

فصل هفتم

**زیرساخت‌های پزشکی آینده (پزشکی سیستمی)
در نقشه‌های علمی سلامت ایران و آمریکا**



فناوری‌های با توان عملیاتی بالا^۱ جهت توالی‌یابی DNA و آنالیز ترانس کریپتوم‌ها، پروتئوم‌ها و متابولوم‌ها، بنیانی را برای آشکارسازی ساختار، تنوع و عملکرد ژنوم انسانی و ارتباط آنها با سلامت و بیماری فراهم آورده‌اند. کارایی بالای توالی‌یابی DNA، امکان آنالیز مقادیر عظیمی از ژنوم‌ها و ترانس کریپتوم‌های فرد را فراهم آورده و ترسیم متابولوم‌ها و پروتئوم‌های مرجع، به صورت کامل با به کارگیری شیوه‌های آنالیتیک قدرتمند بر اساس کروماتوگرافی، اسپکترومتری جرمی و NMR^۲ امکان پذیر شده‌اند. از سوی دیگر، ابزارهای محاسباتی و ریاضیاتی و توسعه‌ی رهیافت‌های سیستمی (جهت آشکارسازی شبکه‌های تنظیمی و عملکردی رفتار سیستم‌های بیولوژیک

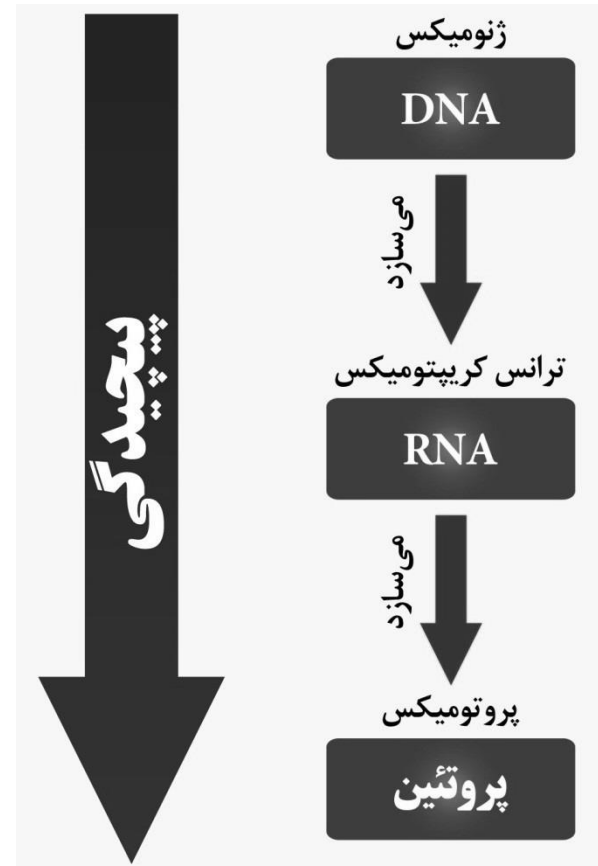
هم اکنون پزشکی در گذار انقلابی است که ماهیت و مراقبت‌های سلامت را از حالت واکنش به بیماری‌ها، به سوی پیشگویی و پیشگیری آنها سوق خواهد داد. واکنشی به معنای آن است که هنگامی که بیماری پدیدار می‌شود، دانش پزشکی به کنش برانگیخته می‌شود. اما پیشرفت‌های فناوری (مانند فناوری‌های اومیکس)، مباحث تئوریک (مفاهیم شبکه‌ها و سیستم‌های پیچیده) و نیز مفاهیم (بیولوژی سیستمی) که حداقل طی دهه‌ی گذشته روی داده‌اند، موجب انتقال پزشکی به سوی ”پزشکی سیستمی“ شده‌اند که هسته‌ی مرکزی آن سلامت است نه بیماری و به زبان دیگر ”نگهداشت سلامت“ و نه ”مبارزه با بیماری“ (۱).

¹ High-Throughput

² Nuclear Magnetic Resonance

پیچیده) فراهم شده‌اند.

افزون بر این، به توسعه‌ی مفهومی و روش‌شناسی این ابزارها برای یکپارچه‌سازی گونه‌های داده‌های متنوع در سطوح چندگانه سازمان و مقطع‌های زمانی



تصویر ۴۱ - پیچیدگی فرآوری داده‌های ژنومیک از سطح ژنوم تا پروتئوم

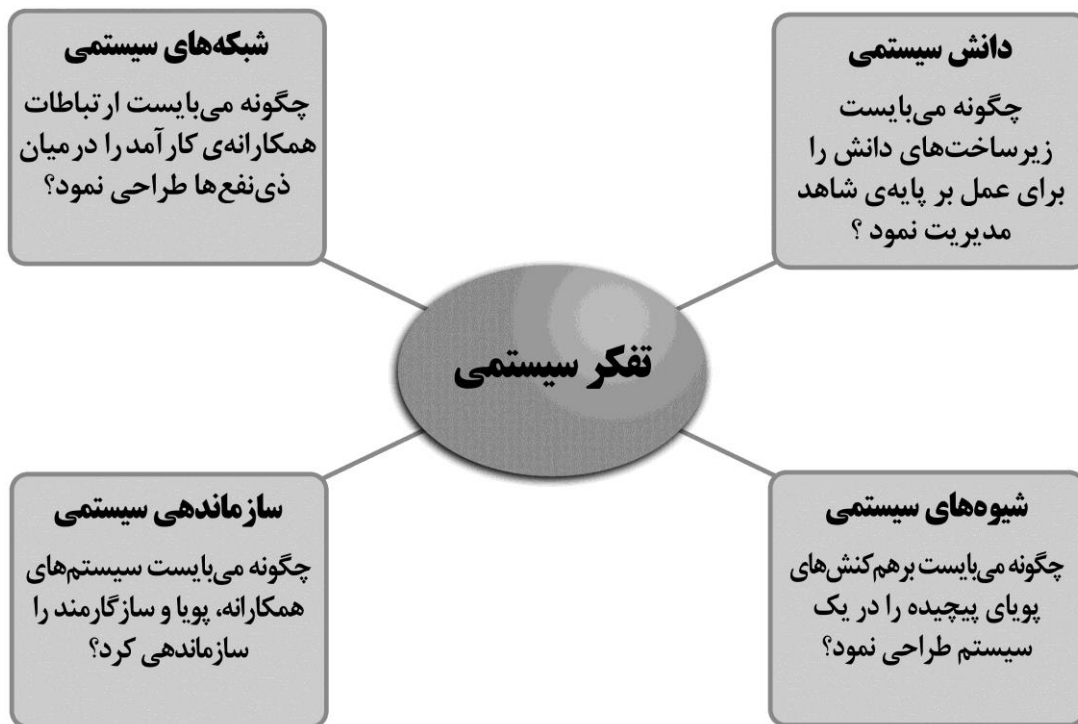
(که از ویژگی‌های رشد و نمو انسان، فیزیولوژی و بیماری است) نیز نیاز است (۲). مجموعه‌ی این تغییرات و روندها در توسعه‌ی علم و فناوری در گستره‌ی پزشکی موجب شده‌اند که "دوران پساژنومیک پزشکی" که بر اساس پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های محاسباتی و تجربی با توان عملیاتی بالا^۱، رشد یافته بود با دربرگرفتن زمینه‌ای از بیولوژی سیستمی، به سوی پزشکی سیستمی که (سیمایی جامع‌تر دارد)، میل کند (۳-۵).

از این رو پزشکی آینده "پزشکی سیستمی" خواهد بود که می‌تواند بر پیچیدگی‌های بیماری‌ها چیرگی یافته و با آنالیز و هدف‌گیری شبکه‌های آشوب زده با بیماری^۲ داروهای نوین را نوید دهد (۶ و ۷).

بر اساس تئوری مفهومی پزشکی سیستمی، بیماری برخاسته از پیامد "شبکه‌های آشوب زده با بیماری" در ارگان دچار بیماری است که از یک یا تعدادی شبکه‌های آشوب زده با بیماری به بسیاری دیگر (با پیشرفت بیماری) سرایت می‌کند. این آشوب‌های بیماری اولیه ممکن است ژنتیکی (مانند

¹ High-Throughput

² Disease-Perturbed Networks



تصویر ۴۲ - چهارگستره‌ی کلیدی در تفکر سیستمی

بیماری که در سطح شبکه از طریق رهیافت سیستمی انجام می‌پذیرند، می‌توانند راهبردهای بهتری را جهت تشخیص و درمان، از طریق هدف قرار دادن این "شبکه‌های آشوب زده با بیماری" عرضه نمایند. بر پایه‌ی همین چشم‌انداز است که می‌توان پنج اصل بنیادین را در پزشکی آینده متصور شد:

۱/ نگرستن به بیولوژی و در نتیجه پزشکی به

جهش‌ها) و یا محیطی (مانند ارگانیسم‌های عفونی) باشند. این آشوب اطلاعاتی را که در این شبکه‌ها به صورت دینامیک بیان می‌شوند تغییر داده و این تغییر در جریان دینامیک اطلاعات می‌تواند پاتوفیزیولوژی بیماری را توصیف نموده و رهیافت‌های نوینی را در تشخیص و درمان ارائه دهد (۸).

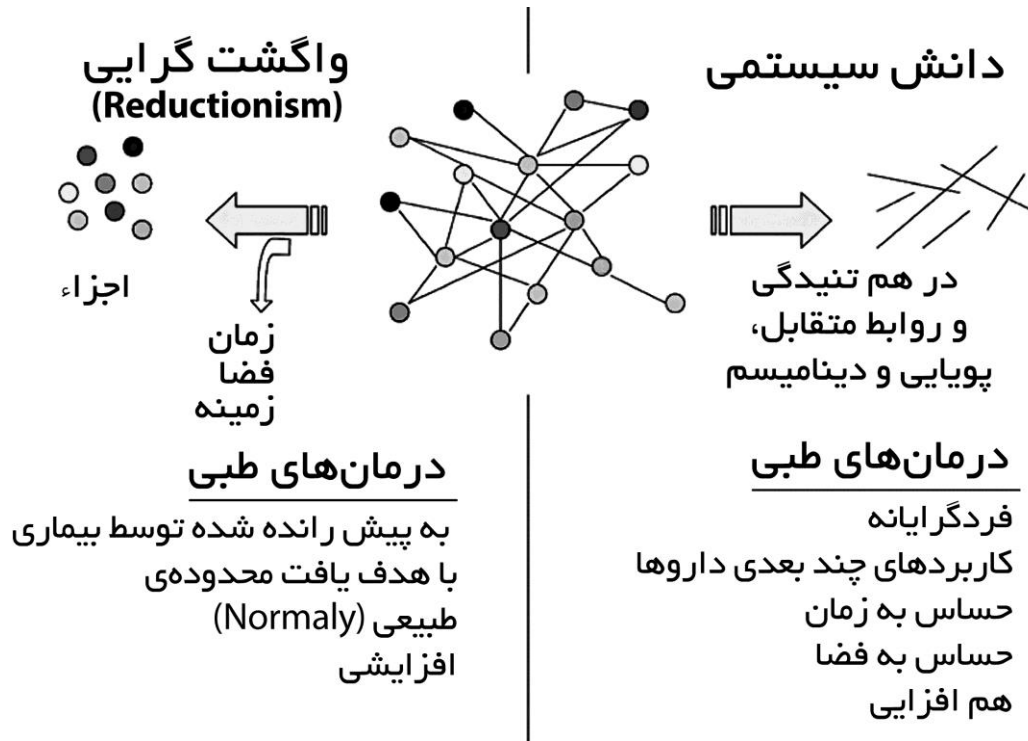
در این چشم‌انداز به بیماری، مطالعات پاتوژنز

صورت دانش اطلاعات که این دو دانش می‌توانند به عنوان کلید آشکارسازی پیچیدگی^۱ نقش ایفا نمایند.

۲/ زیرساخت‌های بیولوژی سیستمی و راهبرد آن یعنی "سه گانه‌ی مقدس بیولوژی" (کاربرد بیولوژی پیش‌ران فناوری و فناوری پیش‌ران توسعه‌ی محاسبات)، فرهنگ میان رشته‌ای، دموکراتیزه کردن

تولید داده‌ها و ابزارهای آنالیز داده‌ها را مورد حمایت قرار می‌دهند.

۳/ رهیافت‌های تجربی سیستمی، جامع نگر و هولستیک، بینش‌های ژرفی را نسبت به مکانیسم‌های بیماری‌ها و رهیافت‌های نوینی را به سوی تشخیص و درمان آنها از طریق آنالیز دینامیسم فرایندهای



¹ Complexity

بیماری‌ها امکان پذیر می‌نمایند.

پرداخت.

۴/ فناوری‌های نوپدید، امکان دستیابی به داده‌های با مقیاس عظیم^۱ را فراهم آورده و اجازه‌ی کشف ابعاد جدید فضای داده‌ای بیمار را خواهند داد.

۵/ ابزارهای آنالیز کننده‌ی دگرگون ساز، امکان آشکار نمودن میلیاردها داده‌ی نقطه‌ای را برای هر فرد فراهم خواهد کرد و به ترسیم منظرهای تندرستی و بیماری، به شکلی با جزئیات فرا دقیق خواهند پرداخت (۹).

با کاربرد این پنج اصل، پزشکی سیستمی می‌تواند به شبکه‌های بیمار شده و آشوب‌زده، با بزرگنمایی و آشکارسازی در حد مقیاس ملکولی بپردازد. بر اساس این تفکر سیستمی و نگرستن به شبکه‌های بیماری است که می‌توان به این درک رسید که پاره‌ای از رویدادهای بیماری‌ها را می‌توان در پیش از تظاهر بیماری، با تشخیص زودرس شناسایی نموده و با چنگ اندازی بر نقاط گره‌ای^۲ شبکه‌های آشوب زده با بیماری، به شناخت تشخیصی و اقدامات درمانی

در پزشکی آینده، ارگان‌های دچار بیماری، بافت‌ها و خون بیمار، نمونه‌های عالی‌ای برای ارزیابی سیستمیک شرایط بیمار، در زمان و فضاهای گوناگون خواهند بود. توالی یابی ژنوم و ترانس کریپتوم، پروتئومیک هدفمند^۳ از طریق اسپکترومتری جرمی، چیپس‌های پروتئینی، آنالیز تک سلولی^۴ و سیستم‌های شناسایی اسیدنوکلوئیک هدفمند از ابزارهایی هستند که پزشکی سیستمی با آنها در داده‌های بیمار به جستجو می‌پردازد. چنین است که احتمالاً در ۱۰ سال آینده، هر فرد با ابری مجازی از میلیاردها داده‌ی نقطه‌ای احاطه خواهد شد. چالش کلیدی، یکپارچه‌سازی این تیپ داده‌های متنوع، یافت همبستگی آنها با فنوتیپ بالینی خاص و تدوین پانل‌های مارکرهای زیستی معنا دار جهت هدایت کارهای بالینی خواهد بود (۹). از این رو پزشکی سیستمی، راهبردهای کلیدی و فناوری‌های منحصر به خود را جهت آشکارسازی پیچیدگی‌های بیماری‌ها دارا است.

¹ Large-Scale Data

² Nodal Points

³ Targeted Proteomics

⁴ Single-Cell Analysis

با این منظر هرگز نباید پزشکی سیستمی آینده را "پزشکی ژنومیک" نامید. زیرا پزشکی ژنومیک تنها یک منظر از ماهیت پزشکی سیستمی است که به اطلاعات نهفته در اسیدهای نوکلئوتیک می‌پردازد. در حالی که پزشکی سیستمی یک دیدگاه جامع و هولستیک است که از تمام گونه‌های اطلاعات بیولوژیک استفاده می‌کند (مانند DNA, RNA, پروتئین‌ها، متابولیت‌ها، ملکول‌های کوچک، بر هم کنش‌ها، سلول‌ها، ارگان‌ها، افراد، شبکه‌های اجتماعی و پیام‌های زیست محیطی بیرونی) و آنها را به گونه‌ای یکپارچه می‌سازد که به مدل‌های کنش پذیر^۱ و پیشگویی کننده برای سلامت و بیماری تبدیل می‌کند (۱۰). بنابراین، مدل‌سازی بیماری به صورت یکپارچه^۲، یک بخش تفکیک ناپذیر از پزشکی سیستمی خواهد بود (۱۱).

در هر صورت همگرایی رهیافت‌های سیستمی به بیماری‌ها فناوری‌های برتر، تصویرنگاری و اندازه‌گیری‌های نوین و ابزارهای محاسباتی و ریاضیاتی جدید، موجب تولد پزشکی سیستمی آینده خواهد شد که بیش از آنکه منتظر شود که بیماری بر فرد چیره شود تا واکنش نشان دهد، طی ۱۰ سال آینده مدلی ارائه خواهد داد که پزشکی ماهیت فردگرایانه^۳، پیشگویی‌کنندگی^۴، پیشگیرانه^۵ و مشارکت جویانه^۶ خواهد داشت که نه تنها "هزینه - اثر بخش تر" خواهد بود بلکه به صورت فزاینده‌ای نیز بر تندرستی تمرکز خواهد کرد. این مدل مفهومی ارائه شده از پزشکی سیستمی که P4 نامیده می‌شود توسط لروی ای. هود^۷ و دیوید جی. گالاس^۸ ارائه شده است (۱۰).

بر اساس تئوری پزشکی P4، مطالعه‌ی پیچیدگی‌های بیولوژیک بر سه فرض بنیادین استوار

¹ Actionable

² Integrative Disease Modeling

³ Personalized

⁴ Predictive

⁵ Preventive

⁶ Participatory

⁷ Leroy E. Hood

⁸ David J. Galas

است:

۱/ دو گونه اطلاعات بیولوژیک موجود است؛ اطلاعات ژنومی دیجیتالی و اطلاعات محیطی در بیرون از ژنوم که اطلاعات دیجیتالی را تعدیل می‌نماید.

۲/ اطلاعات بیولوژیک برداشت، فرآوری و یکپارچه‌سازی گردیده و توسط شبکه‌های بیولوژیک (RNA، پروتئین‌ها، بخش‌های کنترلی ژن‌ها و ملکول‌های کوچک) به سیستم‌های ملکولی که فعالیت حیاتی را به انجام می‌رسانند انتقال می‌یابند.

۳/ اطلاعات بیولوژیک در یک سلسله مراتب چند مقیاسی^۱ شامل DNA، RNA، پروتئین‌ها، بر هم کنش‌ها، شبکه‌های بیولوژیک، بافت‌ها، ارگان‌ها، افراد و در نهایت اکولوژی‌ها، کدگذاری می‌شوند.

باید در نظر گرفت که محیط زیست بر هر سطح از این سلسله مراتب نیز اثر گذاشته و دریافت اطلاعات دیجیتالی را از ژنوم تعدیل می‌نماید.

بر اساس تئوری پزشکی P4، در طی ۵ تا ۲۰ سال آینده پیشرفت‌های فناورانه و محاسباتی، امکان تجزیه و تحلیل پیچیدگی‌ها برای کاربردهای بالینی و

ارائه‌ی مراقبت‌های سلامت را فراهم خواهد آورد. از این رو پزشکی آینده فردگرا است؛ یعنی اساس آن بر اطلاعات ژنتیکی هر فرد استوار خواهد بود، پیشگویی کننده است زیرا اطلاعات فردی خواهند توانست خطر بعضی از بیماری‌ها را در هر فرد تعیین کند؛ پیشگیرانه خواهد بود زیرا تخمین خطر، امکان اقدامات پروفیلاکتیک (مانند تغییر شیوه‌ی زندگی و یا اقدامات درمانی) جهت کاستن خطر وجود خواهد داشت؛ در نهایت مشارکتی خواهد بود، زیرا در بسیاری از اقدامات پیشگیرانه به مشارکت بیماران نیاز خواهد بود (۱).

تلاش به رازگشایی از ناشناخته‌های بیماری‌ها و بیولوژی انسان و ترسیم سلامت و بیماری در سیمای پزشکی آینده (پزشکی سیستمی)، موجب ایجاد فشار بر مطالعات و پژوهش‌ها و سوق آنها به نقطه‌ای شده است که رشد و پیشرفت فناوری‌های نوینی را می‌طلبد تا بتوانند ابعاد فضای داده‌ای بیمار را به تصویر بکشانند. از این دیدگاه می‌توان به فناوری‌های زیر اشاره نمود (۱۲):

¹ Multi-Scale Hierarchy

- ۱/ توالی یابی ژنوم خانوادگی^۱
- ۲/ پروتئومیکس^۲
- ۳/ متابولومیکس^۳
- ۴/ آنالیز تک سلولی^۴
- ۵/ تصویربرداری ملکولی
- ۶/ فناوری سلول‌های بنیادی پرتوان^۵ القاء شده
- گرچه در دهه‌ی گذشته، علم و فناوری که پشتیبان رشد پزشکی سیستمی بوده است رشدی بی‌همتایی را از خود نشان داده است ولی هنوز به پیشرفت‌های جدیدی برای اینکه پزشکی P4 به ظهور برسد نیاز است:
- ۱/ توسعه‌ی شیوه‌هایی برای تعیین ساختار ژنوم‌های فردی (توالی یابی ژنوم‌های فردی)
- ۲/ تکنیک‌های میکروفلوئیدیک^۶، آنالیز سلول‌ها به صورت تک و تصویربرداری ملکولی
- ۳/ شناسایی و اعتبارسنجی پروتئین ویژه‌ی ارگانی^۷، micro RNA و دیگر مارکرهای ملکولی
- ۴/ شیوه‌های ریاضیاتی و محاسباتی جدید مانند شبکه‌های دینامیک که امکان مطالعه‌ی آشوب‌های ایجاد شده توسط درمان در شبکه‌های بیولوژیک را فراهم می‌نمایند.
- افزون بر این، تغییرات عمده‌ای نیز به همان میزان لازم است که در آموزش بیماران و دست اندرکاران مراقبت‌های سلامت، پیرامون پزشکی P4 انجام گیرد (۱).
- در یک فراگرد کلی پزشکی سیستمی راهبردها، ابزارها و توانمندی‌های محاسباتی و آنالیتیکی را جهت تجزیه و تحلیل انبوه اطلاعات فراهم می‌آورد (۲).
- پزشکی P4 این راهبردها و ابزارها را جهت مبارزه با بیماری‌ها و حفظ تندرستی فرد به کار می‌برد (۱۲).
- بی شک در سال‌های نه چندان دور، پرتوهای پزشکی سیستمی نیز بر کشور ما تابان خواهد شد و بر سیستم پزشکی و مراقبت‌های سلامت ایران نیز تأثیری

¹ Family Genome Sequencing

² Proteomics

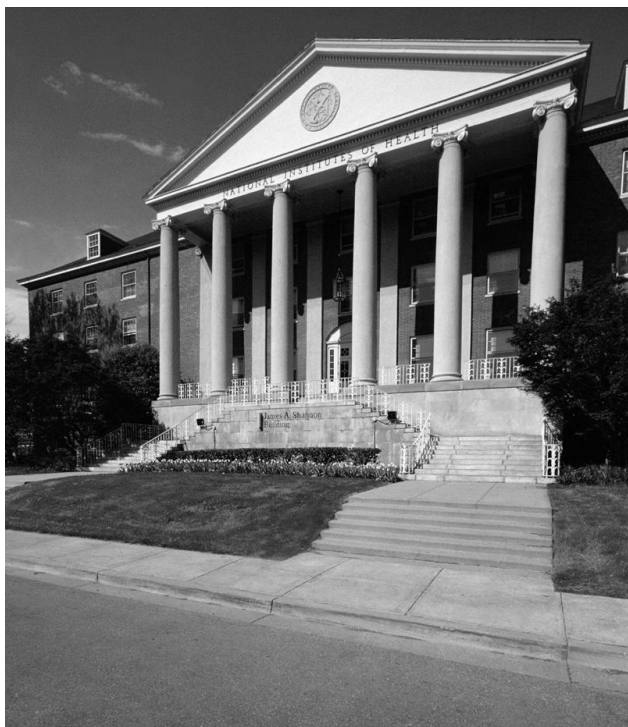
³ Metabolomics

⁴ Single Cell Analysis

⁵ Pluripotent

⁶ Microfluidic Techniques

⁷ Organ-Specific Protein



تصویر ۴۴ - هدف بنیاد ملی سلامت آمریکا، بهبودی در سلامت مردم آمریکا با هدایت و سرمایه‌گذاری بر روی پژوهش‌های پزشکی است. این بنیاد تربیت دانشمندان را به عهده داشته و به عنوان رابط میان اطلاعات علمی گسترده‌ی سلامت و پزشکی با مردم، خانواده‌ها، ارائه‌دهندگان خدمات سلامت و بیماران نقش ایفا می‌کند. هدف این بنیاد در پژوهش‌های پزشکی، آشکار سازی دانش جدید در مورد پیشگیری، شناسایی، تشخیص و درمان بیماری‌ها و معلولیت‌ها است.

منظور از متدلوژی تحلیلی منظرهای پزشکی سیستمی تدوین شده در کارگاه "از بیولوژی سیستمی به سوی پزشکی سیستمی" کمیسیون اروپا (۱۵-۱۴ ژوئن

شگرف خواهد گذاشت و نظام سلامت را در کشور متحول خواهد کرد.

در این گذر ما می‌توانیم دو رهیافت داشته باشیم؛ یا به صورت کنشی به دستاوردها و پیشرفت‌های این تغییر پارادایمی در پزشکی پاسخ دهیم و تنها مصرف کننده باشیم و یا اینکه خود در خلق آن سهیم شویم. سهیم بودن در مسیر پرشتاب دانش پزشکی سیستمی نیاز به ساختارهای فرادقیقی در سیستم توسعه‌ی علم و فناوری در کشور دارد که بایستی چارچوب آن در نقشه‌ی علمی کشور در گستره‌ی سلامت تبلور یابد.

هدف این نوشتار آن است که با نگرستن به زوایای نقشه‌ی علمی کشور در گستره‌ی سلامت دریابد که آیا در این نقشه‌ی راه، چارچوب‌ها و زیرساخت‌های لازم برای تجلی و رشد و شکوفایی پزشکی سیستمی در پیکره‌ی نظام سلامت کشور پیش بینی و طراحی گردیده است.

اما پیش از آن با همین هدف، به نقشه‌ی علمی آمریکا در گستره‌ی سلامت می‌نگریم تا بتوانیم در مقام مقایسه، به فرصت‌ها و چالش‌های موجود در نقشه‌ی علمی ایران در حوزه‌ی سلامت آگاهی بیابیم. بدین

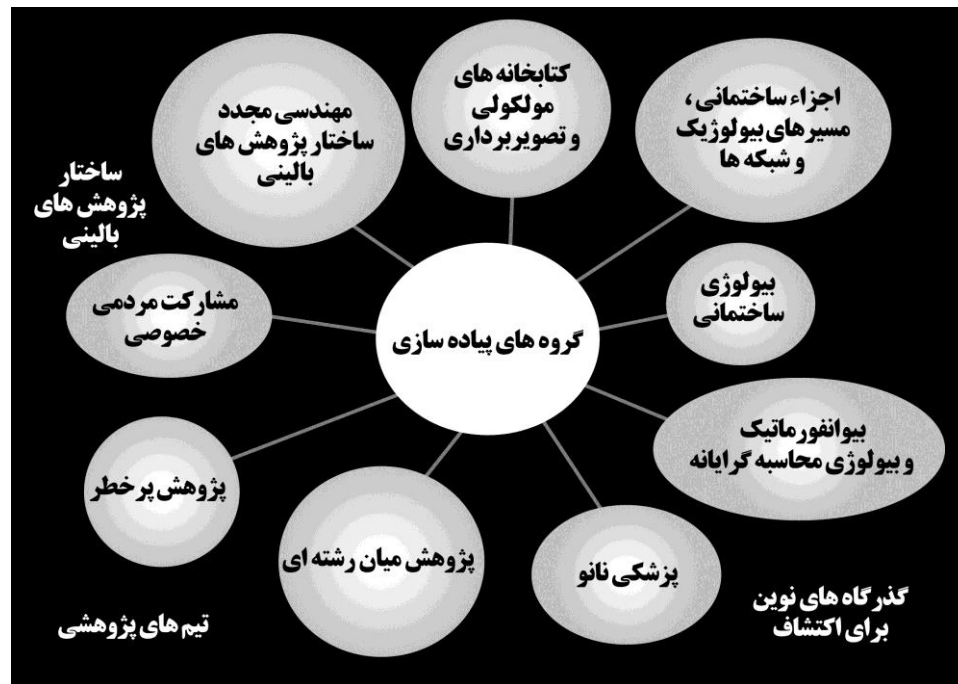
۲۰۱۰) (۱۳)، جهت شناسایی "فرصت‌ها، تنگناها و نیازهای توسعه‌ی فناوری"، موجود در نقشه‌های علمی آمریکا و ایران در گستره‌ی سلامت استفاده می‌کنیم.

نقشه‌ی علمی آمریکا در گستره‌ی سلامت

بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH) به عنوان بزرگترین سازمان پژوهش‌های زیست پزشکی جهان، با

۱۲۵۰ پژوهشگر سازمانی و با بیش از ۲۰۰ هزار دانشمند و پژوهشگر از ۳۱۰۰ سازمان ملی و بین‌المللی، تاکنون پرچم دار توسعه‌ی علوم زیست - پزشکی در دنیا بوده است.

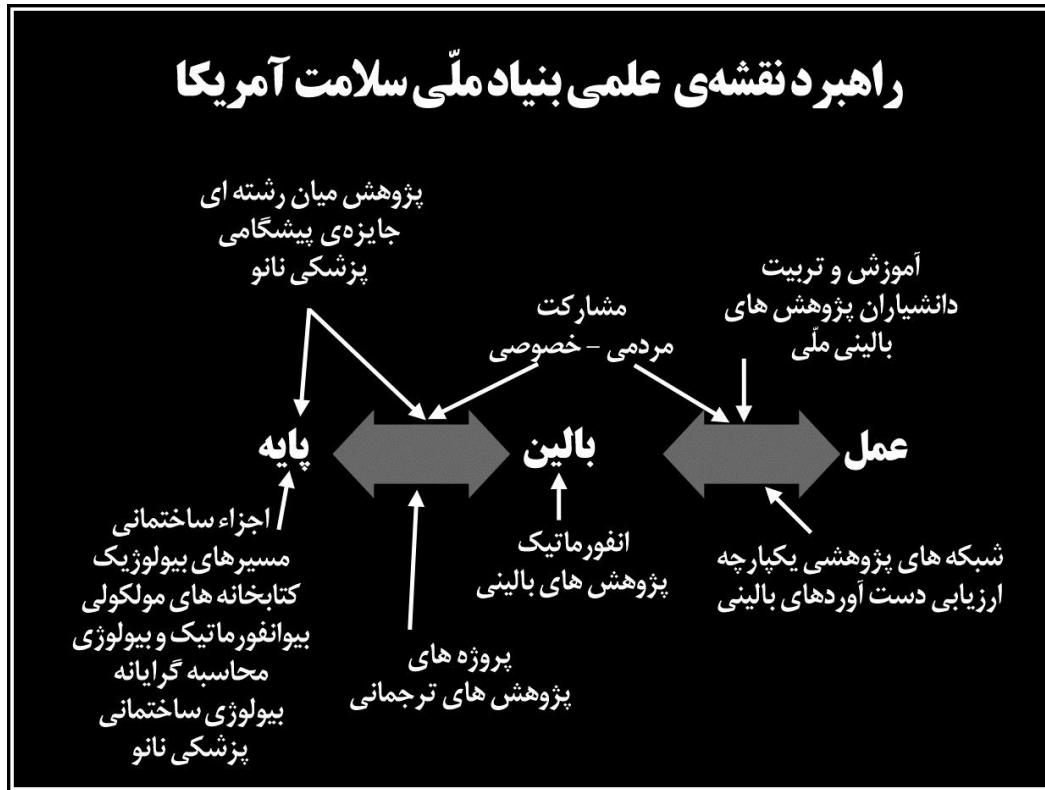
پس از اینکه در ماه می ۲۰۰۲ دکتر الیاس زرحونی^۱ ریاست بنیاد ملی سلامت آمریکا را به دست گرفت، مجموعه‌ای از گردهمایی‌هایی را به منظور



تصویر ۴۵ - گروه‌های پیاده سازی نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت آمریکا

^۱ Elias A. Zerhouni

راهنمای نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت آمریکا



تصویر ۴۶ - راهنمای نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH)

همگام با برون‌دادهای گردهمایی‌هایی با شرکت بیش از ۳۰۰ تن از برجسته‌های شناخته شده ملی از بخش‌های آکادمیک، صنعت، دولت و مردم، نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت، چارچوبی را برای اولویت‌های این بنیاد فراهم آورده است که سرمایه‌گذاری بر بخش پژوهش را سنجش نموده و چشم‌اندازی را برای سامانه‌ی زاینده و مؤثر پژوهش‌های پزشکی

ترسیم نقشه‌ی پژوهش‌های پزشکی قرن ۲۱ ترتیب داد. مقصود از این کوشش‌ها، یافت فرصت‌های عمده و شکاف‌های موجود در تحقیقات زیست - پزشکی بود که هیچکدام از انسیتیتوهای وابسته به بنیاد ملی سلامت آمریکا نمی‌توانستند خود رأساً به آن پردازند و در نتیجه تلاش مستقل بنیاد ملی سلامت را طلب می‌کرد (۱۶-۱۴).

ترسیم کرده است. این نقشه‌ی علمی، فرصت‌های برجسته‌ای را فراروی ما گشوده است که شامل گذرگاه‌های نوین برای اکتشاف، تیم‌های پژوهشی آینده و مهندسی مجدد در ساختار پژوهش‌های بالینی می‌باشند (۱۶ خودم). نقشه‌ی علمی بنیاد ملی آمریکا یک چشم انداز جامع برای ژرفا بخشیدن به درک ما از بیولوژی و تحریک تشکیل تیم‌های تحقیقاتی میان رشته‌ای می‌باشد که تحقیقات بالینی را آنگونه باز شکل‌دهی خواهد کرد که موجب شتاب گرفتن اکتشافات پزشکی و بهبود سلامت مردم آمریکا خواهد شد. بسیاری از پروژه‌ها، از سال ۲۰۰۰ آغاز گردیده‌اند (۱۷).

پدیدار شدن تغییر پارادایمی جدید، موجب تأثیر بر نقشه‌ی علمی سلامت آمریکا و میل آن به سوی "پزشکی سیستمی" گردید که شامل بیولوژی با فناوری‌های با توان عملیاتی بالا^۱، پروژه‌ی ژنوم انسانی، خلق بیولوژی میان رشته‌ای و بیولوژی سیستمی می‌باشند (۱۰). از این رو می‌بینیم که چگونه این تغییر پارادایمی بر راهبردهای بنیاد ملی سلامت آمریکا

اثر گذاشته و برنامه‌های پژوهشی این بنیاد حول این تغییرات پارادایمی چیدمان شده‌اند.

این تغییرات پارادایمی یعنی ۱/ به دست آوردن اطلاعات دیجیتالی ژنومی و اطلاعات محیطی بیرون ژنومی ۲/ نگاه به شبکه‌های بیولوژیک تا حد سیستم‌های ملکولی به عنوان کارگزاران علمکردهای حیاتی و ۳/ نگاه سلسله مراتبی به چیدمان حیات از سطح اسیدهای نوکلئوتیک، پروتئین‌ها، بر هم کنش‌ها، شبکه‌های بیولوژیک، بافت‌ها و ارگان‌ها، افراد و در نهایت اکولوژی‌ها که حاوی اطلاعات کدگذاری شده‌اند، موجب شده‌اند که اصول پزشکی سیستمی در لابلای نقشه‌ی علمی آمریکا، راه خود را به خوبی باز نمایند.

اکنون بر اساس این تغییرات پارادایمی در حوزه‌ی علم و فناوری علوم زیست پزشکی، به تحلیل نقشه‌ی علمی آمریکا در دو بُعد می‌پردازیم. بُعد نخست نگاه به پیش بینی و ساماندهی زیرساخت‌های مورد نیاز پذیرش این تغییرات پارادایمی است که نه تنها موجب زایش پزشکی سیستمی شده‌اند بلکه

¹ High Throughput

- ♦ خلق منبع داده‌ها که امکان مطالعه‌ی سیستماتیک تنوع ژنتیکی و تنظیم بیان ژن را در چندین بافت انسانی مرجع فراهم می‌آورد.
- ♦ عرضه‌ی منبعی از نمونه‌های زیستی به جامعه‌ی علمی که شامل بافت‌ها، اسیدهای نوکلئیک و لاین‌های سلولی می‌باشد که می‌توان یا آنها فنوتیپ‌های ملکولی دیگر را تعیین کرد.
- ♦ حمایت و انتشار نتایج یک مطالعه‌ی جامع در زمینه‌ی اخلاق، قانون و موارد اجتماعی مربوط به اهدا کنندگان و نیز کسب رضایتنامه
- ♦ حمایت از توسعه‌ی متدهای آماری نوین جهت آنالیز eQTLs انسانی، به تنهایی و نیز در زمینه‌ی فنوتیپ‌های ملکولی دیگر
- ♦ در دسترس قرار دادن داده‌ها با شتاب قابل ممکن به جامعه‌ی علمی
- ♦ حمایت از انتشار دانش، استانداردها و پروتکل‌های وابسته به گردآوری نمونه‌های زیستی و شیوه‌های آنالیز که در هنگام اجرای پروژه توسعه نیافته‌اند.

تصویر ۴۷- اهداف پروژه‌ی GTEx

الف/ زیرساخت‌هایی برای فناوری‌های

نوپدید در گستره‌ی علوم زیست - پزشکی

۱/ پروژه بیان ژنوتیپ - بافت (GTEx)^۱

هدف این پروژه، تأمین منبعی برای مطالعه‌ی

بیان و تنظیم ژن انسانی و ارتباط آن با تنوع ژنتیکی

است. در این پروژه تعداد زیادی از بافت‌های انسانی از

دهندگان گردآوری و آنالیز خواهند شد تا تنوع ژنتیکی

موجب رشد و شکوفایی آن گردیده و به عنوان

پیش‌ران آن نیز عمل می‌کنند. بعد دوم نگاه به

انقلاب دیجیتالی و ساماندهی داده‌های عظیم و

تبدیل آن به دانایی است که نیاز است به چارچوب و

زیر ساخت‌های پیش بینی شده در این نقشه از منظر

فناوری اطلاعات زیست پزشکی و بیوانفورماتیک

نگریسته شود.

^۱ Genotype-Tissue Expression

در ژنوم آنها ارزیابی شود. با آنالیز بیان RNA به صورت جامع در بافت‌های منفرد و نگاه به سطوح بیان ژن‌ها به صورت صفات کمی، تنوع در بیان ژن که بسیار با تنوع ژنتیکی همبستگی دارد را می‌توان به صورت لوکوس‌های صفتی کمی (eQTLs)^۱ مورد شناسایی قرار داد. یافت همبستگی میان ژنوتیپ و بیان ژن ویژه‌ی بافتی^۲ کمک به شناسایی مناطقی از ژنوم که اثر می‌گذارد که آیا و چه مقدار از یک ژن بایستی بیان شود خواهد کرد. با وجود پیشرفت‌های اخیر در مطالعات GWAS^۳ که در جهت شناسایی تغییرات ژنتیکی که با بیماری‌های انسانی شایع مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان، دیابت، آسم و سکت‌های مغزی انجام گردیده‌اند، مقدار عظیمی از این تغییرات ژنتیکی در بیرون از مناطق کد کننده‌ی پروتئین ژن‌ها قرار داشته و حتی اغلب در بیرون از خود ژن‌ها قرار دارند. از این رو بسیار دشوار است که بتوان معین کرد که چه ژن‌هایی اثر گذاشته شده و با یک مکانیسم به شناسایی جامع eQTLs انسانی، در

شناخت ژن‌هایی که بیان آنها با تنوع ژنتیکی اثر گذاشته می‌شوند کمک خواهد کرد و پایه‌ی ارزشمندی را برای مطالعه‌ی مکانیسم‌هایی که چگونه آن ژن تنظیم می‌شود فراهم می‌آورد (۱۸ و ۱۹).

۲/ رشد فناوری‌های برتر جهت شناخت اجزاء ساختمانی، مسیرهای بیولوژیک و شبکه‌ها

در مجموعه پروژه‌های نقشه‌ی علمی بنیاد سلامت آمریکا، پژوهشگران توجه خود را بر روی توسعه‌ی فناوری‌ها و شبکه‌ها معطوف داشته‌اند. یکی از اجزاء مرکزی چنین شبکه‌هایی، مجموعه‌ای از پروتئین‌هایی هستند که توسط ژنوم ارگانیسم کد گردیده و مجموعاً تحت عنوان پروتئوم نامیده می‌شوند. برای درک بهتر پروتئوم نیاز به ابزارهای نوآورانه‌ای است تا بتوان در زمان حقیقی میزان، جایگاه و ارتباطات تعداد عظیمی از پروتئین‌ها که در سلول واحدی وجود دارند را مشخص سازند. بنیاد ملی سلامت آمریکا، مجموعه‌ای از مراکز تکنولوژیک ملی برای شبکه‌ها و مسیرها را

¹ expression Quantitative Trait Loci (eQTLs)

² Tissue-Specific Gene Expression

³ Genome-Wide Association Studies



تصویر ۴۸ - روبات کالیپسیس در انستیتو تحقیقات ملی ژنوم انسانی آمادگی آنالیز ترکیبات شیمیایی برای بررسی اثرات توکسیکولوژیک را دارد.

تأسیس نموده‌اند تا تکنولوژی‌های پروتئومیک جدید را ارتقاء دهند. چنین توانمندی، برای گسترش شناسایی مسیرهای بیولوژیک و یافتن بیماری‌های زایش یافته از چنین مسیرهایی، بسیار کارآرایی خواهند داشت (۱۷).

کانون بحرانی دیگر آن است که برای پژوهشگران، ابزارهای تجزیه و تحلیل نوینی برای درک بهتر اجزاء متابولیک و شبکه‌های موجود در سلول که مجموعاً به آن متابولوم^۱ گفته می‌شود فراهم گردد. به ویژه پژوهشگران مشتاق

دارند، امکان پذیر گردانند. این گونه اطلاعات جامع، راه را برای شیوه‌های پیشرفته تر شناسایی اختلالات متابولیک، در میان سلول‌های طبیعی و بیمار، باز می‌کنند (۱۷ و ۲۴-۲۰).

تکنولوژی‌هایی هستند که اندازه‌گیری غلظت‌های "در مکان خود" کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، آمینواسیدها و دیگر متابولیت‌ها را که در سلول واحد یا حتی در یک بخش ویژه‌ای از یک سلول وجود

^۱ Metabolome

۳/ توسعه‌ی فناوری‌های نوین به دام اندازی پروتئین^۱

هدف این پروژه‌ی نقشه‌ی علمی بنیاد ملی آمریکا، تحریک توسعه‌ی تکنولوژی‌های فرا عملکردی برای تولید کتابخانه‌های متنوع از ملکول‌های کوچک است که به شکل ویژه و اختصاصی بتوانند به پروتئین‌های انسانی متصل و آنها را "به دام بیندازند" یا بتوانند در میان تنوع طبیعی یک ملکول واحد، افتراق ایجاد نمایند. این پروژه مکمل تلاش‌های در حال انجام در انستیتوها و مراکز بنیاد ملی سلامت آمریکا که بر روی تکنولوژی‌های آنتی بادی کار می‌کنند خواهد بود.

افزون بر این، این پروژه با برنامه‌های دیگر نقشه‌ی علمی در بخش‌های کتابخانه‌های ملکولی، نانوپزشکی و بیولوژی ساختمانی ارتباط می‌یابد؛ البته به دلیل ویژگی فراکانونی و اهداف بسیار تعیین شده‌ی آن، با این بخش‌ها تمایز بسیار خواهد داشت (۱۷ و ۲۵ و ۲۶).

۴/ کتابخانه‌های ملکولی و تصویر برداری ملکولی

برای پژوهشگران ثابت شده است ملکول‌های کوچک با وزن ملکولی ۵۰۰ یا زیر آن، جهت کشف عملکردها در سطح ملکولی، سلولی و *in vivo* فوق العاده مهم هستند. همچنین ثابت شده است که این ملکول‌ها برای درمان بیماری‌ها با ارزش می‌باشند و اکثر داروهایی که امروز در بازار وجود دارند از این طبقه هستند. نقشه‌ی کتابخانه‌های ملکولی به پژوهشگران زیست - پزشکی در بخش مردمی، توانایی دسترسی به ظرفیت "غربالگری در مقیاس گسترده" را خواهد داد تا ملکول‌های کوچک را شناسایی کرده و به عنوان پروب‌های شیمیایی جهت مطالعه‌ی عملکرد ژن‌ها، سلول‌ها و مسیرهای بیوشیمیایی مورد استفاده قرار دهند. این خود موجب گشایش راه‌های جدید برای کشف عملکرد ژن‌ها و مسیرهای پیام رسانی در سلامت و بیماری خواهد شد (۱۷ و ۲۷ و ۲۸).



¹ Protein Capture Technologies

۵/ کتابخانه‌ی امضاءهای سلولی بر پایه‌ی

شبکه‌ی یکپارچه (LINCS)^۱

اجزاء پایه‌ی سیستم‌های بیولوژیک (ژن‌ها، پروتئین‌ها، متابولیت‌ها و دیگر ملکول‌ها) با یکدیگر به صورت بسیار منظم در درون سلول‌ها کار می‌کنند تا رشد و نمو طبیعی را ارتقاء داده و سلامت را ابقاء نمایند. درک آنکه چگونه این اجزاء به هم تنیده‌ی شبکه‌ها و مسیرهای بیولوژیک در سلامت نگهداری شوند و چگونه با استرس‌های ژنتیکی محیطی آشوب زده می‌شوند و تولید بیماری می‌نمایند، یک چالش بزرگ ولی ضروری است تا بتوان بر اساس آن درمان‌های بهتر و جدیدتر را جهت برگشت شبکه‌های آشوب زده به سطح طبیعی توسعه داد.

جهت دستیابی به این هدف برنامه‌ی LINCS، هدف توسعه‌ی کتابخانه‌ی امضاءهای ملکولی بر اساس بیان ژن و دیگر تغییرات سلولی را دنبال می‌کند. این تغییرات سلولی بیانگر پاسخی هستند که سلول‌های گوناگون در زمانی که به عوامل آشوبگر متنوع بر می‌خورند از خود ساطع می‌کنند که شامل

siRNA و ملکول‌های فعال زیستی می‌باشند. رهیافت غربالگری با توان عملیاتی بالا^۲ جهت جستجوی سلول‌ها و رهیافت‌های ریاضیاتی به منظور توصیف تغییرات ملکولی و الگوهای پاسخ مورد استفاده قرار خواهند گرفت. این داده‌ها در یک شیوه‌ی منظم، یکپارچه و استاندارد شده، جهت ارتقاء پیوستگی و مقایسه در گونه‌های متفاوت سلولی، گردآوری می‌شوند. پیش فرض زمینه‌ای برنامه‌ی LINCS بر آن است که ایجاد اختلال در هر یک از این چندین گام در یک فرایند بیولوژیک، موجب تغییرات وابسته در خصوصیات، رفتار و عملکرد سلولی (فنوتیپ سلولی) و ملکولی خواهند شد. مشاهده‌ی آن که چگونه و چه هنگام یک فنوتیپ سلولی با استرس‌زاهای خاصی تغییر می‌کند می‌تواند نشانه‌هایی را پیرامون مکانیسم‌های زمینه‌ای که ایجاد آشوب زدگی در شبکه‌های سلولی ملکولی می‌کنند و در نهایت در ایجاد بیماری مؤثرند را به دست دهد.

داده‌های LINCS به صورت منبع عمومی در دسترس قرار خواهد گرفت که می‌توان به آسانی از آن

^۱ Library of Integrated Network-Based Cellular Signatures (LINCS)

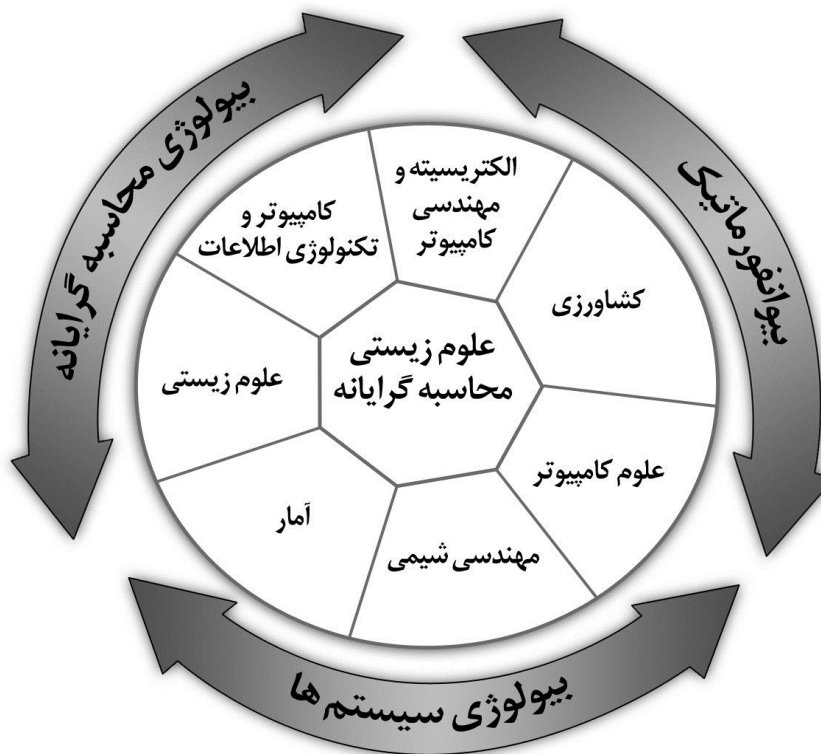
^۲ High-Throughput

استفاده کرده و آن را تقویت نمود تا گستره‌ای وسیع از پرسش‌های پایه را پاسخ داده و شناسایی هدف‌های بیولوژیک جهت یافت درمان‌های جدید بیماری‌ها تسهیل گردد (۲۹).

۶/ آنالیز تک سلول^۱

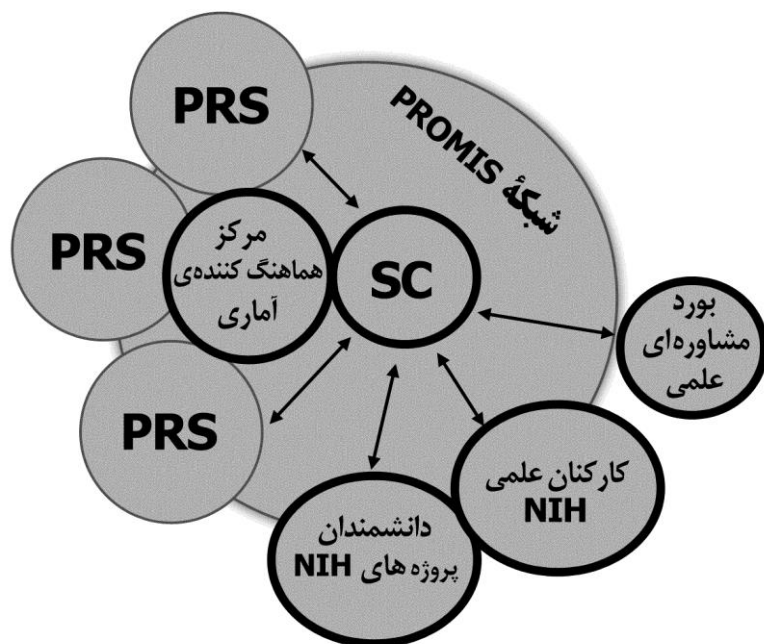
شواهد اخیر از مطالعه‌ی سلول‌های منفرد، این واقعیت را آشکار کرده‌اند که سلول‌های تک در یک جمعیت، با یکدیگر به صورت شگرفی متفاوت هستند و این تفاوت‌ها پیامدهای مهمی را در گستره‌ی سلامت و بیماری جمعیت کلی از خود نشان می‌دهند. رهیافت‌های تجربی که تنها به خصوصیات در سطح جمعیتی این سلول‌ها می‌پردازند، نمی‌توانند از ویژگی‌های متفاوت سلولی پرده بردارند.

این در حالی است که نیاز به رهیافت‌های جدید برای آنالیز تک سلول جهت رازگشایی از اصول بیولوژیک پایه و در نهایت بهبودی در تشخیص و درمان بیماری‌ها بسیار احساس می‌شود. از این رو در نقشه علمی آمریکا در بنیاد



تصویر ۴۹ - نمایی از علوم زیستی محاسبه گرایانه: علوم زیستی محاسبه گرایانه یک برنامه‌ی میان رشته ای است.

¹ Single Cell Analysis



تصویر ۵۰ - شبکه‌ی PROMIS شامل پزشکان، پژوهشگران بالینی و خبرگان سنجش هستند که در حول شش مکان پژوهشی اولیه‌ی (PRS) و یک مرکز هماهنگ کننده‌ی آماری، سازمان یافته‌اند و تمام آنها در تماس نزدیک با دانشمندان پروژه‌های بنیاد ملی سلامت آمریکا از چندین انستیتوی مختلف این بنیاد می‌باشند و بر روی این پروژه پنج ساله کار خواهند کرد.

ملی سلامت این کشور، تأکید فراوانی بر پروژه‌ها و مراکزی شده است که به یکپارچه‌سازی و ترجمان فناوری‌ها جهت ترسیم ویژگی‌های سلول‌های تک می‌پردازند و به شدت از ابزارها و رهیافت‌های نوآورانه در این زمینه حمایت می‌کند. همچنین از مراکزی که تلاش می‌نمایند امضاءهای نسخه برداری^۱ سلول‌های انسانی منفرد را جهت اندازه‌گیری و آنالیز ناهمگنی^۲ سلولی و تعریف تیپ‌های سلولی ویژه در یک جمعیت، هدف قرار داده‌اند پشتیبانی می‌کند (۳۰). مجموعه‌ی این فعالیت‌ها، راه را برای پزشکی فردگرا آینده باز می‌نماید.

سلامت آمریکا، پروژه‌های "بیوانفورماتیک و بیولوژی محاسبه‌گرایانه" است که یک سامانه‌ی مهندسی نرم افزار ملی را خلق خواهد نمود. از طریق یک شبکه‌ی کامپیوتر - بنیان، زیست‌شناسان، شیمیدان‌ها،

ب / متدهای محاسباتی و ریاضیاتی نوین و بهبود زیر ساخت فناوری اطلاعات
 ۱ / بیوانفورماتیک و بیولوژی محاسبه‌گرایانه
 از پروژه‌های بنیادی نقشه‌ی علمی بنیاد ملی

¹ Transcriptional Signatures

² Heterogeneity

فیزیکدانان، دانشمندان علوم کامپیوتر و پزشکان در هر کجای کشور، قادر خواهند بود داده‌ها را به کمک یک مجموعه از ابزارهای نرم افزاری مشترک به اشتراک گذاشته و آنالیز نمایند. با رهسپار شدن بر کشتی پروژه‌های بیوانفورماتیک و بیولوژی محاسبه گرایانه، نقشه‌ی علمی بنیاد مّلی سلامت آمریکا، آینده را از طریق "ابر راه اطلاعات" که مختص پژوهش‌های پزشکی پیشرفته است، طیّ مسیر می‌کند (۳۱).

۲/ تصویرسازی از ژنوم با توان دارویی^۱

هدف غایی این برنامه، افزایش درک خصوصیات و عملکرد پروتئین‌هایی است که در چهار خانواده‌ی پروتئینی معروف (که هدف داروها) هستند جای دارند؛ که شامل گیرنده‌های جفت یافته با پروتئین G (GPCRs)، گیرنده‌های هسته‌ای، کانال‌های یونی، کینازهای یونی و کینازهای پروتئینی هستند. این برنامه با یک فاز پایلوت سه ساله آغاز می‌شود که هدف اولیه‌ی این پروژه‌ی پایلوت، بنیان نهادن یک

مرکز مدیریت دانش^۲ توسعه‌ی راه حل انفورماتیکی یکپارچه است که جزء تکمیلی این مرکز، حمایت از پیشرفت یک پرتال شبکه‌ای است که داده‌ها را از منابع گوناگون داده‌ای گردآوری کرده و به شناسایی شکاف در دانش موجود در مورد این پروتئین‌ها می‌پردازد. در نهایت هدف این برنامه، تقویت پژوهش‌های پایه با انبوه نمودن داده‌های ژنومیک جهت آگاهی از دانش موجود از پروتئوم است. با این هدف، کسب و کارهای کوچک و صنعت دارویی می‌توانند درمان‌های نوینی را جهت افزایش سلامت انسانی طراحی نمایند (۳۲).

۳/ سیستم اطلاعاتی اندازه‌گیری پیامدهای

گزارش شده توسط بیماران (PROMIS)^۳

هدف این سیستم اطلاعاتی، اندازه‌گیری پیامدهای گزارش شده توسط بیمار (PROs)، مانند درد، خستگی، کارایی فیزیکی، اختلال خلقی و مشارکت اجتماعی است که اثر فراوانی را بر کیفیت زندگی در گستره‌ای از بیماری‌های مزمن ایجاد

¹ Illuminating the Druggable Genome

² Knowledge Management Center

³ Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)

می‌کنند. اندازه‌گیری بالینی پیامدهای سلامت مانند آزمایش‌های بالینی و تصویربرداری، ممکن است پیوستگی کمی را با عملکرد روز به روز بیماران با بیماری‌های مزمن داشته باشند. اغلب بهترین حالتی که بیماران می‌توانند اثر بخشی درمان‌ها را قضاوت کنند، مطالعه‌ی تغییرات در نشانگان و علائم است. هدف برنامه‌ی PROMIS بهبودی در گزارش دهی و کیفیت تغییرات در پیامدهای گزارش شده توسط بیمار است. این برنامه، پارادایم‌های جدیدی را برای چگونگی گردآوری، کاربرد و گزارش‌دهی اطلاعات پژوهشی بالینی خلق می‌کند. این برنامه یک سیستم بر پایه‌ی وب^۱ را توسعه می‌دهد که دسترسی پژوهشگران بالینی را به بانک اطلاعات و سیستم آزمون سازگارمند رایانه‌ای (CAT) توان یافته با روان‌متری^۲ را امکان پذیر می‌نماید (۳۳).

۴/ شبکه‌های پژوهش‌های بالینی و نکتار

”تحقیقات و کارآزمایی‌های بالینی الکترونیکی

ملّی“ به طور خلاصه ”نکتار“^۳، زیر ساخت‌های انفورماتیکی که نقش ستون فقرات شبکه‌های تحقیقاتی کارا و به هم ارتباط یافته را دارند خلق خواهد کرد. تشکیل شبکه‌های پژوهش‌های بالینی و یا نکتار که امکان آزمون درمان‌های جدید و راهبردهای پیشگیرانه در تعداد عظیم‌تری از بیماران را سریع‌تر می‌نماید، از نقاط کلیدی راهبرد شبکه‌سازی بنیاد ملّی سلامت آمریکا است (۱۷).

۵/ تبدیل داده‌های بزرگ به دانش (BD2K)^۴

همزمان با پیشرفت فزاینده‌ی فناوری و ابزارهای زیست پزشکی، پژوهشگران انبوه فزاینده‌ای از داده‌های بیولوژیک پیچیده تولید و تحلیل می‌کنند. ابزارهای تحلیلی نوینی جهت استخراج دانش بحرانی، از این توده‌ی داده‌ای مورد نیاز است و سیاست‌های تشویقی جدید بایستی جهت به اشتراک گذاری نرم افزاری و داده‌ای تدوین گردند تا ارزش داده‌ها برای تمامی پژوهشگران گستره‌ی پژوهش‌های زیست پزشکی

¹ Web-Based System

² Psychometrically-Robust Computer Adaptive Testing

³ NECTAR

⁴ Big Data to Knowledge



افزایش یابد. افزون بر این استانداردهای داده‌های و متاداده‌ها که تضمین‌کننده‌ی کیفیت و یک دستی آنها باشند بایستی توسعه داده شوند.

بنیاد ملی سلامت آمریکا در این برنامه تلاش می‌کند که کاربرد داده‌های بزرگ زیست - پزشکی را تسهیل کرده، شیوه‌های تحلیل داده‌ها و نرم افزارهای مربوطه را توسعه بخش نموده، در تربیت نیروی انسانی رشته‌های وابسته به آنالیز داده‌ها در مقیاس عظیم اهتمام ورزیده و مراکز تعالی را برای داده‌های بزرگ زیست پزشکی بنیان نهد (۲۷). این برنامه‌ی جدید بنیاد ملی سلامت آمریکا که از سال ۲۰۱۳ آغاز گردیده است می‌تواند تحول عظیمی را در پژوهش‌های زیست پزشکی و مراقبت‌های سلامت ایجاد نماید زیرا تلاش می‌کند داده‌های عظیم را به دانش‌کنش پذیر جهت ارتقاء سلامت و توسعه‌ی علم تبدیل نماید (۳۴).

زیرساخت‌های نقشه‌ی علمی ایران برای پزشکی آینده (پزشکی سیستمی)

نقشه‌ی جامع علمی کشور در گستره‌ی سلامت، بخشی از نقشه‌ی جامع علمی کشور است که هدف آن تدوین برنامه‌ی بلند مدت علم، فناوری و نوآوری در

ایران است و تلاش می‌کند تا پژوهش، آموزش و بهره برداری از دانش را از یک اتفاق، به یک جریان منظم و در راه توسعه‌ی کشور قرار دهد. برای تهیه‌ی نقشه‌ی علمی سلامت کشور، بیش از ۳۰۰ نفر از پژوهشگران، مدیران و خبرگان نظام آموزش، پژوهش، ارائه‌ی خدمات و پشتیبانی سلامت طی مدتی نزدیک به یک سال در سیزده پانل (آموزشی، ارائه‌ی خدمات سلامت، پزشکی ملکولی، پژوهش، تجهیزات پزشکی، دارو، زیست فناوری، سلامت زنان، امنیت غذا و تغذیه، فناوری اطلاعات، محیط زیست، مدیریت و سیاست گذاری سلامت، منابع مالی و انسانی و نانو فناوری) با روش‌های شناخته شده و علمی آینده پژوهی به تدوین نقشه همت گذاشتند.

ماحصل این تلاش جمعی و ساختارمند همراه با متدلوژی علمی در گستره‌ی آینده پژوهی، به صورت مونوگرافی توسط کمیته‌ی تخصصی سلامت و علوم زیستی شورای عالی انقلاب فرهنگی در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تحت عنوان "نقشه‌ی جامع علمی سلامت" در اسفند ۱۳۸۸ انتشار یافت (۳۵).

این سند بالا دستی در حوزه‌ی علم و فناوری کشور، به دلیل اینکه نخستین تلاش نظام وار و علمی

ایران در گستره‌ی دانش و فناوری می‌باشد بسیار در خور تحسین است و بی‌شک در شتاب علوم زیست پزشکی در کشور نقش مهمی را ایفاء خواهد کرد. در این بخش از نوشتار به فرصت‌های موجود در نقشه‌ی علمی کشور در گستره‌ی سلامت، تنگناها، زیرساخت‌ها و فناوری‌های مورد لزوم برای پذیرش پایه‌های پزشکی نوین (پزشکی سیستمی با پزشکی P4) و رشد و گسترش آن می‌پردازیم:

الف/ فرصت‌های نقشه‌ی علمی کشور در گستره‌ی سلامت برای توسعه‌ی پزشکی سیستمی

۱/ توجه به فناوری اطلاعات

در نظام سلامت و محورهای چشم انداز نقشه‌ی علمی کشور به "مدیریت اطلاعات و دانش سلامت"، به عنوان زیرساخت نگریسته شده است. از این رو در راهبردهای کلان نقشه به "استفاده از فناوری اطلاعات و

شبکه جهت تسهیل ارتباطات و همکاری‌ها^۱ اشاره شده است و "گسترش آموزش‌های آکادمیک و غیرآکادمیک دانش عمومی فناوری اطلاعات (IT) در تمام مقاطع تحصیلی^۲" مورد تأکید قرار گرفته است. زیرساخت فناوری اطلاعات برای دیجیتالی کردن گزارش‌های پزشکی در پزشکی سیستمی، برای هر فرد بیمار که در حد گیگابایت داده‌ی پزشکی و بیولوژیک دارد، بسیار حیاتی می‌باشد (۳۶) و از سوی دیگر امکان مدیریت تبدیل داده‌های بزرگ به دانش^۳ را فراهم می‌آورد. در حقیقت برآمدن بر چالش تبدیل داده‌های بزرگ به دانش، وظیفه‌ی اساسی پزشکی سیستمی است (۱۰). در راهبردهای کلان نقشه نیز به "یکپارچه‌سازی نظام طبقه بندی، حفظ و نگهداری موجودی دانش ملی در حوزه‌ی سلامت"^۴ پافشاری شده است.

۲/ شبکه سازی

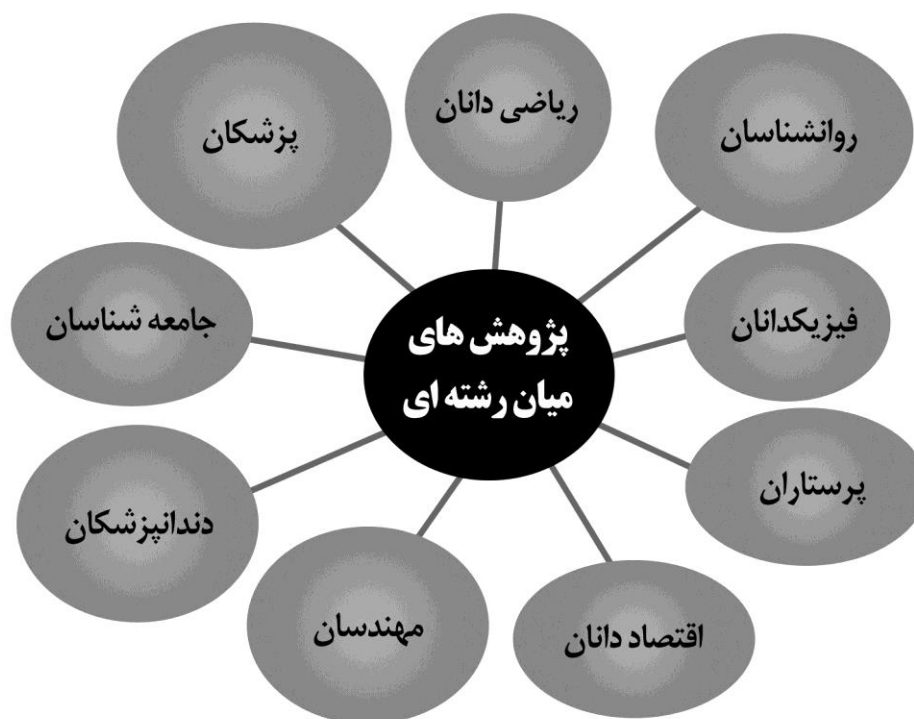
در نقشه‌ی علمی سلامت ایران، "شبکه‌سازی جهت استفاده از قابلیت‌ها و امکانات مرکز تخصصی

^۱ نقشه‌ی جامع علمی سلامت. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اسفند ماه ۱۳۸۸. ص ۵۵

^۲ همان، ص ۶۵

^۳ Big Data to Knowledge

^۴ نقشه‌ی جامع علمی سلامت. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اسفند ماه ۱۳۸۸. ص ۴۹



تصویر ۵۱ - نمایی از اعضای تشکیل دهنده‌ی پژوهش‌های میان‌رشته‌ای در نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت آمریکا

بهره برداری همگانی و گروه‌های ارائه‌کننده‌ی خدمات
 “^۲ نیز اقدامات اساسی محسوب شده‌اند.
 ۳/ رهیافت‌های میان رشته‌ای
 در راهبردهای کلان نقشه‌ی علمی کشور در

دولتی و غیردولتی“^۱ به صورت یک راهبرد در نظر
 گرفته شده است و “تأسیس سامانه‌ی شبکه‌ی ملی
 کارآزمایی بالینی“^۲ و همچنین “ایجاد شبکه‌ی جامع
 الکترونیک آموزش و تصمیم‌گیری سلامت برای

^۱ همان، ص ۵۴

^۲ همان، ص ۵۸

^۳ همان، ص ۶۰

گستره‌ی سلامت "تقویت علوم پایه‌ی سلامت، ژرف نگری و ژرف یابی برای گسترش مرزهای دانش و توسعه‌ی همکاری‌های بین رشته‌ای سلامت (پایه - کاربرد)"^۱ و در بخش الزامات نقشه نیز به "تشکیل انجمن‌های میان رشته‌ای موضوع محور"^۲ اشاره شده است.

۴/ نوآوری و خطر پذیری

سازمان‌های قرن بیست و یکمی در پی آن هستند تا کارکنان خود را به نوآوران و سازمان خود را به ماشین نوآوری بدل کنند. چرا که بدون نوآوری، هیچ مفهومی نوین، محصول، تکنولوژی، فرایند و هیچ رشد اقتصادی، رقابت پذیری و بهره‌وری، روی نخواهد داد (۱۷). از این رو حمایت از پژوهش‌های پرخطر^۳، جهت تشویق متفکرین خلاق، بسیار اساسی است.

"تسهیل شکل‌گیری بنگاه‌های اقتصادی برای حمایت از پژوهش‌های خطر پذیر"^۴ از راهبردهای

کلان نقشه‌ی علمی کشور می‌باشد.

۵/ نگاه هولستیک و جامع‌نگر به سلامت

بیماری‌های غیرواگیر مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، تنفسی، متابولیک، روماتولوژیک، نورولوژیک و سرطان‌ها از مسائل عمده و برجسته‌ی قرن ۲۱ هستند و به نظر می‌رسد که راهبرد هولستیک به این بیماری‌ها با در نظر گرفتن اثر ژن - محیط زیست و بر هم کنش‌های اقتصادی - اجتماعی می‌تواند فنوتیپ پیچیده‌ی آنها را ترسیم نماید (۳۷). در بخش اقدامات نقشه‌ی علمی کشور تحت عنوان "انجام پژوهش در خصوص تحول شبکه‌ی سلامت کشور با رویکردهای سلامت نگر، تعیین کننده‌های اجتماعی سلامت، عدالت، تقویت همکاری‌های بین بخشی و مبتنی بر نظام علم، فناوری و نوآوری"^۵، به تعیین کننده‌های اجتماعی سلامت، نگاهی ویژه انداخته شده است.

^۱ همان، ص ۴۸

^۲ همان، ص ۶۵

^۳ High Risk

^۴ نقشه‌ی جامع علمی سلامت. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اسفند ماه ۱۳۸۸. ص ۵۲

^۵ همان، ص ۶۲

تنگناهای توسعه‌ی پزشکی سیستمی در

نقشه‌ی علمی ایران در گستره‌ی سلامت

- عدم نگاه به بیولوژی و علم پزشکی به عنوان یک دانش اطلاعاتی
- نبود زیرساخت برای آموزش، گسترش و پژوهش در زمینه‌ی دانش بیولوژی سیستمی^۱
- عدم وجود نگاه یکپارچه به پاتوژنز، تشخیص و درمان بیماری‌های بر اساس دیدگاه‌های سیستمی با رهیافت‌های سیستمی^۲
- عدم توجه به برنامه‌های پژوهشی یکپارچه در مقیاس بزرگ در پژوهش‌های زیست پزشکی
- نبود زیرساخت‌های لازم برای مطالعات میان رشته‌ای^۳
- عدم توجه به فناوری‌های نوپدید و فناوری‌های برتر به عنوان راهبردی بنیادین

- عدم توجه به بیولوژی محاسباتی و بیوانفورماتیک
- عدم توجه به مشارکت بیمار در سیستم تشخیصی، درمانی و پژوهشی و طراحی زیرساخت‌های لازم برای پزشکی مشارکتی^۴
- نگاه به پزشکی به شکل واکنشی بوده و نه کنش‌گرا^۵ و در نتیجه توجه به سوی بیماری^۶ معطوف گشته است و نه به سوی تندرستی^۷
- هر چند در نقشه‌ی علمی کشور، بهره‌گیری از فناوری‌هایی که کشور را در استفاده از مزیت‌های نسبی و خلق ثروت یاری می‌رسانند به "فناوری‌های زیستی"، "پزشکی"، "ملکولی و سلول‌های بنیادین" و "نانو فناوری" توجه خاص عنایت شده است و از اولویت‌های علم و فناوری سلامت محسوب شده‌اند^۸ ولی در بُعد راهبردی نقشه، از توجه ویژه به فناوری‌های پزشکی ملکولی و سلول‌های بنیادین و تدوین

¹ Systems Biology

² System Approach

³ Multidisciplinary

⁴ Participatory Medicine

⁵ Proactive

⁶ Disease

⁷ Wellness

^۸ نقشه‌ی جامع علمی سلامت. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اسفند ماه ۱۳۸۸. ص ۴۰-۳۹

برنامه‌های عملیاتی و پروژه‌های مرزشکن نشانی نیست. این در حالی است که توسعه‌ی علمی دانش ژنومیک، پروتئومیک و فناوری‌های مرزشکن مانند بیوانفورماتیک و تصویربرداری‌های ملکولی در دهه‌ی اخیر، امکان به واقعیت پیوستن پزشکی سیستمی را هموار کرده‌اند.

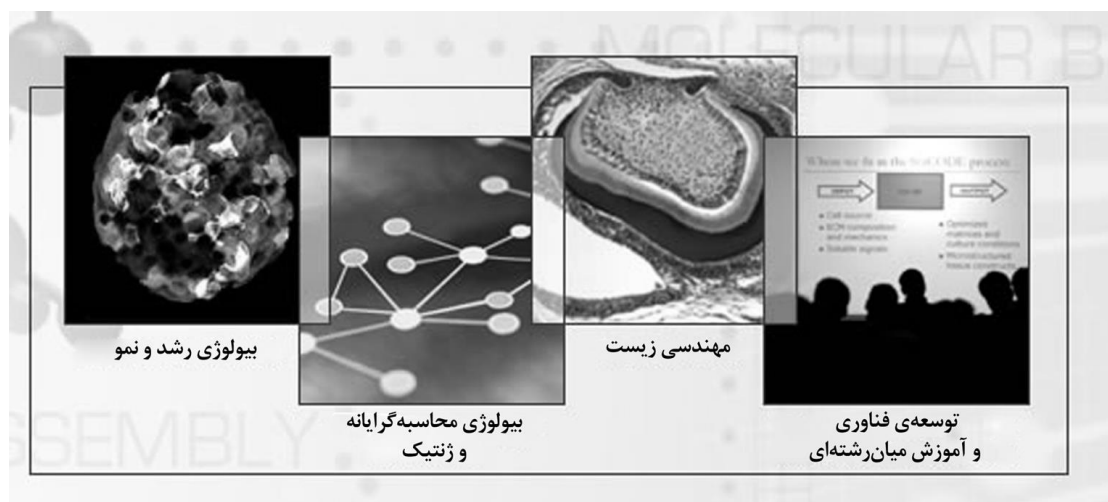
همچنین در نقشه‌ی علمی کشور سکوهایی^۱ برای ذخیره‌سازی داده‌ها برای زمانی طولانی و نیز سکوهایی برای یکپارچه‌سازی و تحلیل داده‌های چند متغیری بیماران، دیده نشده است. این در حالی است که در آینده‌ای نزدیک، با انباشتی از داده‌های برخاسته از آنالیز تک سلولی روبه‌رو خواهیم شد که اطلاعات ترانس کریپتومی و پروتئومی این سلول‌های را نیز شامل می‌شود (۳۸-۳۹). توسعه‌ی دیگر که می‌بایست در نقشه‌ی علمی کشور صورت پذیرد نگاه به دانش جدید "سیستم‌های پیچیده" و "شبکه‌ها" است. در این نگاه شبکه‌های پیچیده‌ی ملکولی و مسیرهای بیولوژیک در سطح شبکه‌های پیچیده‌ی بیماری‌ها تبلور می‌یابند و خود شبکه‌ی بیماری‌ها نیز از شبکه‌ی

اجتماعی - اقتصادی نیز اثر می‌پذیرد. از این رو می‌بایست به بیماری‌های واگیر و عفونی، سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی - عروقی، تنفسی و عصبی نیز از منظری سیستمی نگریند (۴۳-۴۰). این نگریند به این بیماری‌ها، چیزی فراتر از این است که تنها به تعیین کننده‌های اقتصادی و اجتماعی این بیماری‌ها نگاه کرد و باید چشم‌انداز چنان گسترده باشد تا تمام عوامل به شکلی در آن جای گیرند تا امکان تجلی پزشکی P4 در ابعاد گوناگون آن، به ویژه بعد پیشگویی کنندگی و فردگرایانه آن فراهم آید (۴۳-۴۰). با همین دید نیز می‌بایست به فناوری‌های تصویربرداری، به ویژه تصویربرداری ملکولی نیز نگریند شود (۴۲).

منظری دیگر که می‌بایست در توسعه‌ی نقشه‌ی علمی کشور نگریند شود، بحث مشارکت جویانه‌ی پزشکی آینده (پزشکی P4) است. بخش جدایی ناپذیر پزشکی آینده، پزشکی مشارکتی^۲ است که راهبردهای مشارکتی یکی از راه‌های الزام آور است که می‌تواند پزشکی P4 را به بیماران عرضه نمود (۱۰). از سوی دیگر بیماران توانمند شده با ابزارها و اطلاعات

¹ Platforms

² Participatory Medicine



تصویر ۵۲ - علوم مهندسی زیستی، بیولوژی رشد و نمو، محاسبه‌گرایانه و ژنتیک در کنسرسیوم بر پایه‌ی سیستمی جهت پروژه‌ی میان رشته‌ای "مهندسی و طراحی عضو NIH آمریکا" نقش محوری دارند.



ویژه نمود. همین شبکه‌های بیماری‌ها هستند که می‌توانند در یک گستره‌ی وسیع‌تر، با شبکه‌های به پیش‌رانده شده‌ی بیماران^۱، یکپارچه شده و مفاهیم و اهداف پزشکی مشارکتی را در صحنه‌ی عمل به ظهور رسانند (۴۵ و ۴۶).

هر چند که طی دهه‌ی گذشته در سایه‌ی اندیشه‌های استاد گرانقدر عرصه‌ی سلامت، جناب آقای دکتر حسین ملک افضلی، تلاش‌های نوآورانه و بی‌همتایی جهت آشنایی جامعه با مفاهیم پزشکی

می‌توانند در آینده نقش فعالی را در سلامت خود ایفاء نمایند، در حقیقت در پزشکی مشارکتی آینده، آنها با ارائه دهندگان خدمات سلامت و پزشکان خود، در طراحی، مدیریت و دستیابی به اهداف خود، به صورت مشارکتی نقش ایفا خواهند کرد. از این رو بایستی به بنیان شبکه‌ی بیماری‌ها در حد فراگیر که شامل پژوهشگران آکادمیک، سیاست‌گذاران جامعه، ارائه دهندگان خدمات سلامت و نیز توده‌ی بیماران و مردم است در توسعه‌ی نقشه‌ی علمی کشور توجه

¹ Patient-Driven Networks

مشارکتی انجام گردید و می‌رفت که این مفاهیم نه تنها در سطح چارچوب‌های پژوهشی بلکه در گستره‌ی سلامت فراگیر شود ولی در نقشه‌ی علمی کشور به زیرساخت‌ها و نیز مفاهیم پزشکی مشارکتی و نقشی که می‌تواند در تحول نظام سلامت داشته باشد (۴۵-۴۹) اعتنایی نشده است.

در یک فراگرد کلی مقایسه‌ی نقشه‌ی علمی کشور در گستره‌ی سلامت با نقشه‌ی راه بنیاد ملی

سلامت آمریکا، این حقیقت را آشکار می‌سازد که در تدوین نقشه‌ی علمی آمریکا، تغییرات پارادایمی در حوزه‌ی علم و فناوری‌های وابسته به علوم زیست پزشکی به خوبی درک شده و بر راهبردهای نقشه اثر گذاشته است (۱۷). این در حالی است که در نقشه‌ی علمی کشور ما، توجه‌ای بنیادین به تغییر پارادایم‌های اثر فناوری‌های با توان عملیاتی بالا^۱ بر عرصه‌ی پژوهش‌های زیست - پزشکی صورت نگرفته است و به



تصویر ۵۳ - میدان‌های نوآورانه‌ی جدید در مباحث تحقیقات میان رشته‌ای در چهار گستره‌ی گوناگون: در نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH) بر روی دو مقوله‌ی علوم نانو و بیوانفورماتیک با یک رهپافت میان رشته‌ای توجه شده است.

¹ High Throughput

پروژه‌ی ژنوم انسانی، بیولوژی سیستم‌ها و بیولوژی محاسبه‌گرایانه و نیز به ویژه به مطالعات میان رشته‌ای^۱ توجه‌ای نشان داده نشده است.

بنیاد ملی سلامت آمریکا، بهترین پروژه‌های پیش آهنگ را برای آغاز برنامه‌های میان رشته‌ای در انستیتوهای تحت نظارت خود به اجرا درآورده است و بسیاری از پروژه‌های پژوهشی میان رشته‌ای، در قالب کنسرسیوم‌های میان رشته‌ای برای حل مسائل پیچیده و غامض سلامت و بیماری را سامان داده است و برنامه‌هایی تربیتی و آموزشی برای آشنایی پژوهشگران در تمام مقاطع تا سطوح پسادکتر فراهم کرده و توسعه‌ی فناوری‌ها و روش‌های پیشرفته‌ی تحلیلی میان رشته‌ای را مورد حمایت خود قرار داده است. این در حالی است که هنوز در بسیاری از دانشگاه‌ها و مراکز آکادمیک پزشکی جهان، هر چند که از لحاظ فکری و تئوریک از برنامه‌های میان رشته‌ای حمایت می‌کنند ولی هنوز در چارچوب مرزهای رشته‌ای سنتی خود دست و پا می‌زنند. چنین به نظر می‌رسد که میل سیاست‌های راهبردی پزشکی به سوی برنامه‌های

میان رشته‌ای، برخاسته از دو بینش “تفکر سیستمی” و در هم تنیدگی “فاکتورهای بیولوژیک و اجتماعی” در پژوهش‌های سلامت و بیماری باشد (۵۰).

طراحی نقشه‌ی علمی سازمان هوشمند بنیاد ملی سلامت آمریکا چنان است که پروژه‌هایی را به انجام می‌رساند که هیچ سازمان یا واحد دیگری نتواند و نخواهد توانست انجام دهد. چنین است که این سازمان، پیشگامی در پروژه‌های اکتشافی حیطه‌های نو و پایه‌ی علوم بیومدیkal را در رأس جنبش علمی هزاره‌ی جدید خود قرار داده است. از این رو این سازمان می‌خواهد جایگاه شماره‌ی یک خود را که در دوران صنعتی داشته و حامی اقتصاد کاپیتالیستی بوده است در دوران پسا سرمایه داری اقتصاد دانایی محور که به آن کاپیتالیسم فکری نام نهاده‌اند نیز حفظ کند. به زبان دیگر، این سازمان هوشمند کاپیتالیسم عقلانی قرن بیست و یکم، در پی آن است که برتری جویی آمپریالیستی آمریکا را در حوزه‌های زیست پزشکی پاس بدارد. بنابراین شکاف در دانایی و طبقاتی شدن جوامع از دیدگاه مقیاس دانایی، رو به فزونی پرشتاب

^۱ Interdisciplinary Biology

است (۱۷).

به زبان دیگر هر چند در آینده‌ای نزدیک تغییر پارادایمی پزشکی سیستمی همه‌ی گستره‌ی مراقبت‌های سلامت را در بخش‌های دولتی و خصوصی و کسب و کار و صنایع وابسته به آن را دچار تغییرات شگرف می‌کند، اما باید به این نکته نیز اشاره کرد که کشورهای جنوب و در حال توسعه که در علم “پزشکی سیستمی” آینده که به شدت دیجیتالی و فناورانه است و ارائه‌ی خدمات سلامت در ابعاد پیشگویی کنندگی به شدت بر فناوری‌های نو تکیه خواهد کرد، به عنوان مصرف کنندگان کالای پزشکی سیستمی محسوب شده‌اند و

طراحان آینده در نظام پسا سرمایه‌داری آمریکا در سودای انتقال این کالا به قیمتی ارزان به کشورهای در حال توسعه می‌باشند و نام این حرکت را دموکراتیزه کردن پزشکی آینده نامیده‌اند (۱۲).

تنها راه فراروی ما، تدوین دقیق نقشه‌ی راه

ژنومیکس



بیوانفورماتیکس



پروتئومیکس



پوپولومیکس (Populomics)



روان - اعصاب - ایمن شناسی



تصویر ۵۴ - مثال‌های از گستره‌های هیبرید: در بنیاد ملی سلامت آمریکا هدف از پژوهش میان‌رشته‌ای در هم تنیدن و یکپارچه‌سازی دو یا چند رشته‌ی علمی جداگانه برای خلق یک رشته‌ی جدید هیبرید است.

آینده‌ی کشور به شکلی هوشمندانه است و بایستی کلان روندهای حوزه‌ی علم و فناوری و نیز تغییرات پارادایمی دانش پزشکی را رصد کرده و با تدوین راهبردهای کنش پذیر^۱، بنیان برافکن و مرزسکن، با پذیرش انقلاب دیجیتالی و اطلاعاتی در تمام گستره‌ها

^۱ Actionable

و فراهم آوردن رشد و نموی زیرساخت‌های فناوری‌های نو همانند فناوری‌های وابسته به ژنومیکس، پروتئومیکس و امیکس‌ها، فناوری آنالیز تک سلول و فناوری‌های میکروفلوئیدیک و همانند آن، بسته‌های لازم را برای شکوفایی و به واقعیت رساندن ریشه‌های پزشکی سیستمی در کشور و تبدیل نظام سلامت از بیمار - محور به تندرستی - محور و سیمای کنش‌گرا^۱ (۵۱) گام برداریم.

از سوی دیگر هرگز فراموش نکنیم که مفهوم توسعه‌ی پایدار که به عنوان یک آرمان در چشم انداز

جوامع کنونی مطرح شده است، ابعاد پیچیده‌ای دارد که نیل به آن توسط ابزارهایی امکان پذیر است که تحلیل سیستمی را در سرلوحه‌ی کار خود قرار داده‌اند. همچنین، در اندیشه‌ی هر آینده پژوه، مفهوم توسعه‌ی پایدار به عنوان ”کار آینده پژوهی“ جای دارد. به زبان دیگر، آینده پژوهی همچون ابزاری برای نیل به توسعه‌ی پایدار جلوه می‌کند. در نهایت بایستی به این ادراک دست یابیم که هدف نهایی آینده پژوهی، نیل به توسعه‌ی پایدار در فضای جهانی سرشار از پیچیدگی و تغییر است (۵۲).

^۱ Proactive