

هملت شکفتی ساز قرن 21

از HIV تا ایدز

PCR چیست؟

چند دقیقه با دکتر الیکایی

اخبار داغ علمی



- ۲.....سخن سردبیر.....
- ۳.....HIV تا ایدز.....
- ۶.....PCR چیست؟.....
- ۸.....مصاحبه بادکتر الیکایی.....
- ۱۰.....مادہ ی شگفت آور ہملت.....
- ۱۳.....اخبار علمی.....

فصلنامہ علمی فرهنگی میکروس
 دانشگاه الزہرا

سال چہارم، شمارہ ی ہشتم، تابستان ۹۶
 صاحب امتیاز : انجمن میکروبیولوژی دانشگاه الزہرا

مدیرمسؤل :فاطمہ بردبار

سردبیر :نیلوفر عطایی شرفی

ہیئت تحریریہ : نیلوفر عطایی شرفی ، زینب رضایی ، مہسا احمدی ، ہستی ارجمند ، زینب محتاج اللہ ، مریم رنجبر ،

طاہرہ آقا مطلبی ، مہرناز راد فرجی ، فاطمہ بردبار

صفحہ آرا : مرضیہ اخلاقی

طراح جلد : سرور جعفری

چاپخانہ دامون

آدرس : میدان ونک ، خیابان دہ ونک ، دانشگاه الزہرا ، سازمان معاونت فرهنگی اجتماعی

پست الکترونیکی :

Microsalzahrauniversity@gmail.com



سخن سردبیر

بر روی زمین چیزی بزرگ تر از انسان نیست ، و در انسان چیزی بزرگ تر از تفکر او!..

همیلتون

علم نیاز بشر است و دانستن، برنامه ی او . در واقع بشر امروز بخوبی این حقیقت را دریافته است که بدون علم ، زندگی اش یکنواخت و گاه سخت میشود.

شاید اولین و آخرین دلیل آدمی برای در پی علم رفتن رفاه او باشد. اما نباید غافل از این واقعیت باشیم که علم و دانش سلاح امروز بشر است و در یک نگاه واقع بینانه اگر بگوییم امروزه علم سلاح هر کشوریست پر بیراه نگفته ایم چرا که این علم است که نشان از پویایی یک جامعه میدهد .

خدا را سپاس که توانستیم برگی دیگر از مجله علمی فرهنگی میکروس را به دوست داران علم و دانش تقدیم کنیم.

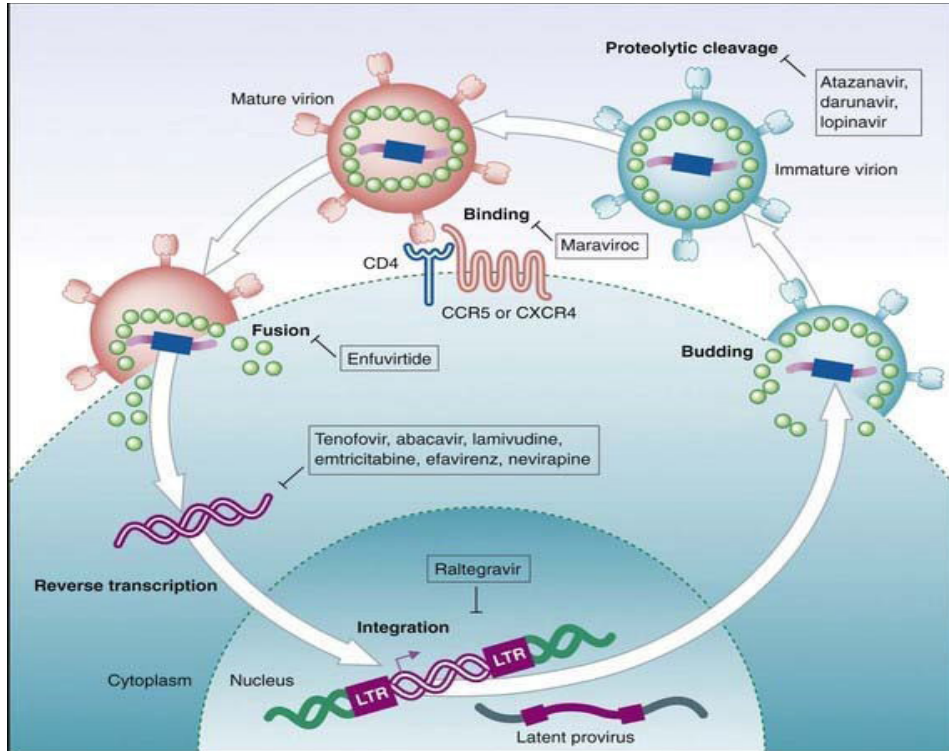
ما در مجله ی میکروس برآنیم که ؛ اصحاب فکر و قلم و دانشجویان ، محلی برای بیان نظرات و اندیشه های خود داشته باشند ، اساتید و دانشجویان در آن به تعامل و تفاهم در خور برسند ، محلی برای نقد و بررسی آرا و عقیده های موجود باشد و مهمتر از همه ی آن ها حضور پر رنگ دانشجویان در عرصه های علمی و پژوهشی، محسوس باشد.

در پناه خداوند بزرگ و هم یاری شما عزیزان می خواهیم گامی هرچند کوچک در راه پرشکوه علم برداریم و در تلاشیم در این راه گام هایمان را محکم تر باصلابت تر از گام قبل بگذاریم.

نیلوفر عطایی شرفی

زینب رضایی دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی (zeinabrezaeev1@gmail.com)

مهسا احمدی دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی (Mahsaahmdi0@gmail.com)



چرخه ی زندگی HIV و مراحل بیماری

ویروس نقص ایمنی انسان یک ویروس RNA تک شته ای و دارای پوشش است که از CD4 به عنوان گیرنده ی اولیه به منظور ورود به سلول استفاده میکند. ویروس HIV بر اساس سلولی که آلوده میکند به CCR5 و CXCR4 تقسیم میگردد (CCR5 و CXCR4 هر دو گیرنده محل اتصال ویروس در مرحله ی اولیه عفونت هستند)؛ که مولکول های متناظر در سطح سلول میزبان را به عنوان CO-RECEPTOR برای ورود ویروس شناسایی میکند. CD4 پذیرنده ی اولیه برای ورود ویروس است هدف اصلی سلول های عفونی مولد HIV، سلول های T+CD4 (سلول های از سلول های به نام لنفوسیت T از نوع CD4 مثبت هستند که HIV با آلوده کردن آنها بیماری ایدز را به وجود می آورد این سلول ها زیر گروهی از گلبول های سفید هستند که به طور طبیعی پاسخ ایمنی به عفونت را تنظیم می کنند) و به میزان کمتر ماکروفاژها هستند. پس از ورود ویروس RNA، تک شته ای خود را درون سیتوپلاسم میزبان آزاد میکند و RNA توسط آنزیم رونوشت بردار معکوس ویروسی به cDNA سنتز میگردد سپس cDNA به درون هسته وارد شده و از طریق ادغام ویروسی به درون کروماتین میزبان ادغام میشود. ادغام شدن

cDNA باعث ساخته شدن RNA ویروسی و هم چنین پروتیین های لازم جهت ساخت ویروس جدید می گردد که می تواند بقیه سلول ها را نیز عفونی کند. بعد از عفونت HIV، VIREMIA (پیدایش ویروس در خون)، با کاهش پیوسته ی سلول های T+CD4، افزایش می یابد. اوج ویرمی همزمان است با فعال شدن یک ضد ایمنی HIV که رهبری کردن پروسه کاهش ویرمی را برعهده دارد که بهبودی زود گذر در تعداد سلول های T+CD4 را همراهی می کند این فاز مرحله ی حاد عفونت است. بهبودی زودگذر سلول های T+CD4 و در ادامه کاهش تدریجی آن ها و افزایش تصاعدی ویرمی فاز مزمن عفونت را تشکیل می دهد. اگر عفونت درمان نشده باقی بماند تعداد سلول های T+CD4 سر انجام در زیر سطح بحرانی قرار میگیرد و احتمال مرگ بیمار بر اثر عوارض مرتبط با ایدز وجود دارد. گفته میشود تغییر در تعداد سلول های T+CD4 یک تغییر سایتوپاتیک ناشی از حضور ویروس چه به صورت مستقیم چه به صورت غیر مستقیم است که توسط مسیر وابسته به caspase (آنزیمی است که سبب خود کشی سلول می گردد) و هم توسط مسیر غیر وابسته به آن اتفاق می افتد. CTLs هم در کنترل کردن ویرمی و مرگ سلول های T+CD4 آلوده شرکت دارند.

این پیوند نه تنها سرطان خون براون را درمان کرده، بلکه باعث شده است که ویروس ایدز هم از بدنش پاک شود. درمان کاربردی به طور طبیعی در چند مورد رخ داده است. اشخاصی که توانایی سرکوب کردن خود به خودی ویرمی را بدون درمان ضد ویروسی دارند این بیماران کنترل کننده‌های نخبه (Elite Controllers) خوانده می‌شوند آن‌ها دارای پاسخ محافظتی HLA haplotype ANTI-HIV CLT و پاسخ‌های قوی هستند که ممکن است با اثر داشتن در مخازن ویروسی کوچک در مقابله کردن با پیشرفت بیماری کمک کنند در واقع این دسته از افراد آلوده هستند اما بیمار نمی‌شوند و می‌توانند تا آخر عمر به طور طبیعی زندگی کنند و نیازی هم به دارو ندارند در این کنترل کنندگان نخبه مقدار ویروس همیشه پایین می‌ماند و منجر به بیماری نمی‌شود). بعضی از بیماران دیگر به عنوان PIVCs شناخته شده‌اند که قادر هستند پس از آن که درمان قطع شد به خودی خود ویروس را سرکوب کنند. جالب است بیماران PIVCs با یک زیر مجموعه محافظ HLA متمایز نیستند و بهبودی آن‌ها بیشتر با زمان آغاز CART که میزان ویروس در خون است و شروع زود هنگام CART مرتبط است. فهمیدن مکانیسم سرکوب کردن ویروسی در این اشخاص بینش مهمی ارائه می‌دهد که ممکن است استفاده از درمان کاربردی را در مقابله با پیشرفت این بیماری فراهم کند. (۱)

تا کنون تنها مورد درمان استیلزاسیون به مورد «بیماری برلین» بر می‌گردد ماجرای براون که شاید بیش از هر مورد دیگری در حوزه پژوهش ایدز مورد توجه بوده است از سال ۱۹۹۵ شروع شد که او در دوران دانشجویی‌اش در دچار HIV تشخیص داده شد. او برای ۱۱ سال با داروهای ضد ویروس ایدز تحت درمان بود و پاسخ خوبی به این داروها داده بود. اما در سال ۲۰۰۶ وضعیت سلامتش رو به زوال رفت. در آن هنگام مشخص شد که او به نوعی از خون-لوسمی میلوئیدی حاد- مبتلا شده است و تحت شیمی‌درمانی قرار گرفت. با اینکه اولین دوره شیمی‌درمانی او موثر واقع شد، اما حساس شدن او به عفونت‌ها باعث شد دچار ذات‌الریه شود و در میانه دور سوم شیمی‌درمانی عفونت خونی هم به آن اضافه شد. در نتیجه پزشکان تصمیم گرفتند شیوه متفاوتی را برای درمان سرطان او امتحان کنند. دکتر گرو هوتر در بیمارستان چارپته در برلین، متخصص سرطانی که براون را درمان می‌کرد، برای معالجه سرطان بر روی او پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان انجام داد. اما دکتر هوتر به جای اینکه یک اهداکننده تطبیق‌داده شده استفاده کند، از سلول‌های بنیادی اهداکننده‌ای استفاده کرد دارای جهشی به نام CCR5 بود این جهش باعث مصنوع شدن سلول‌ها در برابر ویروس ایدز می‌شود. دکتر هوتر و همکارانش بعدها در مقاله‌ای گزارش کردند که

CART و کنترل بیماری

تجویز CART (تجویز CART) درمان ترکیبی ضد ویروس است (ویرمی پلاسما را به یک سطح دست نیافتنی در اکثر بیماران HIV سرکوب می‌کند. نوعی از CART از مهار کننده‌های ملکولی کوچکی که دارای هدف‌های مختلفی در اجزای چرخه تکثیر ویروس هستند مانند آنزیم رونوشت بردار معکوس، پروتئازهای ویروسی و Intgrase ها استفاده می‌کنند. در حالی که داروهای اضافی می‌توانند در برابر اجزای میزبان مانند co-receptor ها برای ورود ویروسی به کار گرفته شوند. CART قادر به حذف پروویروس ادغام شده نمی‌باشد. این محدودیت اصلی CART است که حتی پس از سرکوب کردن موفقیت آمیز ویرمی پلاسما ویروس جدید می‌تواند از پروویروس (ژن) ها ویروسی به جای این که به تولید ویروس جدیدتر پردازد خود را درون کروموزوم میزبان جای می‌دهند که در این حالت به آن پروویروس می‌گویند) ادغام شده هنگامی که روند درمان بیماری قطع می‌گردد تجدید یابد. ۲ راهبرد برای درمان HIV وجود دارد: ۱- درمان استیلزاسیون ۲- درمان کاربردی درمان استیلزاسیون شامل حذف کردن همه ی پروویروس های ادغام شده که قادر به تولید ویروس هستند از بدن می‌باشد در حالی که درمان کاربردی هدفش سرکوب ویروسی با استفاده از سیستم ایمنی بدن است و بدون حذف کردن کامل پرو ویروس ها صورت می‌گیرد.

بررسی مولکولی و معرفی تکنیک Proteomics در درمان HIV

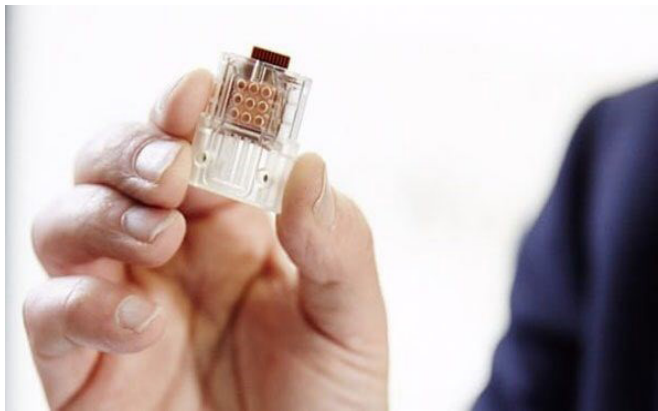
HIV-۱ شامل نه ژن است: ژن‌های ساختاری (Pol-Gag-Env)؛ ژن‌های تنظیمی (Rev-Tat) و ژن‌های دسترسی (Nef-Upr-Vif-Vpr). Gag در سلول‌های T+CD4 مسئول اتصال به پروتئین‌های غشای پلاسمایی است. Nef عامل اصلی در بیماری زایی بوده و باعث پیشروی ایدز می‌شود. Tat کد کننده ی مهم ترین پروتئین تنظیمی که در تکثیر HIV نقش دارد. Vpr کد کننده ی پروتئین ضروری که روی ماکروفاژها اثر می‌گذارد.

HIV-۱ به فاکتورهای میزبان جهت تکمیل چرخه ی زندگی خود نیاز دارد. به همین علت این موضوع حائز اهمیت است که HIV و پروتئین‌های میزبان با هم بررسی شوند. شناسایی پروتئین‌های کد شده توسط ژنوم که همان proteomics نام دارد یک تکنیک عالی برای این منظور است. با این روش میتوان اطلاعات زیادی درباره ی اثر متقابل HIV و میزبان و هم چنین مکانیسم‌های اصلی بیماری زایی؛ تشخیص بیماری‌های مرتبط با HIV و تهیه و هم چنین پیشرفت در ساخت دارو‌ها؛ بدست آورد.

از بیماری های مرتبط به HIV که در این تکنیک به آنها پرداخته شده است میتوان به موارد زیر اشاره نمود: HIV و ارتباط آن با اختلال در سلولهای عصبی مخصوص شناسایی (neurocognitive) که یکی از اثرات رایج این ویروس میباشد بدلیل اینکه این ویروس میتواند وارد سیستم عصبی مرکزی شود و به عنوان نمونه از طریق تغییر در بیان ژن ها به این سیستم آسیب بزند. به عنوان نمونه ی دیگر از این اختلالات میتوان به سرطان اشاره کرد که از نمونه های آن Hodgkin,s lymphoma را میتوان نام برد. اختلال های قلبی و رگی نظیر استرس های قلبی و بی نظمی در ضربان قلب نیز از اثرات این ویروس است. آسیب های کلیوی و ریوی و خستگی نیز در ارتباط با HIV است. با استفاده از روش Proteomics تعداد زیادی از پروتئین هایی که در ارتباط با HIV هستند کشف شده است. آنها شامل CD۱۴؛ CD۴۴R۰؛ vinculin؛ S۱۰۰A۹؛ ApoA۱؛ ۲-FGF؛ میباشد. (۲)

تازه ها در مورد ویروس HIV فلش USB برای تشخیص ۳۰ دقیقه ای HIV

تیم تحقیقاتی از دانشگاه امپریال کالج لندن و شرکت DNA الکترونیکس نوعی فلش یو اس بی ساخته اند که از یک قطره خون برای آزمایش HIV استفاده میکند. این دستگاه سپس یک سیگنال الکتریکی ایجاد میکند که هر رایانه یا دستگاه دستی میتواند آن را خوانده و نتیجه را نشان دهد. بر اساس این تحقیق که در مجله ی Scientific Reporter منتشر شده ؛ آزمایش یکبار مصرف مذکور در تشخیص میزان ویروس موجود کمتر از ۳۰ دقیقه نتایج های یو اس بی میتوان نظارت بر بیمارانشان موثر تر به این بیماری کنونی برای تشخیص روز طول میکشد زیرا شوند . علاوه بر آن و نه میزان آن طراحی به نمایش عملکرد



سازمان بهداشت جهانی حداقل دو میلیون نفر تا سال ۲۰۱۵ به برنامه های درمان ضد تروویروسی پیوسته اند . این تعداد به میانگین ۶۶ درصد بیماران دریافت کننده این درمان در همان سال افزوده شده است. رویکرد جدید از یک تراشه تلفن همراه استفاده میکند و تنها به میزان بسیار کمی خون برای آزمایش نیاز دارد . این نمونه خون بر روی نقطه ای از دستگاه قرار داده شده و در صورت وجود ویروس اسیدیته ی آن تغییر میکند . این تغییر سپس به یک سیگنال الکتریکی تبدیل و به دستگاه ارسال میشود که در نهایت توسط یک برنامه بر روی یارانه یا دستگاه دستی قابل خوانش خواهد بود. محققان برای این تحقیق ۹۹۱ نمونه خون را آزمایش کرده و به نرخ دقت ۹۵ درصد دست یافتند . میانگین زمان مورد نیاز برای برای دستیابی به پاسخ در این دستگاه ۲۰٫۸ دقیقه بود. آنها در حال بررسی برای استفاده از این دستگاه به منظور تشخیص ویروس های دیگر مانند هپاتیت هستند.

زنان یا مردان کدام یک نسبت به ویروس HIV ضعیف ترند؟

سرعت پیشرفت بیماری ایدز با وجودی که میزان ویروس ایدز در مردان و زنان به یک اندازه است در میان زنان بسیار سریع تر از مردان است و با توجه به تحقیقات انجام شده توسط دانشمندان زنان در برابر این ویروس ضعیف ترند. دانشمندان آمریکایی در تحقیقات خود به این موضوع دست پیدا کردند که مولکول های موجود در بدن زنان نسبت به ویروس ایدز به شیوه ی متفاوتی عمل میکند . این مطالعات ممکن است دانشمندان را یاری کند تا روش های جدیدی را برای درمان بیماری ایدز پیدا کنند و سرعت رشد این بیماری را در بدن کمتر کنند . همچنین ممکن است بتوان داروهای طبیعی برای درمان بیماران

ایدز تولید کرد. بیمارستانی در ماساچوست تحقیقاتی را انجام داده است که نشان میدهد سیستم ایکنی در زنان بطور متفاوتی نسبت به مردان عمل میکند و همین موضوع میتواند دلیل رشد سریع تر ویروس ایدز در زنان را توضیح دهد. دانشمندان سلولهای خاصی در بدن به نام plasmacytoid dendritic یا pDC بررسی کردند که جزو اولین سلولهایی هستند که ویروس ایدز را در بدن تشخیص داده و به مبارزه با آن میپردازند. دانشمندان دریافتند که این سلولها در زنانی که به سن یائسگی رسیده اند فعالیتی مشابه فعالیت مردان دارند اما در مورد زنانی که در سنین جوانی و میانسالی به سر میبرند در هنگام ابتلا به ویروس ایدز تعداد بیشتری از سلول های pDC فعال میشوند که این موضوع میتواند نشانه ای از تاثیر هورمونها در بیماری باشد.

گام بزرگ برای پایان کابوس جهانی : روش جدید آلمانی ها برای درمان همیشگی ایدز

دو پژوهشگر آلمانی اعلام کردند که به شیوه ی تازه ای برای درمان قطعی بیماری ایدز دست یافته اند . به گزارش دوپچه وله؛ بر اساس این روش سلول حاوی ویروس HIV با استفاده از آنزیم مخصوصی از DNA بیمار جدا میشود و او برای همیشه بهبود می یابد. بر اساس گزارش مجله ی تخصصی «نیچر بایوتکنولوژی» دو پژوهشگر آلمانی دانشگاه تکنیکی درسدن و انستیتو هاینریش پته هامبورگ موفق به کشف روش نوینی برای مبارزه با ویروس ایدز شده اند. دلیل عدم موفقیت پزشکان برای غلبه بر بیماری ایدز تا کنون؛ ماندگار شدن بقایای این ویروس در سلول های بنیادین بیمار است . داروهایی که تاکنون برای کاهش اثرات منفی آن تهیه شده ؛ تنها برای جلوگیری از گسترش ویروس در بدن مورد استفاده قرار میگیرد و کمکی به درمان بیماری نمیکند. فرانک بوخهولتس و یواخیم هاوبر در مقاله ی خود نوشته اند که طی آزمایش های بسیار آزیمی پرورش داده اند که به کمک آن میتوان به سلولهای بنیادین راه یافت و بسیاری از سلولهایی را که به ویروس ایدز آلوده شده اند از دیگر سلولها جدا کرد. به گفته ی این دو دانشمند این آنزیم که Rekombinase نامیده میشود حتی قادر است دو سر سلول های جدا شده را به هم وصل کند. این شیوه هنوز مراحل آزمایشگاهی خود را میگذراند . به گفته هاوبر هزینه ی مرحله اول آزمایش با حضور ۱۰ داوطلب مبتلا به ایدز بر ۱۵ میلیون یرو بالغ میشود . او میگوید برای دستیابی به نتایج قطعی اولیه سالها وقت لازم است.



چیست؟ Pcr

زینب محتاج الله دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی (Zsh۱۳۷۱m@gmail.com)

حتما این کلمه ی سه حرفی را بار ها شنیده اید ولی اطلاعاتتان درباره ی این واژه ی مهم زیستی محدود به چند جمله ای کوتاه است. آموزش صفر تا صد PCR ممکن است حدود ۲۰ صفحه را در برگرد بنابراین ما به یک سری اصول مهم و ضروری که هر زیست شناسی باید بداند بسنده میکنیم و ان شالله در شماره های بعدی این نشریه این موضوع جذاب و کمی پیچیده را برای شما عزیزان باز خواهیم کرد.

پی سی آر در اواسط دهه ی ۱۹۸۰ توسط کری مولیس (kary mullis) معرفی شد و به سرعت در زیست شناسی مولکولی گسترش پیدا کرد زیرا تمام مشکلات قبلی در زیست مولکولی که به دلیل عدم دسترسی به مقادیر زیاد DNA های یکسان بود را رفع میکرد. PCR در واقع مخفف

عبارت polymerase chain reaction به معنای واکنش های زنجیره ای پلیمرز است.

واکنش های زنجیره ای پلیمراسیون یا همان پی سی آر تکنیکی است که در زیست شناسی مولکولی برای تکثیر یک نسخه یا چند نسخه از یک قطعه ای خاص از DNA است که می تواند به میلیون ها نسخه هم برسد.

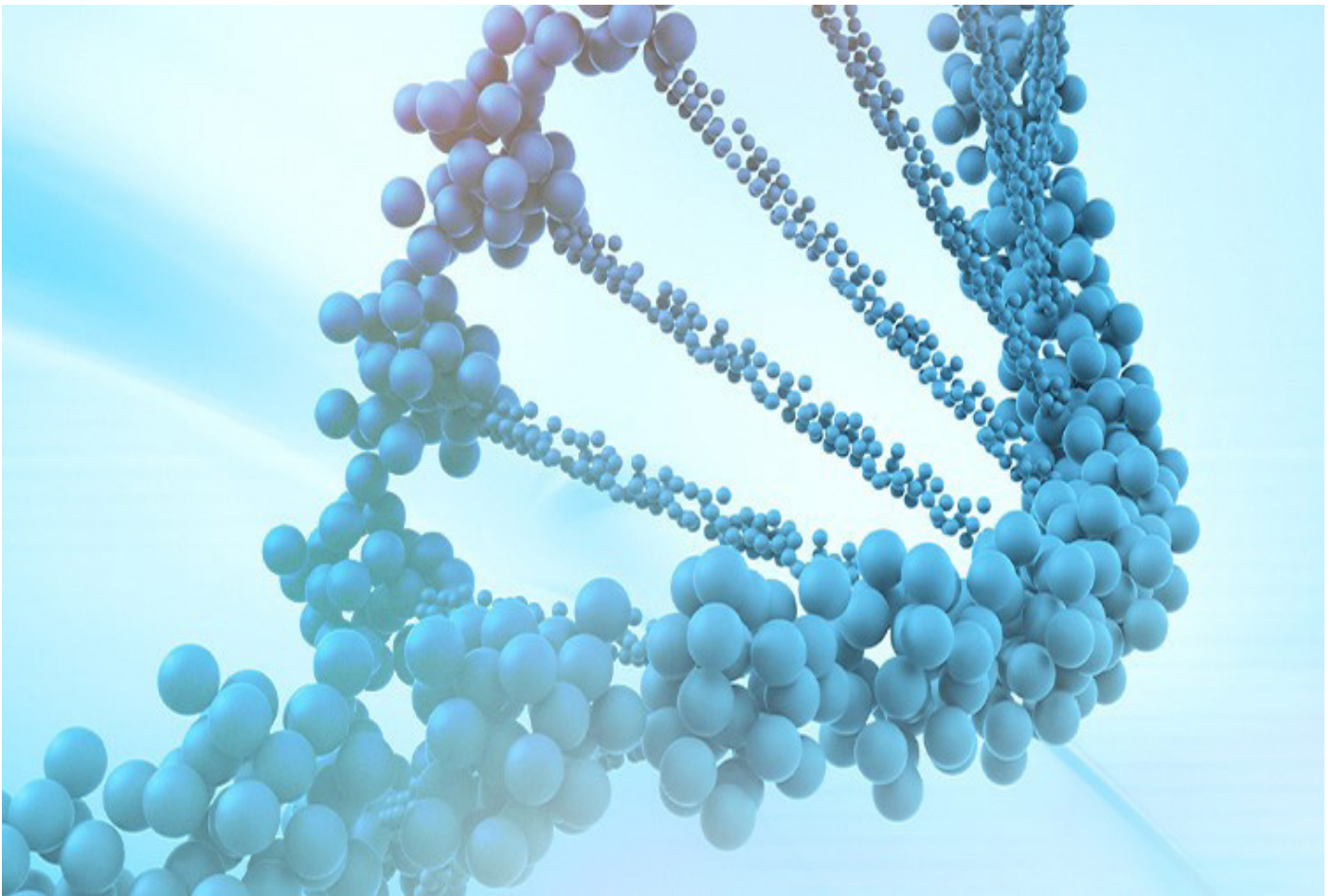
کاربرد ها PCR : علاوه بر تهیه ی نسخه های متعدد از یک ژن مورد نظر میتوان به دیگر فواید PCR همچون بررسی حضور یا عدم حضور یک ژن، تشخیص بیماری های قبل از تولد، تعیین جنسیت جنین، تشخیص تعداد زیادی از بیماری های وراثتی رایج و جهش های مربوطه، شناسایی اثر انگشت ژنتیکی (در پزشکی قانونی)، تشخیص برخی بیماری های عفونی و بررسی وجود ویروس هایی مثل HIV و HCV در نمونه، باستان شناسی، مطالعه سیر تکاملی موجودات و ... اشاره کرد.

مواد لازم برای انجام PCR:

DNA الگو:

به روش های مختلف می توان DNA ی خالص را استخراج کرد که خارج از بحث ماست.

(یک توالی خاص در نمونه DNA انتخاب میکنیم که بین جفت پرایمر ها قرار بگیرد. طول آن میتواند از ۱۰۰ تا ۳۵ هزار bp باشد) دو عدد پرایمر: پرایمر الیگو نوکلئتید های اختصاصی بین ۱۸ تا ۲۰ نوکلئتید هستند که برای محدود کردن و تکثیر DNA هدف انتخاب میشوند. پرایمر ها باید نقطه ذوب نزدیک به هم باشند و شرایط دیگری که در حیطه ی مطلب ما نیست. (اما خوب است اشاره ای بکنیم که پرایمر ها ابتدا در محیط نرم افزار و به وسیله ی کامپیوتر انتخاب می شوند)



DNA پلیمراز:

باید به دمای بالا مقاوم باشد. حداقل خطا را داشته باشد. تا پایان کار، به الگو متصل بماند و کنده نشود. (باکتری ای که از آن این آنزیم را تهیه میکنیم باکتری ترموس آکوآتیکوس است) دئوکسی نوکلئتید تری فسفات dNTP که به صورت مخلوطی از چهار باز به منظور ایجاد رشته مکمل، در بازار وجود دارد. H₂O به عنوان بستر برای انجام واکنش بافر مخصوص PCR که pH مناسب را برای PCR مهیا میکند. MgCl₂ نقش کوفاکتوری در فعالیت آنزیم Taq پلیمراز دارند. پی سی آر از نظر اصول علمی به همانند سازی DNA تشابه زیادی دارد. روش انجام PCR: این تکنیک سه مرحله ی رایج دارد که دائماً تکرار میشوند.

۱. Denaturation.

۲. Anneling.

۳. Extention.

مرحله اول که به معنای باز شدن و از دست دادن حالت طبیعی دو رشته ی DNA است. (DNA دو رشته ای، تک رشته ای میشود) دمای لوله باید به مدت یک دقیقه الی پنج دقیقه به حدود ۹۵ درجه سانتیگراد برسد. در مرحله ی دوم چسبیدن پرایمر های الیگونوکلئتیدی که از قبل تهیه کردیم به تک رشته ها را داریم.

در واقع در این مرحله دمای نمونه تا حدود ۴۰ تا ۶۰ درجه کاهش می یابد.

و در مرحله سوم با دخالت آنزیم DNA پلیمراز بر روی رشته DNA الگو، سنتز DNA به وسیله ی نوکلئتید های آزاد در محلول صورت میگيرد. (برای سنتز DNA همیشه نیاز به یک رشته DNA برای الگو و پرایمر به عنوان یک قطعه بله، نوکلئتیدی نیاز است.)

در این مرحله دما تا ۷۵ درجه بالا میرود. آنزیم پلیمراز Taq رشته هایی که پرایمر به آن متصل شده است را شناسایی کرده و به آن متصل میشود و با نوکلئتید های آزاد که در محلول وجود دارد شروع به ساختن رشته های مکمل می کند. این فرایند مرتباً تکرار می شود و هر بار بعد از هر چرخه، تعداد هر رشته دو برابر میشود. یعنی تعداد DNA در n سیکل برابر است با ۲ به توان n (بعد از ۲۰ چرخه بیش از یک میلیون نسخه از ژن مورد نظر داریم) هر سه ی این مراحل در دستگاه تغییر دهنده ی حرارتی خودکار به نام Thermocycler انجام میشود.

مصاحبه با دکتر الیکایی



خدمت تان سلام عرض می کنم و خسته نباشید
* لطفا خودتان را معرفی کنید.

- سلام آمنه الیکایی هستم متولد ۶۲/۴/۲۴.

* اگر امکان دارد رتبه های کنکور مقاطع تحصیلی تان را بفرمایید

رتبه کنکور اولم ۳۹۰ ورودی ۸۰ میکروبیولوژی دانشگاه تهران، شاگرد اول بودم فوق لیسانسم ۸۴ میکروبیولوژی دانشگاه شهید بهشتی و رتبه دکتری اول سال ۸۸ شهید بهشتی

* دوران دانش آموزی چه طور دانش آموزی بودید؟

- دانش آموز بسیار بدخط، شیطون ولی درس خون بودم

* چرا میکروبیولوژی را برای تحصیل انتخاب کردید؟

- اول که میکروبیولوژی را در مقطع کارشناسی انتخاب کردم به چیز تصادفی اتفاق افتاد به من گفتند پزشکی، دندان پزشکی و داروسازی را بزن، دندان پزشکی که خوشم نمی آمد، پزشکی هم دانشگاه تهران و شهید بهشتی را زدم، داروسازی هم همینطور ولی ۲ تا اختلاف با داروسازی دانشگاه تهران و شهید بهشتی داشتم بعد اولین لیسانسی که زدم میکروبیولوژی بود، علتش را هم که هیچ وقت آن موقع فکر نکردم که چرا تنها لیسانسی که زدم میکروبیولوژی بود، آن موقع به من گفتند بعد پزشکی اگر خواستی لیسانس بزنی میکروبیولوژی را بزن و من هم زدم، بعد از آن خوشم آمد یعنی برای فوق و دکتری خودم تصمیم گرفتم که میکروبیولوژی بخوانم، برایم خیلی لذت بخش بود و دوست داشتم.

* تا بحال پشیمان شده اید؟

- نه اصلاً

* علاقه تان چطور به وجود آمد؟ ابتدا علاقه داشتید یا به تدریج بوجود آمد؟

- به تدریج! یعنی هر چه جلوتر می رفتم بیشتر خوشم می آمد، دوره فوق لیسانس بیشتر از میکروبیولوژی خوشم آمد تا دوره لیسانس، دوره دکتری بیشتر خوشم اومد تا دوره فوق لیسانس، هر چه جلوتر رفتم چون جنبه های جدیدترش را می دیدم بیشتر لذت می بردم هر چه شناختم بیشتر شد بیشتر خوشم آمد و لذت بردم.

مصاحبه با دکتر الیکایی

* چرا تدریس را انتخاب کردید؟

- من فقط تدریس نمی کردم و نمی کنم، به جور اتفاقی بود! من سال ۸۶ که تازه فوق لیسانس خواست تمام شود و هنوز دفاع نکرده بودم یکی از دوستانم به من زنگ زدند که آزمایشگاه میکروبیولوژی ما استاد می خواهد می توانی بیایی؟ من یک روزم در هفته خالی بود آن هم پنج شنبه و آن موقع پایان نامه کار می کردم هنوز تمام نشده بود. برای اولین تجربه خوشم آمد و لذت بردم و از هشت صبح تا ۷ بعد از ظهر با دانشجویان بسیار شیطان رشته صنایع غذایی کلاس داشتم، چیزی حدود ۱۰۰ دانشجو در یک روز داشتم ولی الان بعضی وقت ها پیش می آید که در بعضی از دانشگاه ها ۱۰۰ تا دانشجو در یک سکشن دارم، ولی آن موقع ۱۰۰ تا دانشجو در یک روز بود که از این ۱۰۰ تا ۷۰ تا آنها پسران بسیار شیطان دانشگاه آزاد بودند. ولی خوشم آمد یعنی بازخورد خوبی بود سرکلاس لذت می بردم. اینکه خوشم آمد یعنی اینطور نبود که من تصمیم گرفتم فقط دانشگاه درس بدهم. اینطور شد که ترم های بعد هم همین روال ادامه پیدا کرد در ضمن درس هم می خواندم هر ترم آنها می گفتند من هم چون تو رودر بایستی بودم قبول می کردم. این ادامه پیدا کرد تا زمانی که دکتری خواندم، به من گفتند دانشگاه بورس بگیر ولی من نخواستم چون مطمئن نبودم بعدش حتما می خواهم درس بدهم. تصادفاً سال ۹۰ آزمایشگاهی که نمیدانم من را از کجا می شناخت به من زنگ زدند گفتند «برای آزمایشگاه میکروبی مسئول فنی می خواهند امکان دارد بیایی؟» منم گفتم «بله» و

رفتم آنجا مسئول فنی آزمایشگاه شدم آنجا هم خیلی به من خوش گذشت به خاطر همین تصادفاً وارد حیطة ی تدریس شدم و حتی تصادفاً وارد حیطة آزمایشگاه شدم واقعاً انتخابی نبود که از همان اول میکروبیولوژی بخوانم و دانشگاه درس بدهم اما یادم است بچه که بودم ازمن می پرسیدند می خواهی چه کاره شوی می گفتم استاد دانشگاه چون همیشه مجبورم بخوانم و فکر می کنم اگر جاهای دیگر بروم حتی اگر پزشک هم بشوم یک جایی تمام می شود ولی استاد دانشگاه اینطور نیست. * از دوران کارشناسی تان خاطره ای برایمان تعریف کنید؟

- خاطرات دوران کارشناسی زیاد دارم، ولی یکی از آنها که به یاد دارم. دورانی که می خواستم کارشناسی را شروع کنم به من می گفتند بچه های کارشناسی اینطوری اند که ترم اول اینقدر درگیر اردوها و اینور آنور رفتن و جو دانشگاه تهران می شوند که درس نمی خوانند و باعث می شود معدل شان پایین بیاد و افت می کنند و من برای اینکه این اتفاق نیفتد خیلی اولش به شدت درس می خواندم مهم ترین اتفاقی که افتاد این بود که شبی را تا صبح نشستم و شیمی خواندم و اصلاً نخوابیدم و صبح ساعت ۸ بلند شدم رفتم سرکلاس شیمی البته نه امتحانی داشتیم و نه هیچ چیز اینقدر که سر کلاس حالم بد شد مجبور شدند بیمارستان بستری ام کنند یعنی شیمی را نشستم اینقدر خواندم که سر کلاس نتوانستم بروم و این یکی از کارهای احمقانه ای بود که آن موقع انجام دادم.

* تا حالا دانشجویی که به شدت عصبانی تان کند داشتید؟

- نه، دانشجویهایی داشتم که شیطان بکنند ولی به نیت اینکه من را عصبانی بکنند نه نداشتم. ولی دانشجویی داشتم به نام آقای شجاعی که خیلی پسر خوب و در عین حال بسیار شیطان بود بعضی وقت ها سرکلاس کارهایی می کرد که من اصلاً نمی دانستم چه عکس العملی نشان بدهم، یادم ست ایمونولوژی درس می دادم سرکلاس رفت بیرون و برگشت بعد یکی از گل های باغچه را کنده بود آورد بالای تابلو به من داد در واقع این اتفاق بدترین لحظه ای بود که من عصبانی شده بودم کلاس هم کلاس پر جمعیتی بود و چون وسط کلاس درس بود با آن طبع شیطاننش آمده بود و آن کار را انجام داد و گل را به من داد و من گل را پرت کردم و گفتم «گمشو برو بیرون». این بدترین برخورد من و بدترین حرفی بود که به یک دانشجوی زدم و دانشجو را از کلاس بیرون کردم و الان که ۱۰ سال است درس می دهم بدترین رفتار را با آن دانشجو کردم ولی بسیار پسر مهربانی بود.

* خب سوال آخر! در زندگی تان چه کار کردید که دوست نداشتید انجام بدهید؟ - هر کاری کردم دوست داشتم یادم نمی آید کاری کرده باشم که دوست نداشتم. * در انتها هر چه خودتان می خواهید بفرمایید؟

- چیزی یادم نمی آید که بگویم و عادت کردم که به سوال جواب بدهم این مدل که هر چه دل تنگت می خواهد بگو هیچی! انشالله که بتوانم استاد خوبی برای دانشگاه شما باشم. - خیلی ممنون از اینکه وقتتان را در اختیار ما گذاشتید.

ماده ی شگفت آور هملت

هستی ارجمند دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی (Arjomand.hi@gmail.com)

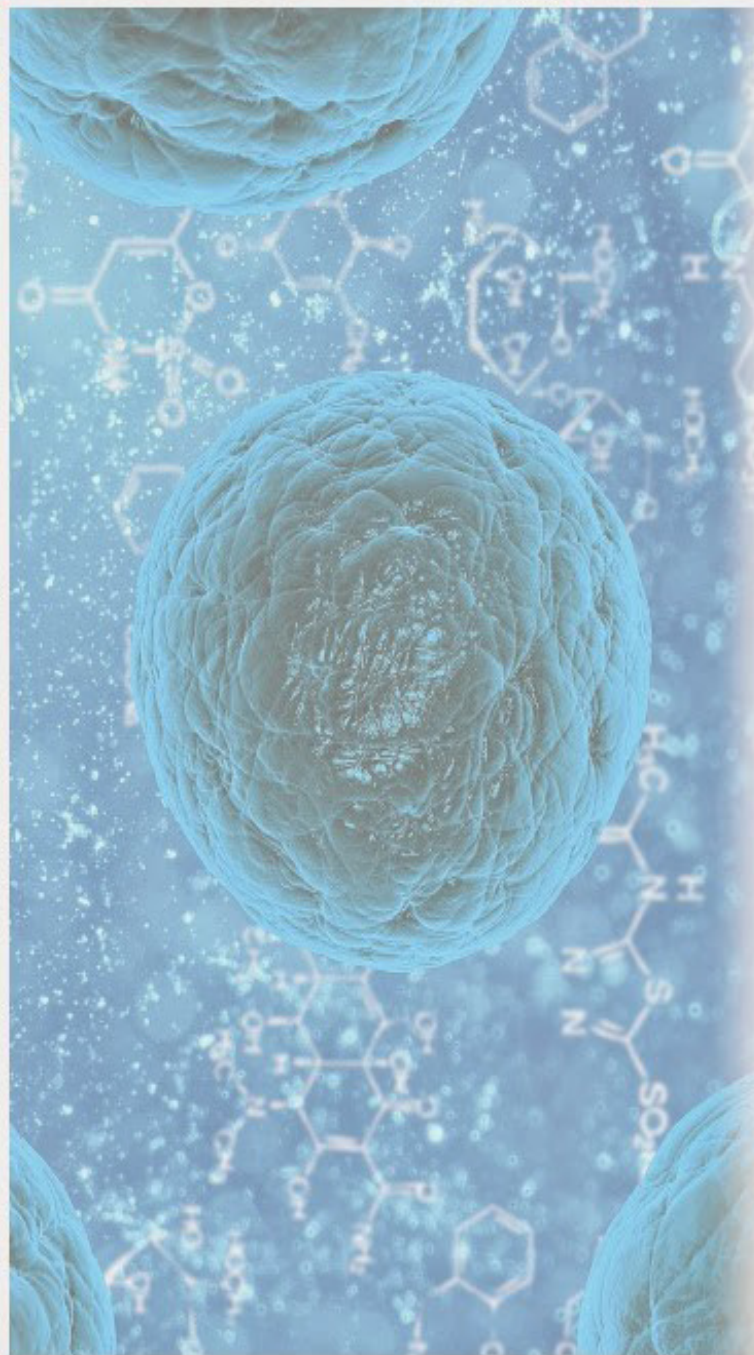
گروهی تحقیقاتی در شهر لاند (lund) به سرپرستی پروفیسور کترین اسونبرگ در سال ۱۹۹۵ اجزایی در شیر مادر یافتند که قادر است سلول های سرطانی را بدون آسیب به سلول های بالغ و سالم از بین ببرد.

تحقیقات و مطالعات پس از آن نشان داد که این توانایی در اثر پروتئینی شبیه به alpha-lactalbumin در شیر مادر است اما در فرم جدیدی همراه با اولئیک اسید. این ماده alpha-lactalbumin made lethal to tumor cell (آلفا لاکتالبومین کشنده سلول های سرطانی) مخفف به hamlet نام گرفت. پس از یافت این ماده گروه تحقیقاتی به مشخص کردن موفقیت آمیز ساختار این ماده، عملکرد، رفتار و تاثیر آن در حیوانات و بیماران پرداخت. توانایی تومور کشی ماده هملت توسط گروه های جهانی مختلفی که بر جنبه های دیگر آن می پرداختند کشف شد.

نتایج تحقیقات در مجلات معتبری از جمله New England journal of medicine, GUT, Nature Reviews Gastroenterology و PNAS منتشر شد.

نوع جدیدی مولکول ضد سرطان که قبلا تعریف نشده بود. تمام تحقیقات پزشکی مختصا تحقیقات سرطانی باید دارای هردو این ویژگی ها باشد اول: تحقیقات غیر غافل انتظار و متفاوت از گذشته باشد به گونه ای که مطالب و شرایط جدید درباره موضوعات زندگی و سلامت را شرح دهد. دوما: بیان کند چگونه بیماری به وجود می آید چه عواملی اعمال عادی بدن را مختل می کنند و چگونه سرطان خسارات شدیدی را به وجود می آورد که بیمار را به طور جدی مریض و درگیر می کند.

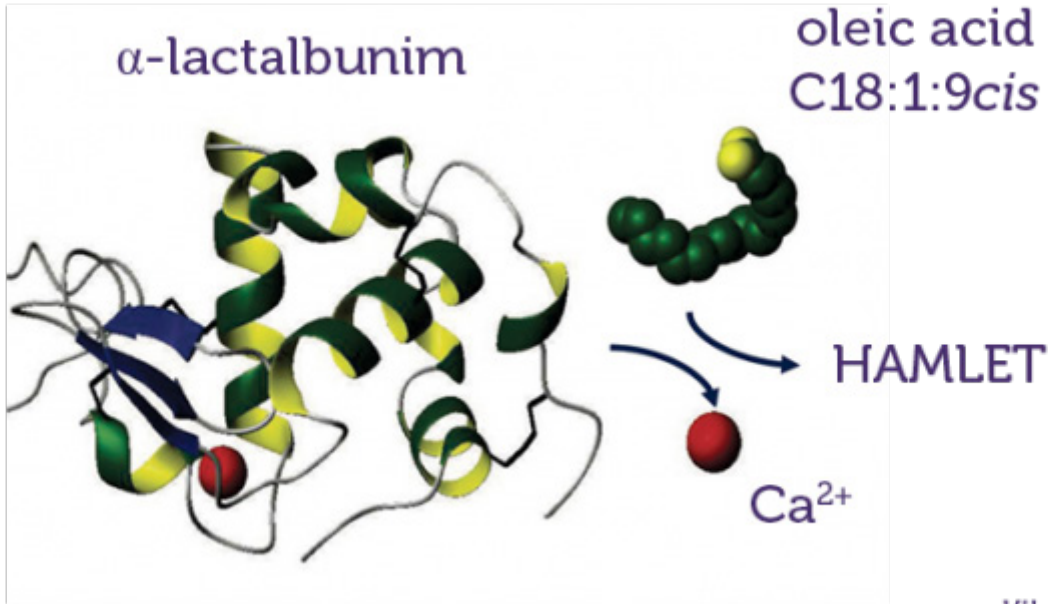
هر دو جنبه در HAMLET روی می دهد. تحقیقات HAMLET یک نوع جدیدی از مولکول های سرطان کش را معرفی می کند که قبلا توصیف و شناخته نشده بوده. خیلی از ویژگی های HAMLET غیر قابل انتظار و چالش بر انگیز اس: ساختار پروتئین تغییر یافته و حضور اولئیک اسید، تاثیر گسترده علیه انواع متعددی از سلول های تومور و بالاترین درجه انتخاب سلول های تومور. همه این ها در کنار هم HAMLET را به عنوان گزینه ی جدیدی



به عنوان دارو معرفی می کند که تا اکنون اثر بالای آن در مطالعات کلینیکی و بر روی حیوانات نشان داده شده. تا کنون هملت اثرات جانبی از خود نشان نداده و می توان این ماده را با متد های ساده و مرتبط ساخت. بنابراین HAMLET می تواند به عنوان دارو برای درمان بهتر سرطان مورد استفاده قرار بگیرد. علاوه بر پیشرفت درمان در سرطان نیاز به دارو های جدید همچنان باقی است زیرا که اثرات کشندگی سرطان به صورت صعودی برای جوامع عادی می شود.

دو مولکول طبیعی

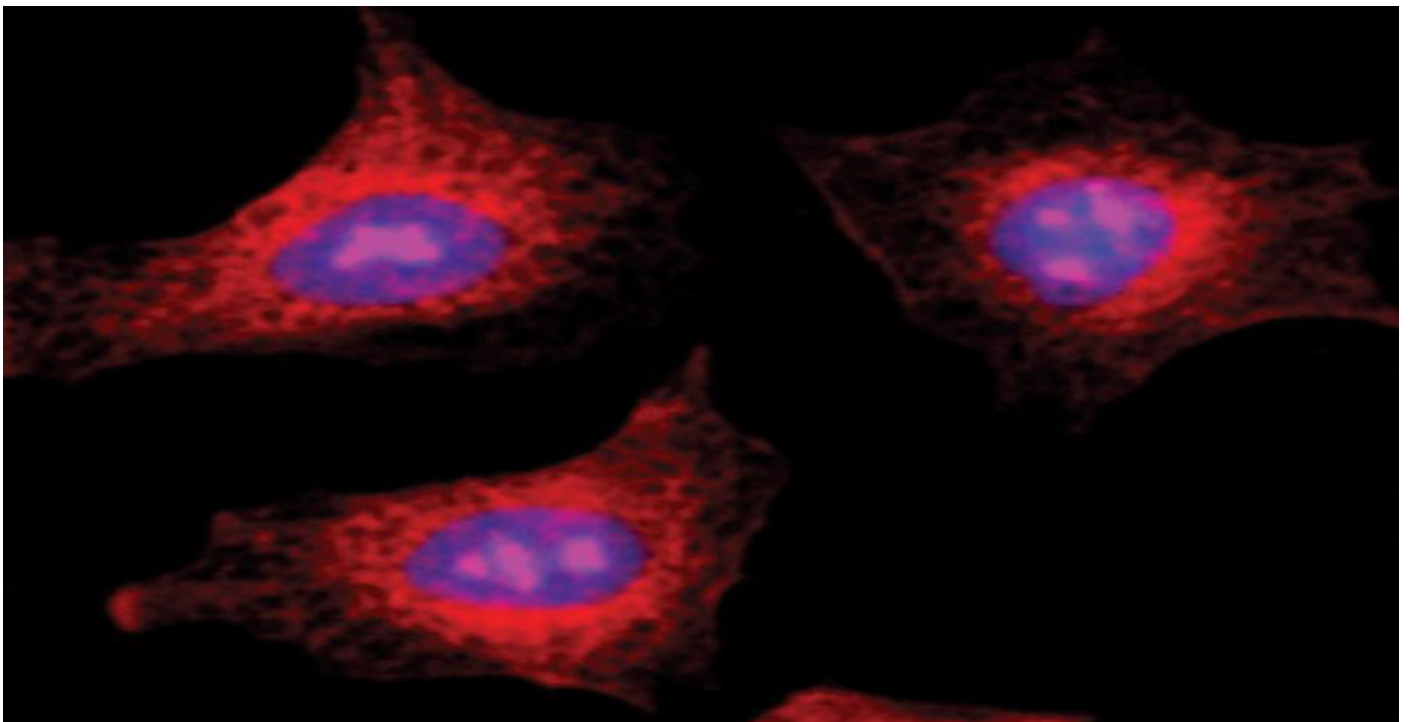
HAMLET یک ماده زیستی است که از دو مولکول که به صورت طبیعی در شیر مادر وجود دارد تشکیل می شود. مولکول هایی که به صورت طبیعی در بدن انسان ها وجود دارد gras نامیده می شوند. (generally regarded as safe). این ماده از شیر مادر استخراج می شود و نشان داده می شود که علیه عده زیادی از سلول های تومر تاثیر گذار است. این ماده که سلول های سرطانی را بدون آسیب به سلول های سالم بدن از بین می برد نتایج گسترده ای در هر دو مدل های انسانی و حیوانی نشان داده . از آنجایی که هملت ماده ای طبیعی و درون زا است بعید است که همچین ماده اثرات سمی و جانبی داشته باشد و دیگر اثرات از نتایج درمان سرطان پذیرفته شده است.

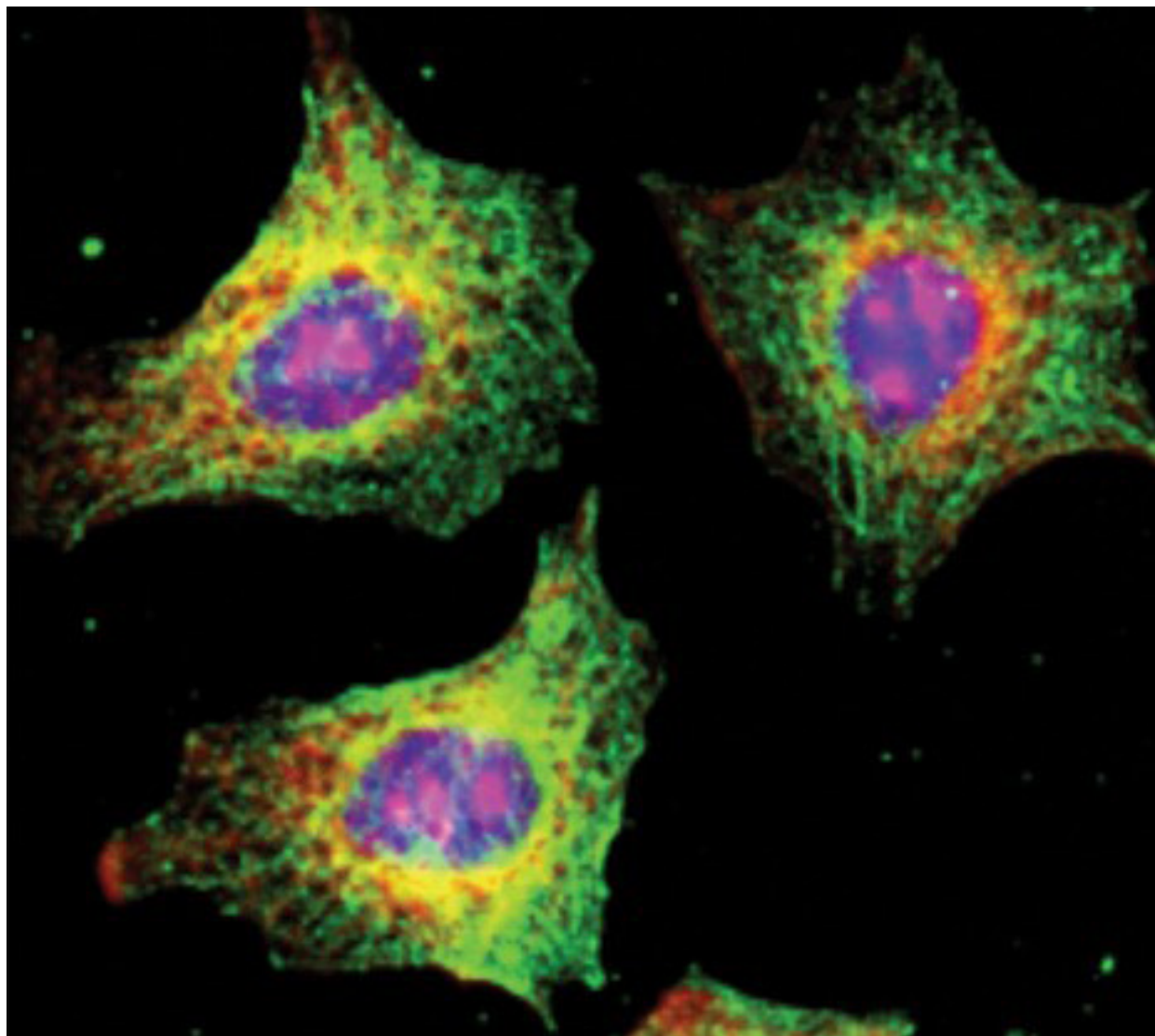


Håkansson, PNAS 1995, !

تحقیقات

هملت به صورت موثر سلول های تومور را از بین می برد. این ترکیب اثرات درمانی بر برآمدگی های پوستی در نتیجه استفاده به صورت مایه مسکن کنترل شده کلینیکی از خود نشان داده است. هملت در سریع کننده و ریخته شدن سلول های تومور مرده و کاهش سایز تومور در سرطان مثانه نیز اثر گذار است. همچنین اثرات درمانی در بسیاری از مطالعات انجام گرفته بر مدل های حیوانی نیز نشان داده شده است به جز اثر علیه گلیوبلاستوما (سرطان مغز) ، درمان قطعی سرطان مثانه و سرطان روده بزرگ





و سرطان های سخت درمان هدایت کنند. هدف مطالعات ایجاد زمینه ابتدایی برای پیشرفت های بعدی از تبدیل هملت به دارو است که ملزم به همکاری چندین کمپانی درمانی می شود.

درمان های موثر یافت نشده

سرطان روده یک سرطان شایع با راه های درمانی محدود در دنیا است و قسمتی از بدن است که پیش بینی قبل از درمان کمتر اتفاق می افتد.

سرطان مثانه که ششمین سرطان شایع در سوئد است راه درمانی مدرن و موثر دارد بسیار کمی دارد و ایجاد فضایی برای پیشرفت ساخت دارو های ضد سرطانی از هملت می تواند کمک شایانی به این قبیل سرطان های کند.

منابع: سایت گرته تحقیقاتی HAMLET PHARMA
مقاله: the discovery of HAMLET's effect-PNAS

HAMLET به رنگ قرمز متصل شده به گیرنده های سلول سطانی به رنگ سبز که تلفیق آنها رنگ زرد را نشان می دهد.

آزمایشات بر انسان ها و حیوانات

آزمایشات هم بر حیوانات و هم بر انسان ها صورت گرفته بیانگر این است که هملت می تواند بر تعدادی از سرطان های مشابه بین حیوانات و انسان اثر بگذارد به جز سرطان های تکرار شونده و برگشت پذیر و سخت درمان پذیر مانند گلیوبلاستوما نوعی از سرطان مغز که به صورت معمول در افراد جوان رایج است.

فاز ۲ آزمایشات: سرطان روده بزرگ و مثانه

طرح گروه هملت فارما (گروهی تحقیقاتی به این نام) بر این است که فاز ۲ این مطالعات را به سمت سرطان روده و مثانه

اخبار علمی

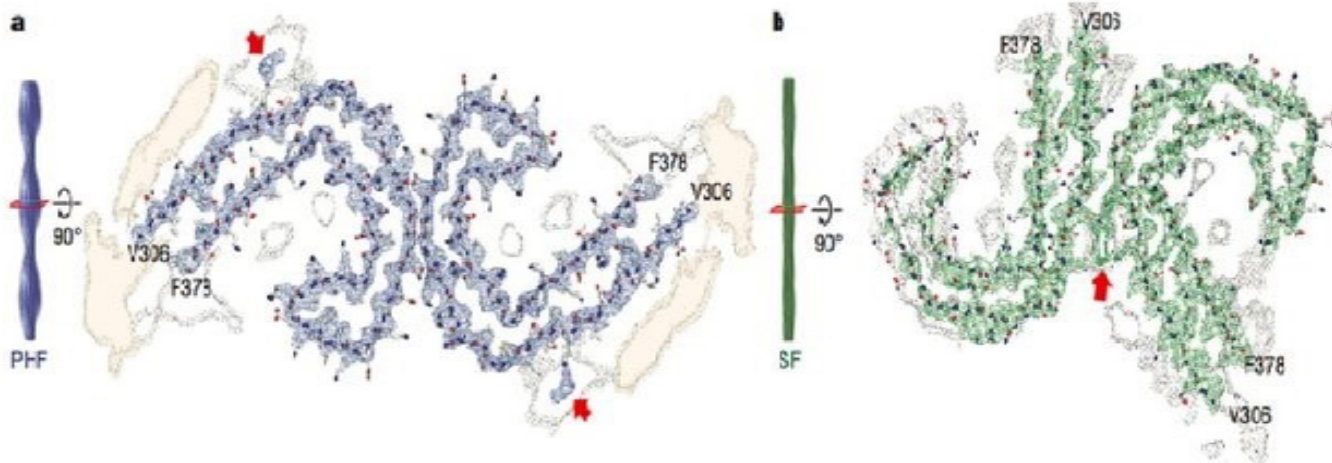
مهسا احمدی دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی (Mahsaahmdi0@gmail.com)

درمان کشنده‌ترین بیماری‌های قلبی و عروقی با بزاق کنه

محققان دانشگاه آکسفورد در تحقیقات خود مزایای حیرت‌انگیزی از بزاق کنه را کشف کردند به گزارش ایسنا و به نقل از گیزمگ، عموماً تصور می‌شود که نیش کنه‌ها سبب انتشار بیماری‌ها می‌شود اما به تازگی محققان دانشگاه آکسفورد دریافتند که بزاق این جانور موثری می‌تواند برای درمان کشنده‌ترین بیماری‌های قلبی و عروقی استفاده شود. یکی از بیماری‌های قلبی که اکثراً جوانان به آن مبتلا می‌شوند «میوکاردیت» (Myocarditis) نام دارد که به معنی التهاب عضلات قلب است. این بیماری ممکن است بدون علامت باشد یا موجب درد قفسه سینه، نارسایی قلبی، تب، تپش قلب، خستگی و حتی مرگ ناگهانی شود. عامل زمینه یا علایم آن با داروهایی مانند دیگوکسین، بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، مدر و استراحت درمان می‌شود. عامل میوکاردیت اغلب عوامل عفونی به خصوص ویروس‌هایی مانند پارواوایروس B19، آدنوویروس، کوکساکسی ویروس و ویروس ایدز؛ علل باکتریایی مانند بروسلا، هموفیلوس



آنفلوانزا، کورینه باکتریوم دیفتریا و گونوکوکوس، علل قارچی، انگل‌ها مانند آسکاریس از سایر علل میوکاردیت هستند. میوکاردیت همچنین می‌تواند عارضه برخی داروها مانند کلوزاپین، الکل، آنتراسیکلین‌ها مانند دانوروبیسین یا سموم باشد. در این بیماری قلب ماده‌ای شیمیایی موسوم به «کمکین» (chemokine) ترشح می‌کند که سلول‌های ملتهب‌کننده را به دور خود جمع می‌کند و سبب التهاب شدید می‌شود. حدود ۳۰ درصد بیماران مبتلا به میوکاردیت ممکن است به خاطر نارسایی قلبی دچار مشکلات جدی شوند. یک پروتئین به نام «اواسینس» (evasins) در بزاق کنه وجود دارد که می‌تواند برای درمان این بیماری به کار گرفته شود. در آزمایش‌های انجام گرفته با این پروتئین مشخص شد که اواسینس می‌تواند به خوبی اثرات ماده شیمیایی کمکین را خنثی کند. پروفیسور «شومو باتاچاریا» (Shoumo Bhattacharya) محقق ارشد این پروژه گفت: با استفاده از این روش ما امیدواریم بتوانیم یک روند درمانی موثر برای بیماران مبتلا به این بیماری طراحی کنیم. وی ابراز امیدواری کرد که با استفاده از این پروتئین بتوان برای بسیاری از بیماری‌های دیگر که در آنها نیز نقش التهاب در پیشرفت بیماری پررنگ است، روند درمانی موثرتری طراحی کرد. بیماری‌هایی نظیر آرتریت (التهاب مفاصل)، پانکراتیت (التهاب لوزالمعده)، حمله قلبی و سکته مغزی از جمله این موارد هستند.



سگها پارکینسون را سالها قبل از ظهور تشخیص می‌دهند.

احتمالا به زودی می‌توان از قدرت بویایی سگها برای تشخیص بیماری پارکینسون سالها قبل از بروز علائم آن استفاده کرد. بر اساس گزارش تلگراف، محققان در تلاشند تا مولکولهای بو را که با این بیماری ارتباط دارند، پیدا کنند تا از این طریق بتوانند سگها را برای تشخیص این بیماری آموزش دهند.

این ایده ابتدا زمانی محققان را به فکر انداخت که بیماری پارکینسون می‌تواند بوی قابل تشخیصی داشته باشد که زنی با حس بویایی قوی در شهر «پرت» اسکاتلند ادعا کرد ۶ سال قبل از ابتلای همسرش به این بیماری و پیش از بروز هر گونه اختلال حرکتی، متوجه تغییری در بوی بدن وی شده بود. طبق این گزارش، محققان این زن را مورد آزمایش قرار دادند و متوجه شدند که وی از طریق بو کردن نمونه‌های پوستی می‌تواند مبتلایان به پارکینسون را از افراد سالم تمییز دهد. این زن همچنین در یک مورد فردی را شناسایی کرد که علی‌رغم ابتلا به پارکینسون، اما علائم این بیماری را نداشت و ابتلای وی تشخیص داده نشده بود.

بر این اساس، محققان دانشگاه منچستر و یک موسسه تحقیقاتی خیریه در انگلیس مطالعه‌ای را آغاز کردند تا از سگها برای آزمایش نمونه‌های پوستی به منظور تشخیص پارکینسون با استفاده از حس بویایی فوق‌العاده آنها استفاده شود. تخمین زده می‌شود که آن بخش از مغز سگها که به تجزیه و تحلیل بو اختصاص دارد، ۴۰ برابر بزرگتر از یک انسان است.

ساختار کامل پروتئین عامل آلزایمر ترسیم شد:

دانشمندان موفق به ارائه مدل کاملی از پروتئین‌های تائو شدند که تصور می‌شود عامل بیماری ناتوان‌کننده عصبی آلزایمر باشد.

به نقل از پایپولراساینس، بسیاری از محققان معتقدند پروتئین‌های تائو، بلوک‌های سازنده مولکولی بیماری آلزایمر هستند. این پروتئین‌ها در داخل سلولها دور هم جمع می‌شوند و به شکلی درهم و برهم در می‌آیند. تصور می‌شود این سازه‌های درهم و برهم مانع از ارتباط سلولی شوند و در نهایت از دست رفتن حافظه مرتبط با آلزایمر را رقم می‌زنند. آرایش‌های مختلف پروتئین‌های تائو می‌توانند در بروز بیماری‌های ناتوان‌کننده عصبی دیگر مانند پارکینسون نیز دخیل باشند. تیمی از محققان «آزمایشگاه زیست مولکولی شورای تحقیقات پزشکی» در کمبریج انگلستان برای اولین بار ساختار کامل این پروتئین‌ها را ترسیم کرده‌اند.

آن‌ها دریافتند رشته پروتئین تائو در واقع از دو بخش تشکیل شده که عبارتند از یک هسته جامد و یک پوشش متشکل از بخش‌های متحرک‌تر که تا پیش از این ناشناخته بود. این پروتئین از دو رشته به هم جفت شده تشکیل شده که شکل C را ایجاد کرده‌اند. با داشتن ساختار کامل پروتئین تائو، دانشمندان یک گام به درک چگونگی از دست رفتن حافظه و توانایی‌های شناختی ناشی از آلزایمر و همچنین یافتن راه‌های بهتر برای درمان آن



ترمیم ضایعات اندام در پستانداران: خیال یا واقعیت؟!

ترمیم اندام‌های قطع شده در پستانداران اتفاق نمی‌افتد، اما در مهره‌داران پست‌تر مانند سمندرها و مارمولک‌ها دیده می‌شود. علت این توانایی بازسازی اندام‌ها، وجود سلول‌هایی به نام بلاستما (Blastema) است. این سلول‌ها با بیان ژن‌هایی که در بازسازی بافتی موثر هستند مانند Msx1)) باعث ترمیم آسیب‌های ایجاد شده می‌شوند. حال تصور کنید بتوان این سلول‌های بلاستما را با دستکاری‌های ژنتیکی در محل آسیب دیده اندام پستانداران ایجاد کرد، آیا ترمیم ضایعات امکان پذیر خواهد بود؟ برای پاسخ به این سوال، دکتر اسلامی‌نژاد، دکتر اقدمی، دکتر تقی‌یار و همکارانشان در پژوهشگاه رویان آزمایشی را طراحی کردند که طی آن، سلول‌های بنیادی مزانشیمی از مغز استخوان موش برداشته شد و با دستکاری‌های ژنتیکی، بیان ژن‌های موثر در ترمیم بافتی مانند Msx1)) در آنان القا گردید. توان استخوان سازی و بیان ژن‌های تنظیم کننده ترمیم در سلول‌های دستکاری شده مورد بررسی قرار گرفت و از سوی دیگر با پیوند این سلول‌ها به موش مدل قطع بند اول انگشتان دست، میزان کارایی عملی این سلول‌ها در ترمیم آسیب‌های ایجاد شده در اندام بررسی شد.

نتایج این پژوهش که در مجله بین‌المللی Journal of Biological Chemistry به چاپ رسیده است، نشان داد، القای بیان Msx در سلول‌های مزانشیمی باعث بیان نشانگرهای سلول‌های بلاستما در مزانشیم‌های القا شده؛ همچنین باعث افزایش میزان تقسیم و توان استخوان‌سازی این سلول‌ها می‌شود. بررسی‌های بافت‌شناسی نشان داد، در سلول‌هایی که بیان ژن‌های بلاستمایی در آنان القا شده بود، روند بازسازی بند اول انگشت و ایجاد درون غضروفی استخوان حدود شش هفته طول می‌کشد، اما بازسازی کامل بند قطع شده انگشت تنها در گروهی اتفاق می‌افتد که بیان ژن Msx1/2 در آن القا شده است. این یافته نشان می‌دهد، در صورت تولید سلول مناسب، امکان ترمیم ضایعات اندام در پستانداران وجود دارد.

جوینده گوینده است و یابنده، خاموش
(خواجه عبدالله انصاری)



قیمت ۲۰۰۰ تومان