاران به عنوان آلرژنی قوی معرفی شد به طوری که در سرم ۲۳ درصد افراد تحت تأثیر این آلرژن گیاهی فاکتور Ige دیده شد. بعلاوه تغییرات ساختاری، زیر ساختاری، ترکیب شیمیایی و آلرژی‌زایی برخی از گرده‌ها در مناطق آلوده گزارش شده است (مجد و قناتی، ۱۹۹۵).

مکانیسم خروج ترکیبات آلرژی‌زا از دانه گرده

مواد آلرژی‌زا موجود در دانه گرده از طریق دو مکانیسم از سیتوپلاسم خارج می‌شوند. در مکانیسم اول آلرژی‌زها هنگامی که در تماس مستقیم با لایه‌های مخاطی بدن در محیطی ایزوتونیک قرار می‌گیرند، به سرعت منتشر می‌شوند و منجر به علائم سریع آلرژیک در سطوح مخاطی نظیر بافت ملتحمه چشم و بینی می‌شوند. در مکانیسم دوم، محیط هیپوتونیک (مانند هوای بارانی) امکان هیدراته شدن سریع دانه گرده را فراهم کند (سینگ و داهیا^۸، ۲۰۰۲). هنگامی که دانه‌های گرده هیدراته می‌شوند بسیاری از مکانیسم‌های فیزیولوژیکی، مولکولی و ساختاری آنها تغییر پیدا می‌کنند (فیرون و همکاران، ۲۰۱۲).

عوامل موثر بر آزاد سازی آلرژی‌زاهای گیاهی

سه عامل محیطی رطوبت هوا، باران زیاد و آلودگی هوا موجب افزایش آزاد شدن آلرژن‌های ذرات گرده گیاهان در هوا می‌شود.

- در هوای بسیار مرطوب آلرژن‌ها از دانه گرده رها می‌شوند (شکل ۱)، این حالت همانند شرایطی است که در گرده‌افشانی فیزیولوژیک روی می‌دهد (نوکس و همکاران، ۱۹۹۷).

نهان‌دانگان انتموفیل دیده می‌شود در حالی که به نظر می‌رسد تریفن به تیره شب‌بو بیان محدود است (پاسینی و هسه^۱). گزارشات نشان می‌دهد با برداشته شدن دو ماده مذکور آلرژی‌زایی دانه‌های گرده متوقف می‌شود (بخشی‌خانیک، ۱۳۹۰؛ والتا و همکاران، ۱۹۹۱؛ کولیچینی و همکاران^۲، ۲۰۱۴).

۳- عوامل محیطی

برخی گرده‌ها شاید ذاتاً آلرژی‌زا نباشند ولی زمانی که در معرض محیط‌های آلوده قرار می‌گیرند آلرژی‌زایی از خود نشان می‌دهند. برخی گزارشات تجمع ذرات آلاینده محیطی بر سطح گرده را نشان می‌دهد. برهمکنش ذرات آلاینده با دانه‌های گرده منجر به فعال شدن اولیه دانه‌های گرده می‌شود که در شرایط رطوبت، آئروسول‌های آلرژیک (ذرات میکرونی) را رها می‌کنند که این ذرات نسبت به خود گرده به میزان بیشتری (۶۵ درصد در مقایسه با ۵ درصد) وارد مجاری تنفسی می‌شوند (نوکس و سافیوگ^۳، ۱۹۹۶). بنابراین تصور می‌شود آلاینده‌های هوا با قرار گرفتن بر سطح گرده سبب افزایش بیماری‌های آلرژیک شوند (هنریکسون و همکاران^۴، ۱۹۹۶).

در برخی موارد خارج شدن برخی ترکیبات از دانه‌های گرده نیز بر حسب زمان معلق بودن در هوا قدرت آلرژی‌زایی آنان را تغییر می‌دهد. خروج سدیم، پتاسیم و فسفر از دانه‌های گرده موجب برهم خوردن توازن اگزین و انتین می‌شود، لذا شدت آلرژی‌زایی تغییر پیدا می‌کند. همچنین افزایش ناگهانی سطح آلاینده‌های محیط زیست به دلیل توسعه‌ی صنعتی بر کیفیت هوا تاثیر گذاشته و باعث تشدید بیماری‌های آلرژیک می‌شود (دماتو^۵ و همکاران، ۲۰۱۰؛ دلماتو، ۲۰۱۱؛ ژنگ و همکاران^۶، ۲۰۱۵).

عوامل محیطی و آلرژی‌زایی دانه گرده در شهرهای بزرگ اهمیت زیادی دارد (مجد و همکاران، ۲۰۰۴)، به طوری که برخی آلودگی‌های محیطی می‌توانند به عنوان کوآلرژن برخی آنزیم‌ها عمل کنند و آنزیم‌های غیرفعال را فعال کنند. با فعال شدن این آنزیم‌ها نقش آلرژی‌زایی گرده افزایش پیدا می‌کند (دیکینسون و بل^۷، ۱۹۷۲؛ عصاره‌زاده-

¹ Pacini and Hesse

² Quilichini et al.

³ Knox and Suphioglu

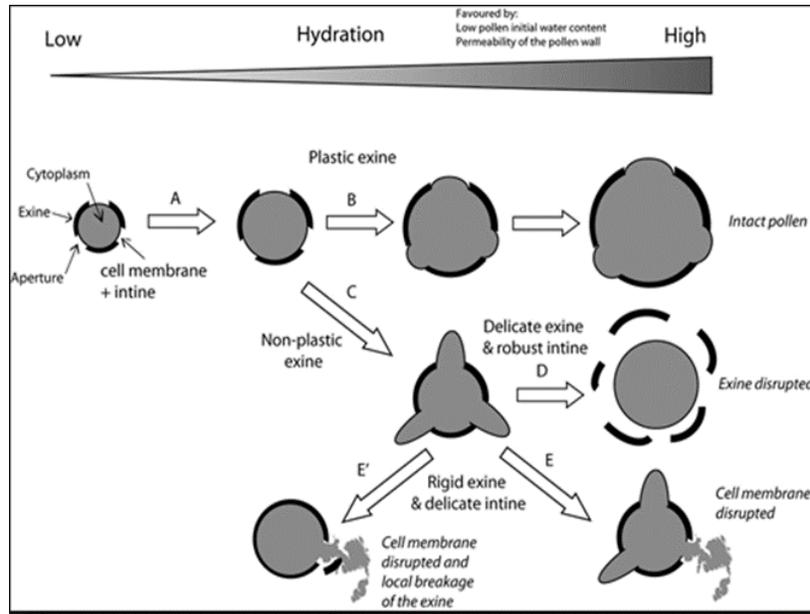
⁴ Henricsson et al.

⁵ D'Amato

⁶ Zhang et al.

⁷ Dickinson and Bell

⁸ Singh and Dahiya



شکل ۱- عکس العمل دانه گرده نسبت به جذب رطوبت (اقتباس از متامورو-ویدال و همکاران، ۲۰۱۶)

گرده‌افشانی که از عوامل عمده التهاب ریوی آلرژیک، آسم و درمانیت‌های آلرژیک هستند، در مناطق دارای آلاینده‌های صنعتی و موتوری بیشتری هستند (سیلیدون و همکاران^۵، ۲۰۰۴؛ جوسف و همکاران^۶، ۲۰۰۴؛ بارتا و همکاران^۷، ۲۰۰۷).

زمان آزادسازی دانه گرده

فصول گرده‌دهی در مناطق مختلف جغرافیایی به دلیل اختلاف آب و هوا و توپوگرافی زمین متفاوت است. بنابراین عواملی نظیر دما و میزان بارش بر مقدار گرده تولید شده تأثیر دارد. همچنین فراوانی گیاه در پوشش گیاهی منطقه، حجم پراکندگی گرده، فصل گرده‌افشانی و مدت زمان گرده افشانی نقش مهمی در شدت و نوع علائم آلرژیک ایفا می‌کنند (رحیم زاده اسکویی، ۱۳۷۲؛ فریدونی و همکاران، ۱۳۸۲؛ وارسته و همکاران، ۱۳۸۳). در مطالعه نوکس و سافیوگ (۱۹۹۶) در زمستان و بهار، گرده درختان؛ تابستان گرده گندمیان و در پاییز گرده علف های هرز تیپ غالب گرده‌ای معرفی شده است که در افراد حساس باعث ایجاد علائم آلرژیک می‌شوند.

همچنین در هنگام باران به دلیل رعد و برق، غشاء ذرات گرده گیاهان دچار شوک اسمزی شده و پاره می‌شود و دانه‌های نشاسته از آن‌ها رها می‌شود. دانه‌های نشاسته می‌توانند به عنوان حاملین آلرژیک‌های محیطی عمل کرده و باعث ایجاد مشکلات تنفسی شوند (سالمون و همکاران^۱، ۱۹۸۳). یکی از دلایل افزایش حملات آسم در روزهای بارانی

به این دلیل گزارش شده است.

آلاینده‌های محیطی به ویژه ذرات خارج شده از آگروز ماشین‌ها به عنوان عوامل آزادسازی گرده در نظر گرفته می‌شوند. این ذرات شامل موادی نظیر سیلیکا، آهن، آلومینیوم، منیزیم، منگنز، سولفور و غیره هستند (الدویسان و همکاران^۲، ۲۰۰۴؛ بایر و همکاران^۳، ۲۰۰۶). امروزه ثابت شده است که آلاینده‌های هوا نظیر دی‌اکسید گوگرد، مونو اکسید کربن، غبار، دود، ترکیبات آلی فرار و فلزات سنگین در افزایش علائم آلرژیک در افراد حساس و همچنین به عنوان عامل کمکی^۴ در جهت افزایش آلرژیک‌زایی مواد حساسیت‌زا اهمیت دارند. مطالعات نشان داده است که گرده‌های رها شده از گیاهان در طی فصل

⁵ Celedón et al.

⁶ Joseph et al.

⁷ Bartra et al.

¹ Solomon et al.

² Al-Dowaisan et al.

³ Bauer et al.

⁴ Adjuvant

از دیدگاه پزشکی، دانستن زمان انتشار گرده و اسپور در اتمسفر مهم است. گلدهی گیاهان عالی در هر فصل به صورت دوره‌ای اتفاق می‌افتد اما زمان این دوره ممکن است از سالی به سال دیگر یا مکان‌های جغرافیایی مختلف، متفاوت باشد. بنابراین مقدار و غلظت گرده موجود در هوا در فصول مختلف با توجه به فصل گلدهی و عوامل آب و هوایی، نه تنها در مناطق مختلف یک کشور بلکه در نقاط مختلف جهان متفاوت است. بنابراین برای پزشکان و بیماران مبتلا به آلرژی، تهیه سالنامه گرده جهت تعیین همبستگی زمانی بین غلظت گرده در هوا و علائم آلرژی‌های فصلی بسیار مفید است. مطالعه‌ی بخشی‌خائیکی و همکاران (۱۳۸۸) بر روی ۵۴ گونه آلرژی‌زا متعلق به ۴۳ تیره از گیاهان منطقه اسلام‌آباد غرب نشان داد که پراکنش دانه‌های گرده در طول سال بسیار متفاوت است به طوری که بیشترین تنوع دانه گرده (بر اساس شکل، اندازه، تزئینات سطح آگزین، وجود یا فقدان دریچه و شیار موجود در دانه گرده) در اواخر فروردین و نیمه اول اردیبهشت و کمترین تنوع در اواخر پاییز گزارش شد.

برخی مطالعات آلرژی‌زایی دانه گرده در ایران

تحقیقات نشان می‌دهد گرده‌ی گیاهان یکی از عوامل شایع در بروز بیماری‌های آلرژی‌زا است. به طوری که برخی مطالعات نشان داده‌اند که عامل ایجاد حساسیت در گرده‌ها، ترکیبات پروتئینی موجود در دیواره آنهاست (قریشی الحسینی و همکاران، ۱۳۸۴).

در مطالعه‌ای که موحدی و همکاران (۲۰۰۰) بر روی ۴۰۰ بیمار دارای آلرژی در تهران و کرج با متوسط سن ۱۹ سال انجام دادند، بیماری التهاب ریوی آلرژیک در ۱۴۷ نفر، آسم در ۱۱۷ نفر، کهیر در ۵۱ نفر، آگزما در ۱۱ نفر و سرفه مزمن در ۱۰ نفر وجود داشت و بقیه بیماران، بیماری توام آلرژیک داشتند. تست پوستی پریک برای علف‌های هرز ۵۷ درصد، چمن‌ها ۳۴ درصد، درختان ۲۸ درصد و گل‌ها ۱ درصد مثبت شد. در بین دانه گرده درختان، شایع‌ترین آلرژی‌زاها به ترتیب مربوط به *Plantanus*، *Populous alba*، *Betula alba*، *orientalis* و *Cupressus sempervirens* بوده است. شایع‌ترین آلرژن‌های علف‌های هرز در *Plantago*، *Amaranthus retroflexus*، *Chenopodium*

تعداد ۱۰۷۷ بیمار دارای آسم، التهاب ریوی آلرژیک، کهیر و آگزمای سرشتی به وسیله تست پوستی پریک با ۳۰ عصاره دانه گرده مختلف در اصفهان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که ۸۵ درصد تست افراد مورد مطالعه به طور متوسط به ۲ تا ۳ آلرژن‌زا مثبت شد. واکنش به گرده علف‌های هرز، درختان، چمن‌ها و غلات به ترتیب ۴۸، ۳۰، ۲۰ و ۲۰ درصد گزارش گردید. بیماران التهاب ریوی ۷۰ درصد به دانه‌گرده حساسیت داشتند اما این میزان در بیماران آسمی ۳۰ درصد بوده است. در بین علف‌های هرز، علف شور^۱ و سلمه تره^۲ و در بین چمن‌ها، چمن دم‌گره‌ای^۳ باعث حساسیت بیشتری شدند (اکبری و رضایی، ۲۰۰۰).

بر اساس مطالعه کاشف و همکاران (۲۰۰۳) در شیراز که با استفاده از تست پوستی پریک بر روی ۲۱۲ نفر از بیماران با التهاب ریوی آلرژیک انجام شد تعداد ۱۳۲ نفر (۶۲ درصد) حداقل به یکی از آلرژن‌زاهای شایع حساسیت داشتند. به ترتیب دانه‌های گرده با ۹۲ درصد، مایت‌ها ۲۳ درصد و کپک‌ها ۸ درصد شیوع داشتند. در بین بیماران با حساسیت به دانه‌گرده، علف‌های هرز با ۷۵ درصد، چمن‌ها ۶۴ درصد و درختان ۵۶ درصد به ترتیب از شیوع بیشتری برخوردار بودند. در حدود ۷۶ درصد بیماران به بیش از یک آلرژن‌زا حساسیت داشتند. *Salsola kali* با ۷۲ درصد بیشترین شیوع را دارا بوده است. بنابراین بر اساس این تحقیق دانه‌های گرده از شایع‌ترین آلرژن‌زاها در بیماران با التهاب ریوی در این منطقه می‌باشد.

ارزیابی ۲۸ آلرژن‌زا با استفاده از تست پوستی پریک بر روی ۹۹ بیمار مبتلا به التهاب ریوی آلرژیک در مشهد انجام گرفت. حداقل ۷۵ درصد بیماران به یک آلرژن‌زا و ۶۹ درصد به سه آلرژن‌زا حساسیت داشتند. حساسیت به آلرژن‌زاهای فضای بسته بیشتر از فضای باز بوده است (۷۴ درصد در مقابل ۳۸ درصد). شایع‌ترین آلرژن‌های به ترتیب *Amaranthus palmeri* با ۶۷ درصد، *Salsola kali* ۶۴

^۱ *Salsola*

^۲ *Chenododium*

^۳ *Phleum*

همکاران (۲۰۱۷) با استفاده از آزمایشات آلرژیک اختصاصی صورت گرفت نشان داد که از جمله شایع ترین آلرژیزاهای هوایی درخت چنار^۲ (۳۲/۸ درصد)، پنجه مرغی^۳ (۳۲/۲ درصد)، چمن دم‌گره‌ای (۳۰/۶ درصد) و علف شور^۴ (۲۸/۴ درصد) است.

حساسیت IgE به آلرژن‌های استنشاقی و ارتباط آن با بیماری‌های آلرژیک در بزرگسالان توسط شکوهی شورمستی و همکاران (۲۰۱۸) در سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۶ بر روی ۲۵۶۴ فرد در تهران بررسی شد. نتایج نشان داد که متداول‌ترین آلرژن‌های گیاهی مربوط به علف‌های هرز به ویژه علف شور و از میان چمن‌ها، علف بره چمن‌زاری^۵ در شهر تهران می‌باشد.

نتیجه گیری

پوشش گرده دارای ترکیباتی از قبیل قندها، همی سلولوز، کالوز، پلی ساکاریدهای مختلف، اسیدهای چرب، کاروتنوئیدها، اسپروپولین، آنزیم‌ها و همچنین مواد پروتئینی آلرژیک است. از آنجائیکه آلرژیک در سطح جهانی در حال تبدیل شدن به یک بیماری شایع است، دانه گرده به عنوان یک مؤلفه‌ی اصلی آلرژن هوایی که منجر به التهاب ریوی آلرژیک و آسم می‌شود مطرح می‌باشد. ترکیبات آلرژن موجود در دانه‌های گرده به واسطه‌ی رطوبت زیاد، باران‌های سنگین، تجمع آلاینده‌ها، درجه حرارت‌های مختلف و pH محیط خارج می‌شوند. زمانیکه دانه‌های گرده شکسته می‌شوند دانه‌های نشاسته از آنها رها می‌شوند. دانه‌های نشاسته به علت کوچک بودن نسبت به دانه‌های گرده بیشتر وارد سیستم تنفسی می‌شوند و با توجه به اینکه دانه‌های نشاسته می‌توانند به عنوان حاملین آلرژیزاهای محیطی عمل کنند می‌توانند باعث ایجاد مشکلات تنفسی شوند. همچنین پروتئین‌های آلرژیک (با وزن مولکولی ۱۰ تا ۷۰ کیلو دالتون) که محل اصلی قرارگیری عده‌ای از آنها در انتین، شکاف‌ها و حفرات آگزین گزارش شده است، که این حالت می‌تواند موجب سهولت در انتشار مواد آلرژیک‌زای گرده از محل این منافذ باشد.

درصد، *Amaranthus retroflexus* ۶۱ درصد و *Kochia scoparia* ۵۸ درصد گزارش شده است (فریدونی، ۲۰۰۶).

مطالعه‌ای که توسط احمدی افشار و همکاران (۲۰۰۸) در شهر زنجان بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به التهاب مخاط بینی، آسم، اگرمای سرشتی^۱ و کهیر با سنین ۴ تا ۶۰ سال انجام شد، نشان داد که ۸۲ درصد این بیماران حداقل به یکی از آلرژن‌ها حساسیت داشتند. سهم چمن‌ها، درختان زیتون و زبان گنجشک در ایجاد آلرژیک به ترتیب ۴۸، ۲۲ و ۲۰ درصد بود. نتایج تحقیق آنها دانه‌های گرده را به عنوان یکی از شایع‌ترین عوامل آلرژیک‌زایی در مناطق خشک (گرم و یا سرد) معرفی کرده است.

عکس‌العمل تست پوستی در میان بیماران مبتلا به التهاب ریوی آلرژیک با ۲۷ آلرژن هوایی شایع در مشهد نشان داد که حساسیت به آلرژیزاها در ۸۱ درصد مثبت بوده است. ۷۶ درصد بیماران به چند آلرژیک حساسیت داشتند. علف‌های هرز شایع‌ترین نوع آلرژیک‌ها بوده‌اند (۷۷ درصد) و در مرتبه بعدی چمن‌ها (۶۲ درصد) قرار داشتند. مطالعه آنها نشان دهنده اهمیت علف‌های هرز تیره *Chenopodiaceae* و *Amaranthaceae* است (فریدونی و همکاران، ۲۰۰۹).

مطالعه‌ای که بر روی ۲۶۵ بیمار مبتلا به التهاب ریوی آلرژیک در تهران و با تست پوستی پریک صورت گرفت، نشان داد ۹۷ درصد این بیماران حداقل به یکی از آلرژیزاهای استنشاقی حساسیت داشتند. بیشترین نوع حساسیت (۸۷ درصد) مربوط به گروه گیاهان پاییزه (علف‌های هرز و بوته‌ها) بوده است و در این بین گیاه سلمه تره با ۷۵ درصد بیشترین میزان را نشان داد. ۵۹ درصد در گل مینا و در ترشک ۵۴ درصد مثبت گزارش شده است (عرشی و همکاران، ۲۰۱۰).

غفاری و همکاران (۲۰۱۲) تست پوستی پریک را برای بعضی از آلرژیزاهای هوایی در ۱۱۶ بیمار با التهاب ریوی آلرژیک انجام دادند. نتایج تست آنها در ۴۸ درصد برای درختچه‌ها، ۳۹ درصد برای درختان و ۳۸ درصد برای چمن‌ها مثبت گزارش شد.

مطالعه‌ای که در سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۳ بر روی ۶۰۲ نفر با میانگین سنی ۹ سال توسط شکوهی شورمستی و

² Plane tree
³ Bermuda grass
⁴ Saltwort
⁵ *Festuca pratensis*

¹ Atopic dermatitis

قرار بگیرد. همچنین با تأسیس مراکز جهت رصد دائم فراوانی دانه گرده گیاهان آلرژی‌زا بتوان به طور روزانه هشدارهای لازم جهت انجام اقدامات پیشگیرانه، به شهروندان مستعد بیمارهای آلرژیک داده شود.

برای رفع مشکلات مربوط به آلرژی های تنفسی ویژگی های ریخت شناسی و ترکیبات شیمیایی موجود در دانه های گرده آلرژن مطالعه و تقویم ماهانه و فصلی پراکنش دانه گرده در مناطق مختلف کشور در دستور کار

منابع

- بخشی‌خانیکی، غ. معصومی، س. م. حیاتی، ف. ۱۳۸۸. بررسی زمان پراکنش هاگ‌ها و دانه‌های گرده گیاهان آلرژی‌زا در منطقه اسلام آباد غرب. فصلنامه علمی پژوهشی گیاه و زیست‌بوم.
- بخشی‌خانیکی، غ. ۱۳۹۰. گرده شناسی. جلد اول. چاپ اول. انتشارات پیام نور. ۱-۲۳۳.
- جعفری، آ. احمدیان، ر. و زارع حسن‌آبادی، م. ۱۳۸۵. تالیف، گورچاران، سینگ. سیستماتیک گیاهی. جلد اول. چاپ اول. انتشارات جهاد دانشگاهی، دانشگاه فردوسی مشهد. ۷۸-۱۳۴.
- رحیم زاده اسکویی، م. ۱۳۷۲. اثبات آلرژیسته زعفران، پایان نامه دکتری آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.
- رضانژاد، ف. مجلد، ا. ۱۳۸۶. اثر آلودگی هوا بر آلرژی‌زایی دانه‌های گرده در گل طاووسی (*Spartium junceum*) (Fabaceae) جلد ۷، شماره ۴. نشریه علوم دانشگاه تربیت معلم.
- صادقی، ح. ع. عصاره‌زاده‌گان، م. ع. خدادادی، ع. ۱۳۹۲. کلونینگ پروفیلین گرده گیاه کهور و بررسی همولوژی توالی نوکلئوتیدی آن برای پیش بینی واکنش متقاطع با پروفیلین‌های گیاهان آلرژی‌زای شایع در منطقه خوزستان. پایان نامه دکترای رشته‌ی ایمونولوژی، دانشکده
- Alinger, B., Zoegg, T., Gabler, M. and Ferreira, F., 2006. Generation of hypoallergenic DNA vaccines by forced ubiquitination: preventive and therapeutic effects in a mouse model of allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118 (1): 269-276.
- Behrendt, H., Becker, W. M., Fritzsche, C., Sliwa-Tomczok, W., Tomczok, J., Friedrichs, K. H., and Ring, J. 1997. Air pollution and allergy: experimental studies on modulation of allergen release from pollen by air pollutants. *International Archives of Allergy and Immunology*, 113 (1-3): 69-74.
- Celedón, J. C., Sredl, D., Weiss, S. T., Pisarski, M., Wakefield, D., and Cloutier, M. 2004. Ethnicity and skin test reactivity to aeroallergens among asthmatic children in Connecticut. *Chest*, 125 (1): 85-92.
- D'Amato, G. 2011. Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 6 (1): 28.
- D'Amato, G., Cecchi, L., D'Amato, M., and Liccardi, G. 2010. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 20 (2): 95-102.
- Depciuch, J., Kasprzyk, I., Roga, E., and Parlinska-Wojtan, M. 2016. Analysis of morphological and molecular composition changes in allergenic *Artemisia vulgaris* L. pollen under traffic pollution using SEM and FTIR spectroscopy. *Environmental Science and Pollution Research*, 23 (22): 23203-23214.
- پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی جندی شاپور اهواز.
- عصاره‌زاده‌گان، م. ع. خدادادی، ع. غفوریان بروجردنیا، م. ۱۳۸۹. تالیف، اصول ایمونولوژی. علوم پزشکی جندی شاپور اهواز. انتشارات قیصر. اهواز.
- فریدونی، م. سنکیان، م. کرمانی، ط. شاکری، م. ت. اخلاقی، ف. وارسته، ع. ۱۳۸۲. مقایسه الگوی علائم بالینی حساسیت به گرده گیاه زعفران با سایر آلرژن‌های گیاهی، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند.
- قریشی الحسینی، ح. قریشی الحسینی، آ. حسینی، ف. ۱۳۸۴. آلرژی، گیاهان و گرده‌ها: مجموعه‌ای مصور از گیاهان و گرده‌های آلرژی‌زای ایران، مشهد، انتشارات آستان قدس رضوی.
- وارسته، ع. رحیم زاده اسکویی، م. فرید حسینی، ر. روحانی، م. ۱۳۸۳. تعیین حساسیت زایی گیاه زعفران در افراد مشکوک به آلرژی نسبت به گیاه زعفران، مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد سوم، شماره ۱، ۳۳-۳۷.
- Ahmadiafshar, A., Sepehri, S., Moosavinasan, S. N., and Torabi, S. Z. 2008. Recognition and frequency determination of common allergens in allergic patients of Zanjan city by skin prick test. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, 16 (64): 47-56.
- Akbary, H., and Rezaei, A. 2000. Skin test assay in allergic patients of Esfahan city. *Journal of Research in Medical Sciences*, 5 (7): 68-77.
- Al-Dowaisan, A., Fakim, N., Khan, M. R., Arifhodzic, N., Panicker, R., Hanoon, A., and Khan, I. 2004. *Salsola* pollen as a predominant cause of respiratory allergies in Kuwait. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 92 (2): 262-267.
- Arshi, S., Zarrinfard, R., Fereshtehnejad, S. M., Poorsattar Bejeh Mir, A., and Javahertarash, N. 2010. Determination of the prevalence of allergy to autumn pollens in allergic rhinitis patients referred to the immunology-allergy clinic of hazrat rasool-e-akram hospital in tehran during 2005-06. *Razi Journal of Medical Sciences*, 17 (75): 59-67.
- Bannon, G. A., and Ogawa, T. 2006. Evaluation of available IgE-binding epitope data and its utility in bioinformatics. *Molecular nutrition & food research*, 50 (7): 638-644.
- Bartra, J., Mullol, J., Del Cuvillo, A., Dávila, I., Ferrer, M., Jáuregui, I., ... and Valero, A. 2007. Air pollution and allergens. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 17 (Suppl 2): 3-8.
- Bauer, R., Scheiblhofer, S., Kern, K., Gruber, C., Stepanoska, T., Thalhammer, T., Hauser-Kronberger, C.,

- Dickinson, H. G., and Bell, P. R. 1972. The role of the tapetum in the formation of sporopollenin-containing structures during microsporogenesis in *Pinus banksiana*. *Planta*, 107 (3): 205-215.
- Esch, R. E., Hartsell, C. J., Crenshaw, R., and Jacobson, R. S. 2001. Common allergenic pollens, fungi, animals, and arthropods. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 21 (2): 261-292.
- Fereidouni M, Hossini RF, Azad FJ, Assarehzadegan MA, Varasteh A. 2009. Skin prick test reactivity to common aeroallergens among allergic rhinitis patients in Iran. *Allergologia et Immunopathologia*, 37 (2): 73-79.
- Fereidouni, M. 2006. Aeroallergen sensitivity of Iranian patients with allergic rhinitis. *Proceedings of EAACI Summer School, Hanover, Germany*.
- Firon, N., Nepi, M. and Pacini, E. 2012. Water status and associated processes mark critical stages in pollen development and functioning. *Annals of Botany*, 109 (7): 1201-1214.
- Ghaffari, J. 2012. Prevalence of aeroallergens in skin test of asthma, allergic rhinitis, eczema and chronic urticaria patients in Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 22 (87): 139-151.
- Halbritter, H., Ulrich, S., Grimsson, F., Weber, M., Zetter, R., Hesse, M., Buchner, R., Svojtka, M. and Frosch-Radivo, A., 2018. Pollen Morphology and Ultrastructure. In *Illustrated Pollen Terminology* (pp. 37-65). Springer, Cham.
- Henricsson, S., Westerholm, R., Nilsson, S., and Berggren, B. 1996. Chemical characterisation of extractable compounds found in the coating of birch (*Betula*) pollen. *Grana*, 35 (3): 179-184.
- Joseph, C. L., Peterson, E. L., Johnson, C. C., Ownby, D. R., Celedon, J. C., Weiss, S. T., and Cloutier, M. M. 2004. Racial differences in allergen sensitivity. *Chest*, 126 (3): 1004-1006.
- Kashef, S., Kashef, M. A. and Eghtedari, F. 2003. Prevalence of aeroallergens in allergic rhinitis in Shiraz. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 2 (4): 185-188.
- Kirkpatrick, A. B. 2015. Descriptive Analyses of Pollen Surface Morphologies in the Model Systems *Brassica Rapa* and *Arabidopsis thaliana* and Three *Arabidopsis* Pollen Wall Mutants by Scanning Electron Microscopy.
- Knox, R. B., and Suphioglu, C. 1996. Pollen allergens: development and function. *Sexual Plant Reproduction*, 9 (6): 318-323.
- Knox, R. B., Suphioglu, C., Taylor, P., Desai, R., Watson, H. C., Peng, J. L., and Bursill, L. A. 1997. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clinical & Experimental Allergy*, 27 (3): 246-251.
- Liu, L., and Fan, X. D. 2013. Tapetum: regulation and role in sporopollenin biosynthesis in *Arabidopsis*. *Plant Molecular Biology*, 83 (3): 165-175.
- Maid, A., and Ghanati, F. 1995. The effect of air pollution on the allergenicity of *Pinus elderica* (Pinaceae) pollen. *Grana*, 34 (3): 208-211.
- Majd, A., Chehregani, A., Moin, M., Gholami, M., Kohno, S., Nabe, T., and Shariatzade, M. A. 2004. The effects of air pollution on structures, proteins and allergenicity of pollen grains. *Aerobiologia*, 20 (2): 111-118.
- Matamoro-Vidal, A., Raquin, C., Brisset, F., Colas, H., Izac, B., Albert, B. and Gouyon, P. H. 2016. Links between morphology and function of the pollen wall: an experimental approach. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 180 (4): 478-490.
- Movahedi, M., Moin, M., and Farhoudi, A. 2000. A comparison between diagnostic clinical tests and herbal geography in allergic patients in Tehran and Karaj cities. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 1 (1): 29-31.
- Pacini, E. and Hesse, M., 2005. Pollenkitt—its composition, forms and functions. *Flora-Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 200 (5): 399-415.
- Pomés, A., and Chapman, M. D. 2001. Can knowledge of the molecular structure of allergens improve immunotherapy? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 1 (6): 549-554.
- Ouilichini, T. D., Douglas, C. J., and Samuels, A. L. 2014. New views of tapetum ultrastructure and pollen exine development in *Arabidopsis thaliana*. *Annals of botany*, 114 (6): 1189-1201.
- Shokouhi Shoormasti, R., Fazlollahi, M. R., Kazemnejad, A., Tayebi, B., Nadali, F., Shoushtari, M. S., ... and Pourpak, Z. 2018. IgE sensitization to inhalant allergens and its association with allergic diseases in adults. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 17 (2): 123-133.
- Shokouhi Shoormasti, R., Pourpak, Z., Fazlollahi, M. R., Shabani, A., Kazemnejad, A., Ebadi, Z., ... and Moin, M. 2017. Determination of the most common indoor and outdoor allergens in 602 patients with allergic symptoms using specific IgE local panel. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 16 (4): 298-306.
- Singh, A. B., and Dahiya, P. 2002. Antigenic and allergenic properties of *Amaranthus spinosus* pollen—a commonly growing weed in India. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 9 (2): 147-152.
- Solomon, W. R., Burge, H. A., and Muilenberg, M. L. 1983. Allergen carriage by atmospheric aerosol: I. Ragweed pollen determinants in smaller micronic fractions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 72 (5): 443-447.
- Spergel, J. M. 2005. Atopic march: link to upper airways. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 5 (1): 17-21.
- Spergel, J. M., and Paller, A. S. 2003. Atopic dermatitis and the atopic march. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112 (6): S118-S127.
- Taketomi, E. A., Sopelete, M. C., Moreira, P. F. D. S., and Vieira, F. D. A. M. 2006. Pollen allergic disease: pollens and its major allergens. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72 (4): 562-567.
- Valenta, R., Duchene, M., Pettenburger, K., Sillaber, C., Valent, P., Bettelheim, P., Breitenbach, M., Rumpold, H., Kraft, D. and Scheiner, O. 1991. Identification of profilin as a novel pollen allergen; IgE autoreactivity in sensitized individuals. *Science*, 253 (5019): 557-560.
- Zhang, Q., Qiu, Z., Chung, K. F., and Huang, S. K. 2015. Link between environmental air pollution and allergic asthma: East meets West. *Journal of Thoracic Disease*, 7 (1): 14.

mechanisms dealing with different situations? Do they have the program to survive? Communicative competences and the use of the semiochemical vocabulary enable bacteria to develop, organise and coordinate rich social life with a great variety of behavioral patterns; bacteria experience in which they organise themselves like multicellular organisms. They have existed almost four billion years of life and still survive; during long evolutionary history have made enormous adjustments. Recent researches have shown that bacteria are derived ability of the edit genome from viruses. In this paper, microbial intelligence and their presence in microbial communities and illustrates some communication paths between bacteria and viruses studied. Biotechnological applications of microbial social relationships are determined and the new strategy revealed against pathogenic bacteria based on these same communicative and routine interactions between bacteria.

Keywords: Microbial intelligence, Biotechnology, Microorganism, Microbial communities

Ecology and economics for pandemic prevention

Translated by Noraee S., Bahrol Olom H. and Aminzdeh S.

National Institute of Genetic Engineering, and Biotechnology, Tehran, I.R. of Iran

For a century, two new viruses per year have spilled from their natural hosts into humans. The MERS, SARS, and 2009 H1N1 epidemics, and the HIV and coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemics, testify to their damage. Zoonotic viruses infect people directly most often when they handle live primates, bats, and other wildlife (or their meat) or indirectly from farm animals such as chickens and pigs. The risks are higher than ever. Here, we assess the cost of monitoring and preventing disease spillover driven by the unprecedented loss and fragmentation of tropical forests and by the burgeoning wildlife trade. Currently, we invest relatively little toward preventing deforestation and regulating wildlife trade, despite well-researched plans that demonstrate a high return on their investment in limiting zoo-noses and conferring many other benefits.

Key words: pandemic, pandemic ecology, pandemy economics, zoonotic viruses

A study on pollen, the main biological aeroallergen

Masoumeh Habibi, Mohammad Reza Siahpoosh, Fatemeh Nasernakhaei*

Dept. of Plant Production Engineering and Genetics, Faculty of Agriculture, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I.R. of Iran

Pollen grains as biological particles are the main source of airborne allergens and investigating their allergenicity is so crucial for human health. Pollen grains of trees, weeds and grasses are promotive the seasonal allergies and cause the allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, eczema, and gastrointestinal reactions and asthma. Recognizing the allergenic plant and allergen factors in pollen grains and establishing the annual distribution calendar of pollens in any flora is a high throughput strategy for reducing the allergies in susceptible people to disease. This article investigates the different factors causing pollen allergenicity and the modality of allergic diagnosis occurrence.

Key words: Biological allergen, Allergic rhinitis, Pollen grains, flora

An Overview on the Use of Algae as Biofuels and Their Optimization

Khayati N.¹, Abedini M.¹ and Dehnavi S.M.²

¹ Plant Biology Group, Faculty of Biological Sciences and Technology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

² Cellular-Molecular Biology Group, Faculty of Biological Sciences and Technology, Shahid Beheshti University, Tehran, I.R. of Iran

Limitation of fossil fuel resources along with environmental pollution caused by their combustion necessitate to search for renewable and clean alternatives. Most attention in biofuel production has been focused on the use of biomass, agricultural wastes, solid wastes, and sewage disposal sludge treatment. Today, there are renewable sources to replace fossil fuels such as plant biofuels. However, in the last decade microalgae cultivation has been introduced as another alternative to biomass production. The use of algal biomass in terms of water use and area under cultivation is more effective than crop fuels and reduces cost and reduces greenhouse gas emissions by replacing fossil fuels. Many species of microalgae, due to their ability to use abundant organic carbon and inorganic nitrogen and phosphorus, can grow various aquatic ecosystems such as municipal and industrial wastewater and sewage and waste streams containing large amounts of organic and inorganic carbon, N, P, and other elements. With extensive studies and development of new techniques, it is possible to achieve cost-effective algal biomass production and also prevent the production of plant biofuels due to the high consumption of freshwater and agricultural lands.

key words: Biofuel, Microalgae, Plant biomass, Wastewater treatment

Mangrove ecosystems in Iran; current status, threats and management

Ghodrati Shojaei M.¹, Naderloo R.², Delfan N.¹ and Bolouki Kourandeh M.

¹ Dept. of Marine Biology, Faculty of Natural Resources and Marine Sciences, Tarbiat Modares University, Noor, I.R. of Iran

² School of Biology, College of Science, University of Tehran, I.R. of Iran

³ Marine Ecology Group, Division of Marine Environment and Wetlands, Department of Environment, Tehran, I.R. of Iran

Mangroves occur along the southern coastline of Iran from Mahshahr (Planted) in the Persian Gulf to the Bahu Kalat in the Gulf of Oman. Only two mangrove species, i.e., *Avicennia marina* and *Rhizophora mucronata*, present in the region where the *A. marina* is the most common species accounting for > 97% of the total tree cover. We reviewed the current status of mangrove forests in Iran, with a focus on their ecological and socio-economic importance as well as various threats that are posed by human activities.

Key-words: Mangrove, *Avicennia marina*, *Rhizophora mucronata*, Threats, Persian Gulf, Gulf of Oman

Microbial intelligence and applications of biotechnology

Golmohammadi M.J. and Jokar Kashi F.

Dept. of Biotechnology, Faculty of Chemistry, University of Kashan, Kashan, I.R. of Iran

When it comes to intelligence and clever behavior, the first picture comes to mind would be of advanced creatures like mammals, possibly ranked first are humans. However, do non-advanced organisms such as microorganisms have clever mind and behavior? Are there strategies and

solving the infertility problems according to its fundamental roles in physical and chemical support of germ cells during the process of spermatogenesis.

Key words: Sertoli cell, Testis, Spermatogenesis, infertility

The role of quinones as biomarker in evolution of archaea

Mokhtary S., Faridi F. and Baseri M.

**Dept of Microbiology, Faculty of New Technology and Agricultural Science,
Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, I.R. of Iran**

Quinones are a group of lipids linked to membrane and play as a electron carrier in electron transport chain of all creatures. The main classes of these compounds are ubiquinones, menaquinones and plastoquinones. Menaquinones exist in bacteria and archaea. Based on membrane lipid analysis and polymerase chain reaction, quinones introduce a special taxonomy profile in microbial biomass of environmental samples. The purpose of this study was the role of quinones as biomarker in evolution of archaea. Nowadays, oxidative reductive conditions considered as important factors in occur of quinones in microorganisms. In addition, function of quinones in electron transport chain associated to compatibility of membrane with environmental stresses. Therefore, quinones could be considered as biomarker lipids to investigate microbial interactions. In this regard, menaquinone synthesis existed in archaea and bacteria ancestors. This idea supported by low reductive potential of menaquinone in archaeal ancestor. Therefore, variety of quinones in Archaea spp. Lead us to obtain more information concerning to evolution of Archaea. It means variety characters of quinones in Archaea spp. associated with their strategy for compatible and survival. Therefore, different structures of quinones in Archaea could give us valuable information concerning to archaeal taxonomy.

Key words: quinones, evolution, electron transport chain

Inulinase: applications, market and industrial production

Golmohammadi M.J.¹ and Mohammadi panah F.²

¹ **Microbial Biotechnology section, School of Biology, Faculty of Science, University of Tehran, I.R. of Iran**

² **Microbial Biotechnology section, School of Biology and Center of Excellence in Phylogeny of Living Organisms, College of Science, University of Tehran, Tehran, I.R. of Iran**

Inulinases are the class of enzymes that are widely used to produce fructose syrup. Due to the importance of this group enzyme in the production of fructose and high fructose syrup, developed countries continue to research on in this field. The most important source of inulinase production is microorganisms. In this article, firstl, the structure, types, and applications of inulinases are mentioned and then its global market is discussed based on various criteria. Further, solid-state fermentation is overviewed as a suitable production system for industrial production of this enzyme and finally, the production and refining stages as well as challenges in their production are addressed and solutions to overcome these problems are proposed.

Key words: Inulin, Inulinase, Endoinulinase, Exoinulinase, Industrial enzyme, Fructose syrup, Fermentation, Solid-state fermentation, SSF, Biotechnology

the roles of men in global rate of couple infertility. This study shows that decrease in TFR is associated with an increase in number of men that produce semen under the World Health Organization reference values, and considered as infertile men. Comprehensive analyses of world map on TFR, poverty (percentage of population living on less than \$1.25 per day), and hunger (percentage of population suffering from hunger) show that TFR has highly decreased in populations inhabiting the area under poverty and hunger; associated with an increase in number of infertile men. Considering a cross-talk between reproduction and metabolism, the present study suggests that suffering from hunger is a key determinant to decrease TFR due to disruption of hormonal regulation of spermatogenesis and sperm maturation in men.

Key words: count of sperm, Nutrition, sperm movement, hormone

A review study on the effect of various antioxidant supplements on maintaining and improving the performance of sperm parameters

Nazari M.

Dept. of Animal Science. Faculty of Agriculture. University of Tabriz. Tabriz, I.R. of Iran

Sperm cryopreservation is more important due to clinical needs, reproductive management, and fertility maintenance techniques. Despite the success of sperm cryopreservation, this method usually causes serious and destructive changes in sperm function. Antioxidant supplements are added to the semen environment during freezing for three reasons. They have antioxidant properties, they can improve the antioxidant system of fluid and sperm. and to reduce the destructive effects of ROS produced by cold shock to the semen environment, they are added during cryopreservation. Therefore, it is necessary to review the results of recent applications regarding the effect of various antioxidant supplements used to improve sperm cryopreservation. Therefore, this study was conducted to increase the understanding of the role of antioxidant supplements in the mechanisms that increase sperm resistance to oxidative damage.

Keywords: Freezing, Sperm, Oxidative Stress

A review on physiologic and functional features of sertoli cells

Niazi Tabar A.R.¹, Azizi H.¹, Nazm Bojnordi M.² and Ghasemi H.²

¹ **Faculty of Biotechnology, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, I.R. of Iran**

² **Dept. of Anatomy & Cell Biology, Immunogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R. of Iran**

The testis is the functional reproductive unit in male mammals that express male reproductive performance with special chemical and physical characteristics. In mammals, each testis consists of complex tubules divided morphologically and physiologically into different functional sections consisting of specialized cells that today are important topics for the recent research fields. In this paper, we try to discuss the somatic and specialized cells, called Sertoli cells, from different scientific respects resulting from studies by the present authors and those of other researchers. These cells are part of the seminiferous cells extended from the basal lamina to the lumen lining the entire seminiferous tubules like a veil; this morphological form is definitely associated with their functional and physiological roles. An interesting and notable point, which is the basis of many researches on these cells, is the non-dividing of Sertoli cells in their niches. Upon extraction they can be forced to divide in different ways including plating with lectin (due to their binding affinity to lectin after enzymatic digestion of the testicular tissue) in special culture media and in vitro conditions. This can promise a bright future in

Investigating the effects of COVID-19 virus outbreak on the world fisheries and aquaculture industry and providing supportive policies by governments and international organizations

Radkhah A.R.

Dept. of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

Fisheries and aquaculture provide food for hundreds of millions of people around the world and the livelihoods of more than 10% of the world's population. Examination of reports from international organizations and various countries shows that various aspects of the fisheries and aquaculture industry are strongly affected by the COVID-19 epidemic, so that jobs, incomes and human food security are at risk. In order to immediately address the economic and social problems that this crisis has created in the fisheries and aquaculture sector, it is necessary to adopt management strategies and policies by fisheries and government managers. With this in mind, this paper aims to provide up-to-date information on the effects of the COVID-19 virus outbreak on the world fisheries and aquaculture industry and to provide supportive policies by governments and international organizations. Reports indicate that the prevalence of COVID-19 has directly affected the food supply chains in various countries, which is very important. In addition, declining sales of fishery products, lack of access to raw materials (such as eggs and aquatic feed), layoffs of workers, declining incomes of farmers and lack of funding by some organizations were identified as major problems in the fisheries industry. In addition, declining sales of fishery products, lack of access to raw materials (such as preparing eggs and aquatic feed), layoffs, declining farmers' incomes, and non-allocation of funds by some institutions were identified as major problems in the fisheries industry. At the end of this paper, the necessary policies to support the fisheries and aquaculture sector are presented. We hope that this information can be used by experts, managers and fisheries policy makers of the country in order to remove barriers to production and progress in the rich fisheries and aquatic industry.

Key words: Coronavirus, Aquaculture, Fishing industry, Market, Supportive policies

Coronavirus Acute Respiratory Infectious Syndrome Causes The First Disease X

Translated by: Sadeghi M.

Dept. of Cellular and Molecular Biology, Semnan University, Semnan, I.R. of Iran

Disease X is a placeholder name that was developed by the World Health Organization in 2018 which includes an unknown pathogen that could cause a future epidemic or pandemic. Regarding the new pandemic caused by the new coronavirus, as a new and unknown pathogen, there does appear the new coronavirus is the first disease X which has been warned by World Health Organization before its outbreak.

Key words: Disease X, Syndrome, Coronavirus

Reproduction and infertility in men: A relationship between poverty and total fertility rate

Alavi S.M.H.

School of Biology, College of Science, University of Tehran, Enghelab Avenue, Tehran, I.R. of Iran.

Reproduction is the biological process by which a new individual organism is produced from their parents (sexual method) or parent (asexual method), and is essential for the survival of species. Nowadays, global trends in total fertility rate (TFR) show 2-fold decrease compared to 1950-1955. The average number of children per woman over her reproductive life subject for ages 15-49 was estimated to be 4.96 in 1950-1955 and 2.52 in 2010-2015. The present paper reviews hormonal regulation of spermatogenesis and sperm maturation in men, and investigates

Viruses exploit the tissue physiology of the host to spread in vivo

Translated by: Parvaneh Tafreshi A. and Ahmadzadeh Darinsoo M.

National Institute of Genetic Engineering, and Biotechnology, Tehran, I.R. of Iran

Viruses are pathogens that strictly depend on their host for propagation. Over years of co-evolution viruses have become experts in exploiting the host cell biology and physiology to ensure efficient replication and spread. Here, we will first summarize the concepts that have emerged from in vitro cell culture studies to understand virus spread. We will then review the results from studies in living animals that reveal how viruses exploit the natural flow of body fluids, specific tissue architecture, and patterns of cell circulation and migration to spread within the host. Understanding tissue physiology will be critical for the design of antiviral strategies that prevent virus dissemination.

Key words: co-evolution, viral spread, cell to cell transfer, viral synopsis

Defective viral genomes are key drivers of the virus–host interaction

Translated by: Hasanzadeh V.

School of Biology, Faculty of Science, University of Tehran, I.R. of Iran

Viruses survive often harsh host environments, yet we know little about the strategies they utilize to adapt and subsist given their limited genomic resources. We are beginning to appreciate the surprising versatility of viral genomes and how replication-competent and -defective virus variants can provide means for adaptation, immune escape and virus perpetuation. This Review summarizes current knowledge of the types of defective viral genomes generated during the replication of RNA viruses and the functions that they carry out. We highlight the universality and diversity of defective viral genomes during infections and discuss their predicted role in maintaining a fit virus population, their impact on human and animal health, and their potential to be harnessed as antiviral tools.

Key words: sub-viral particles, virus-host defective, viral genomes, interactions hypermutations

Within host RNA virus persistence: mechanisms and consequences

Translated by: Hasanzadeh V.

School of Biology, Faculty of Science, University of Tehran, I.R. of Iran

In a prototypical response to an acute viral infection it would be expected that the adaptive immune response would eliminate all virally infected cells within a few weeks of infection. However many (non-retrovirus) RNA viruses can establish 'within host' persistent infections that occasionally lead to chronic or reactivated disease. Despite the importance of 'within host' persistent RNA virus infections, much has still to be learnt about the molecular mechanisms by which RNA viruses establish persistent infections, why innate and adaptive immune responses fail to rapidly clear these infections, and the epidemiological and potential disease consequences of such infections.

Key words: RNA-viruses, persistent viral infection, immunocompromised host

ABSTRACTS of CONTENTS

Social determinants of health and survival in humans and other animals

Translated by: Esmaili Rineh S.

Dept. of Biology, Faculty of Sciences, University of Razi, Kermanghah, I.R. of Iran

The social environment shapes human health, producing strong relationships between social factors, disease risk, and survival. The strength of these links has drawn attention from researchers in both the social and natural sciences, who share common interests in the biological processes that link the social environment to disease outcomes and mortality risk. Social scientists are motivated by an interest in contributing to policy that improves human health. Evolutionary biologists are interested in the origins of sociality and the determinants of Darwinian fitness. These research agendas have now converged to demonstrate strong parallels between the consequences of social adversity in human populations and in other social mammals, at least for the social processes that are most analogous between species. At the same time, recent studies in experimental animal models confirm that socially induced stress is, by itself, sufficient to negatively affect health and shorten life span. These findings suggest that some aspects of the social determinants of health—especially those that can be modeled through studies of direct social interaction in nonhuman animals—have deep evolutionary roots. They also present new opportunities for studying the emergence of social disparities in health and mortality risk.

The relationship between the social environment and mortality risk has been known in humans for some time, but studies in other social mammals have only recently been able to test for the same general phenomenon. These studies reveal that measures of social integration, social support, and, to a lesser extent, social status independently predict life span in at least four different mammalian orders. Despite key differences in the factors that structure the social environment in humans and other animals, the effect sizes that relate social status and social integration to natural life span in other mammals align with those estimated for social environmental effects in humans. Also like humans, multiple distinct measures of social integration have predictive value, and in the taxa examined thus far, social adversity in early life is particularly tightly linked to later-life survival. Animal models have also been key to advancing our understanding of the causal links between social processes and health. Studies in laboratory animals indicate that socially induced stress has direct effects on immune function, disease susceptibility, and life span. Animal models have revealed pervasive changes in the response to social adversity that are detectable at the molecular level. Recent work *a.* in mice has also shown that socially induced stress shortens natural life spans owing to multiple causes, including atherosclerosis. This result echoes those in humans, in which social adversity predicts increased mortality risk from almost all major causes of death.

Although not all facets of the social determinants of health in humans can be effectively modeled in other social mammals, the strong evidence that some of these determinants are shared argues that comparative studies should play a frontline role in the effort to understand them. Expanding the set of species studied in nature, as well as the range of human populations in which the social environment is well characterized, should be a priority. Such studies have high potential to shed light on the pathways that connect social experience to life course outcomes as well as the evolutionary logic that accounts for these effects. Studies that draw on the power and tools afforded by laboratory model organisms are also crucial because of their potential for identifying causal links. Important research directions include understanding the predictors of interindividual and intersocietal differences in response to social adversity, testing the efficacy of potential interventions, and extending research on the physiological signatures of social gradients to the brain and other tissues. Path-breaking studies in this area will not only integrate results from different disciplines but also involve cross-disciplinary efforts that begin at study conception and design.

Key words: human health, social determinants, Darwinian fitness, social adversity, mortality risk

Iranian Journal of Biology

Quarterly Review of Biological Sciences
Iranian Biology Society

Director in Charge: Nabiuni Mohamed

Editor in Chief: Farazmand Ali

Editorial Board:

Aminzadeh, Saeed.

Professor, Biochemistry, NIGEB, Tehran, Iran

Darvishi, Farshad.

Professor, Microbiology, University of Alzahra, Tehran, Iran

Ebrahimzadeh, Hasan.

Professor (retired), Plant Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran

Farazmand, Ali

Professor (retired), Genetics, University of Tehran, Tehran, Iran

Hosseinzadeh K., Abasalt

Professor, Mol. Biotechnology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

Majd, Ahmad.

Professor (retired), Plant Development, University of Kharazmi, Tehran, Iran

Rokni Lamouki, Gholamreza

Professor, Mathematics, University of Tehran, Tehran, Iran

Sari, Alireza.

Professor, Zoology, University of Tehran, Tehran, Iran

Editor:

Farazmand, Ali

Executive Manager:

Bandali, Amir Hosein

Cover Layout & Graphic:

Farazmand, Negar

Mailing address: Unit 17, 285 Kalhor Ave. Tehran, Iran.

ZIP code: 1345666856

www.ibs.org.ir

www.ijbio.ir

Email: info@ibs.org.ir

Tel/Fax: (+98) 2166916007