



مقاله های پژوهشی

- بهبود تخمین اثر بیولوژیکی ترکیبات مرتبط با مهار کننده های استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز با استفاده از روش غیر خطی جنگل تصادفی.....1401
 فهیمه معتمدی، علیرضا مهری دهنوی، فهیمه قاسمی
- شناسایی جایگاه عوامل تعیین کننده اجتماعی سلامت در نظام آموزشی عالی مرتبط با علوم پزشکی.....1407
 محمود کیوان آراه، کمال حیدری، راحله سموعی
- بررسی تنوع آللی پلی مورفیسم VNTR در ژن مونوآمین اکسیداز A زنان و مردان جوان مشهدی.....1415
 صدیقه سادات حجتی، عباسعلی گائینی، هادی روحانی، محمد شریعت زاده

Original Articles

- Improving the Biological Activity Prediction of Acetylcholinesterase and Butyl Cholinesterase Inhibitors Using Nonlinear Random Forest Algorithm.....1406
 Fahimeh Motamedi, Alireza Mehridehnavi, Fahimeh Ghasemi
- Identifying the Position of Social Determinants of Health in Higher Medical Sciences Education System.....1414
 Mahmood Keyvanara, Kamal Heidari, Rahele Samouei
- Allelic Diversity of VNTR Polymorphism in Monoamine Oxidase A (MAOA) Gene in Young Women and Men in Mashhad, Iran.....1421
 Sedigheh Sadat Hojjati, Abbas Ali Gaeini, Hadi Rohani, Mohammad Shariatzadeh



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۵۸)، بهمن دوم اسفندماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی - پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی - پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
 - زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
 - دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
 - مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
 - این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
 - فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
 - مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.
 - الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
 - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
 - د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
 - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>
- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.
 - دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.
 - معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.
 - دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
 - صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
 - ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.
 - مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای روسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرای، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (؛) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (:) شماره‌ی صفحات. مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- بهبود تخمین اثر بیولوژیکی ترکیبات مرتبط با مهار کننده‌های استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز با استفاده از روش غیر خطی جنگل تصادفی.....۱۴۰۱.....
فهیمة معتمدی، علیرضا مهري دهنوی، فهیمة قاسمی
- شناسایی جایگاه عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت در نظام آموزشی عالی مرتبط با علوم پزشکی.....۱۴۰۷.....
محمود کیوان‌آرا، کمال حیدری، راحله سموعی
- بررسی تنوع آلی پلی‌مورفیسم VNTR در ژن مونوآمین اکسیداز A زنان و مردان جوان مشهدی.....۱۴۱۵.....
صدیقه‌سادات حجتی، عباسعلی گائینی، هادی روحانی، محمد شریعت‌زاده

بهبود تخمین اثر بیولوژیکی ترکیبات مرتبط با مهار کننده‌های استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز با استفاده از روش غیر خطی جنگل تصادفی

فهیمة معتمدی^۱، علیرضا مهری دهنوی^۲، فهیمة قاسمی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه با توجه به افزایش جمعیت سالمندان جهان و روند رشد بیماری آلزایمر، بررسی مهار کننده‌های Acetyl cholinesterase (AChE) و Butyl cholinesterase (BChE) که تجزیه شدن آن‌ها در مغز از دلایل اصلی ایجاد این بیماری می‌باشد، امری ضروری به نظر می‌رسد. از آن جایی که سنتز و بررسی هر ترکیب جدید بسیار پرهزینه و زمان‌بر است، محققان سعی بر تخمین میزان فعالیت بیولوژیکی ترکیبات قبل از انجام فعالیت‌های آزمایشگاهی دارند. تا کنون روش‌های محاسباتی مختلفی پیشنهاد شده است که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به بررسی کمی ارتباط ساختار- فعالیت اشاره نمود که بر اساس مدل‌سازی خطی و یا غیر خطی با استفاده از محاسبه‌ی توصیف‌گرهای ملکولی استوار می‌باشند. مطالعه‌ی حاضر با هدف شناسایی مدل مناسب جهت پیش‌بینی اثر بیولوژیکی ترکیبات مرتبط با مهار کننده‌های آنزیم‌های ترکیبات استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز با استفاده از مدل‌سازی Quantitative structure-activity relationship (QSAR) و با روش جنگل تصادفی انجام شد.

روش‌ها: در راستای پیش‌بینی فعالیت دارویی ترکیبات AChE و BChE، روش خطی حداقل مربعات جزئی و روش غیر خطی جنگل تصادفی به کار گرفته شدند. به منظور دست‌یابی به نتایج دقیق‌تر و قابل اعتمادتر، در هر اجرا به صورت تصادفی، ۸۰ درصد ترکیبات به عنوان نمونه‌ی آموزشی و سایر ترکیبات به عنوان نمونه‌ی آزمایشی جهت ساخت مدل و ارزیابی قدرت پیش‌بینی مدل استفاده شدند.

یافته‌ها: با اعمال مدل غیر خطی جنگل تصادفی بر روی مهار کننده‌های استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز، دقت ۸۹ درصد حاصل شد. در پایان، به منظور بررسی دقیق‌تر عملکرد مدل پیشنهادی، نتایج با خروجی حاصل از روش کیمینه‌ی خطای جزئی مقایسه گردید. نتایج نشان داد که روش جنگلی تصادفی غیر خطی نسبت به روش مربعات حداقل خطی، عملکرد قوی‌تری دارد.

نتیجه‌گیری: مشاهدات بیانگر این است که روش غیر خطی جنگل تصادفی، می‌تواند در تخمین اثر بیولوژیکی ترکیبات استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز پیشنهادی توسط پزشکان و متخصصان شیمی دارویی بسیار مؤثر باشد. بنابراین، قبل از انجام آزمایش‌های حیوانی و انسانی ترکیب پیشنهادی، فعالیت بیولوژیکی این ترکیب به طور تقریبی ۹۰ درصد برآورد می‌شود. بر اساس میزان فعالیت بیولوژیکی تخمین زده شده، می‌توان اظهار نظر کرد که «آیا ترکیب دارویی جدید با صرف هزینه و زمان، خطر تبدیل شده به یک داروی جدید را دارد یا خیر؟».

واژگان کلیدی: ارتباط کمی ساختار- فعالیت، استیل کولین استراز، حداقل مربعات جزئی

ارجاع: معتمدی فهیمة، مهری دهنوی علیرضا، قاسمی فهیمة. بهبود تخمین اثر بیولوژیکی ترکیبات مرتبط با مهار کننده‌های استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز با استفاده از روش غیر خطی جنگل تصادفی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۸): ۱۴۰۶-۱۴۰۱

بارزترین نشانه‌های این بیماری می‌باشند (۱). در حال حاضر، به طور تقریبی ۴۶/۸ میلیون نفر در جهان به این بیماری دچار هستند و با توجه به این که افزایش سن مهم‌ترین عامل ابتلا به آلزایمر است، پیش‌بینی می‌شود با افزایش جمعیت سالمندان، تعداد افراد مبتلا به این

مقدمه

بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease یا AD)، یک اختلال عصبی چند وجهی و شایع‌ترین نوع زوال عقل است که از دست دادن حافظه، نقص در عملکردهای شناختی و ناهنجاری‌های رفتاری از

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، گروه بیوالکتریک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- استاد، گروه بیوالکتریک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- استادیار، گروه بیوالکتریک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤؤل: علیرضا مهری دهنوی؛ استاد، گروه بیوالکتریک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mehri@med.mui.ac.ir

هدف اصلی این مقاله، شناسایی مدل مناسب جهت پیش بینی اثر بیولوژیکی ترکیبات مرتبط با مهار کننده‌های آنزیم‌های ترکیبات استیل کولین استراز و بوتیل کولین استراز با استفاده از مدل سازی QSAR و با روش جنگل تصادفی می‌باشد. برای رسیدن به این هدف، ۲۱۰ ترکیب که در سال‌های ۲۰۱۹-۲۰۱۸ سنتز شده بودند، استخراج شد. از طرف دیگر، با توجه به موفقیت روش کمینه ی خطای جزئی در پیش بینی اثر بیولوژیکی ترکیبات در کنار سادگی و سرعت بالای مدل در مقایسه با مدل‌های غیر خطی، در پایان نتایج روش پیشنهادی با این روش مورد مقایسه قرار گرفت.

آماده‌سازی داده‌ها: یکی از مسایلی که در حوزه‌ی طراحی دارو از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، تهیه و آماده‌سازی داده‌ها می‌باشد. این داده‌ها شامل اطلاعاتی در زمینه‌ی گیرنده و ملکول‌ها می‌باشد که برای رویکردهای مختلف، متفاوت است. تعداد مناسب و قابل قبولی از نمونه‌ها، یکی از شرایط ضروری پیاده‌سازی مدل QSAR می‌باشد. بنابراین، باید تعداد کافی از ترکیبات کولین استراز به همراه میزان فعالیت بیولوژیکی آن‌ها که در آزمایشگاه سنتز شده بودند، جمع‌آوری می‌شد. در این راستا، مطالعات انجام گرفته شامل ۲۱۰ ترکیب همراه با عدد IC_{50} گردآوری شد که دو دسته از مشتقات کولین استراز را در برمی‌گرفت (۹-۷).

رسم ترکیبات با نرم‌افزار Hyperchem با استفاده از نرم‌افزار Hyperchem ساختار دو بعدی ملکول به طور کامل ترسیم شد و طول پیوند، ساختار فضایی نمونه‌ها نظیر نحوه‌ی توزیع بار فضایی و یا جهت‌گیری فضایی اتم‌ها مانند زاویه‌ی پیوندی و پیچشی توسط الگوریتم‌هایی نظیر الگوریتم ژنتیک، گرادیان نزولی، گاس-نیوتن بهینه‌سازی می‌شوند. پس از بهینه‌سازی، با یکی از روش‌های بهینه‌سازی، ساختارها در قالب hin (Format) ذخیره شدند.

استخراج ویژگی‌های ترکیبات دارویی با نرم‌افزار Dragon با اطلاعاتی که از ساختار دو بعدی و سه بعدی ترکیبات به دست می‌آید، توصیف‌گر (Descriptor) می‌گویند. به منظور دست‌یابی به توصیف‌گرهای ملکولی، لازم است ابتدا مانند قبل به ساختار دسترسی داشته باشیم؛ سپس، با استفاده از نرم‌افزار Dragon می‌توان توصیف‌گرها را استخراج نمود.

توصیف‌گرها، مقادیری هستند که به ساختار ملکول‌ها اختصاص دارند و برای ملکول‌های مختلف، متفاوت می‌باشند. امروزه، تعداد آن‌ها به بیش از ۱۰۰۰ مورد می‌رسد.

علاوه بر محاسبه‌ی ساده‌ترین نوع اتم‌ها و گروه‌های عاملی و شمارش اجزا، می‌توان تعداد زیادی از توصیف‌کننده‌های توپولوژیکی و هندسی را نیز توسط این نرم‌افزار محاسبه نمود. Dragon یک فایل خروجی کامل را که به سادگی توسط هر نرم‌افزار واکاوی همبستگی

بیماری تا سال ۲۰۵۰ سه برابر شود (۲). با توجه به این که تا کنون هیچ درمانی وجود ندارد که پیشرفت بیماری آلزایمر را متوقف یا معکوس کند، بررسی راه‌های جلوگیری و درمان برای این بیماری امری ضروری است.

کاهش سطح استیل کولین (ACh)، یک دلیل قابل اعتماد برای علت بیماری آلزایمر است. در حال حاضر، مؤثرترین روش برای درمان آلزایمر، افزایش سطح استیل کولین در مغز است که به طور عمده توسط کولین استراز (CHE) تجزیه می‌شود. بنابراین، مؤثرترین روش برای درمان آلزایمر، استفاده از مهار کننده‌های کولین استراز است. سیستم عصبی، دارای دو نوع کولین استراز به نام‌های استیل کولین استراز (AChE) و بوتیل کولین استراز (BChE) می‌باشد. استیل کولین استراز در مقایسه با بوتیل کولین استراز 10^{13} برابر فعال تر است و به طور تقریبی، ۸۰ درصد هیدرولیز استیل کولین در مغز را تشکیل می‌دهد (۳).

از سال ۲۰۰۳ تاکنون، هیچ داروی جدیدی تأیید نشده است و درمان بهبود دهنده‌ی بیماری (Disease-modifying treatments) یا DMTs برای بیماری آلزایمر وجود ندارد (۴). بنابراین، جستجوی داروهای درمانی مؤثر برای معالجه‌ی بیماری آلزایمر، یک امر مهم در شیمی دارویی (Medicinal chemistry) است. از آن جایی که چالش‌های توسعه‌ی دارو پیچیده‌تر شده‌اند و میزان زیادی از برنامه‌های توسعه‌ی داروی بیماری آلزایمر با شکست مواجه شده است، روش‌های مدل‌سازی محاسباتی مبتنی بر لیگاند و مبتنی بر ساختار (Ligand and structural-based computational modeling) در دهه‌های گذشته به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. روابط کمی ساختار-فعالیت (Quantitative Structure-Activity relationships) یا QSAR، ابزارهای مهمی برای مطالعه‌ی مهار کننده‌های AChE و BChE هستند. رابطه‌ی بین ساختار و فعالیت به عنوان یک مدل ریاضی تنظیم می‌شود و بر اساس مدل QSAR به دست آمده، میزان فعالیت بیولوژیکی (IC_{50}) ترکیبات پیشنهادی و جدید تخمین زده می‌شود (۵).

بر اساس تجربه و انتظاراتی که پزشک از داروی مورد نظر دارد، ابتدا یک سری ترکیبات جدید برای مهار آنزیم‌های AChE و BChE پیشنهاد می‌شود، به کمک متخصص شیمی - دارو، ترکیبات پیشنهادی به تأیید اولیه می‌رسند و سپس، مدل‌های QSAR پیش‌بینی کننده به بررسی مفید بودن ترکیب جدید قبل از سنتز و آزمایش در آزمایشگاه می‌پردازند. با کمک این رویکرد، غربالگری یک کتابخانه‌ی بزرگ از نامزدهای احتمالی ترکیباتی که شانس تبدیل شدن به دارو را دارند، سریع‌تر و راحت‌تر انجام می‌شود و زمان تحقیقات و بررسی برای کشف داروی جدید کاهش می‌یابد (۶).

نمونه‌ها با Bootstrap ایجاد می‌شوند و سپس، درخت تصمیم بر روی تمام این زیرمجموعه‌ها اعمال می‌گردد.

حدود دو سوم نمونه‌های کل مجموعه‌ی داده‌ی اصلی، برای آموزش و یک سوم باقی مانده، برای آزمایش در نظر گرفته شدند. سپس، روی نمونه‌های انتخاب شده برای مجموعه‌ی آموزشی، تکنیک Bootstrap اجرا گردید. این تکنیک، به تعداد درختان تعیین شده برای جنگل، زیرمجموعه‌ای از نمونه‌ها را به روش جایگزینی و به صورت تصادفی تولید می‌کند. شایان ذکر است تکنیک Bootstrap، تنها در مرحله‌ی آموزش به کار گرفته می‌شود.

مدل آموزشی جنگل تصادفی، مانند سایر مدل‌های ماشین یادگیری، متغیری کردن و بهینه‌سازی کردن را انجام می‌دهد. منظور از متغیری کردن، تعیین تعداد زیرمجموعه‌های تولید شده توسط بوت استرپ، اندازه‌ی هر زیرمجموعه از ویژگی‌ها در هر گره درخت و تعیین معیار تقسیم برای هر زیرمجموعه از ویژگی‌ها می‌باشد.

در مرحله‌ی آزمایش، از روش کیسه‌بندی استفاده می‌شود. نمونه‌ی جدید وارد می‌گردد و هر درخت، یک برچسب برای گروه یا یک مقدار برای پیش‌بینی اثر زیست‌شناختی نمونه‌ی جدید ارائه می‌کند. سپس، روش کیسه‌بندی از جمع‌آوری نتیجه‌ی تمام درختان جنگل برای تصمیم‌گیری نهایی درباره‌ی نمونه‌ی جدید استفاده می‌کند. اگر هدف، تخمین اثر زیست‌شناختی باشد، باید از میانگین تخمین تمام درختان استفاده کرد و در صورتی که هدف از به کار گرفتن الگوریتم جنگل تصادفی، انتخاب بهترین ویژگی باشد، ویژگی‌های به دست آمده از هر درخت مرتب می‌شوند و سپس، بر اساس میزان تکرار ویژگی‌ها در گره‌های بالایی، بهینه‌ترین ویژگی‌ها استخراج می‌گردند (۱۰).

مدل خطی حداقل مربعات جزئی (Partial least squares یا

PLS): روش حداقل مربعات جزئی، توسط Herman Wold در سال ۱۹۸۴ ارائه شد که هدف از آن، بیشینه‌سازی تنوع متغیرهای وابسته‌ای است که توسط متغیرهای مستقل تعریف می‌شوند. روش PLS، حساسیت کمی به حجم نمونه دارد و نیازی به طبیعی سازی داده‌ها نیست.

رھیافت PLS به عنوان روش‌های کوچک‌سازی (Shrinkage methods) رفتار می‌کند. این الگوریتم، به جای بازتولید ماتریس کوواریانس تجربی بر بیشترین واریانس تبیین شده‌ی متغیرهای وابسته به وسیله‌ی متغیرهای مستقل، تمرکز دارد و برای پیش‌بینی به کار می‌رود و به نظریه‌ی قوی نیاز ندارد. این تکنیک، امکان بررسی روابط متغیرهای پنهان و متغیرهای قابل مشاهده را به صورت هم‌زمان فراهم می‌سازد (۱۱).

قابل به کارگیری است، فراهم می‌سازد تا به کمک آن، بتوان مطالعات QSAR را انجام داد. خروجی Dragon آن به فرم زیر می‌باشد:

$$descriptors = \begin{bmatrix} x_{11} & \dots & x_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{m1} & \dots & x_{mn} \end{bmatrix} \quad (1-2)$$

در این جا m تعداد ملکول‌ها و n تعداد توصیف‌گرها می‌باشد. در پایان، دو دسته تارگت به صورت ماتریس عددی آماده شد که اطلاعات این دو دسته داده در جدول ۱ قابل مشاهده است.

جدول ۱. داده‌های کولین استراز

نام تارگت	نام اختصاری تارگت	تعداد توصیف‌گرها	تعداد ترکیبات
Acetyl choline esterase	AChE	۹۲۸	۲۱۰
Butyl choline esterase	BChE	۸۱۷	۱۰۴

روش‌ها

ابتدا لازم است تعریف علمی از واژگان کلیدی که در مطالعه به آن‌ها اشاره می‌شود، ارائه گردد:

طراحی محاسباتی دارو: روشی برای طراحی و ساخت داروهای با بازده و تأثیر بیشتر که در آن داروها می‌توانند هم‌زمان چندین پروتئین را هدف قرار دهند.

رابطه‌ی کمی ساختار- فعالیت: مطالعه‌ی رابطه‌ی کمی ساختار- فعالیت (QSAR)، یکی از روش‌های کمومتریکی است که مدل‌های ریاضی را ایجاد می‌کند تا بتواند رابطه‌ی معنی‌دار آماری بین ساختار و عملکرد توصیف‌گر را به دست آورد. هدف اصلی تحقیقات QSAR، پیش‌بینی خواص فیزیکی، بیولوژیکی و شیمیایی پیچیده‌ی مواد شیمیایی از طریق ساختارهای ملکولی آن‌ها می‌باشد.

اثر زیست‌شناختی: غلظتی از اسانس و عصاره که منجر به مهار ۵۰ درصد آنزیم می‌شود (IC₅₀).

مدل غیر خطی جنگل تصادفی: جنگل تصادفی، یک الگوریتم مبتنی بر درخت تصمیم است که در برگیرنده‌ی سه تکنیک نمونه‌برداری به روش جایگزینی از مجموعه‌ی داده‌ی اصلی، انتخاب تصادفی زیرمجموعه از ویژگی‌ها و ترکیب نتایج کلیه‌ی درختان است. نمونه‌برداری از کل نمونه‌های موجود توسط روش Bootstrap و ترکیب نتایج درختان با استفاده از روش کیسه‌ای بر روی داده‌های استیل کولین استراز انجام شد.

یکی از ویژگی‌های بارز جنگل تصادفی، ساختار موازی آن است. منظور از ساختار موازی، به کار گرفتن چندین درخت تصمیم به صورت هم‌زمان است که برای این منظور، زیرمجموعه‌هایی از

یافته‌ها

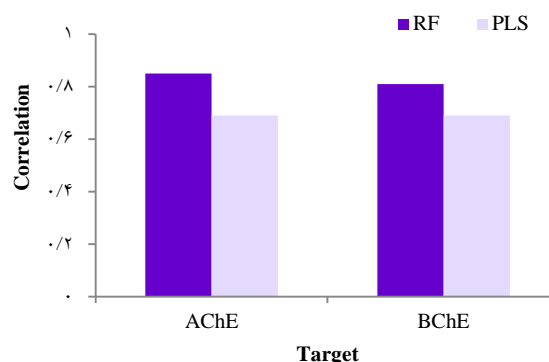
دو مدل پیشنهادی بر روی دو تارگت AChE و BChE پیاده شد و IC₅₀ نمونه‌های آزمایش توسط این دو مدل تخمین زده شد. ضریب همبستگی (Correlation) بین فعالیت زیست‌شناختی تخمین زده شده توسط مدل‌ها و فعالیت زیست‌شناختی به دست آمده در آزمایشگاه و حاصل از سنتز برای هر ترکیب توسط تابع CORREL در نرم‌افزار Excel محاسبه گردید. به خاطر تصادفی انتخاب شدن مجموعه‌ی آموزش و آزمایش، هر مدل ۱۰ بار برای ۱۰ مجموعه‌ی آموزشی و آزمایشی تصادفی و متفاوت اجرا شد و در نهایت، میانگین این ۱۰ بار به عنوان خروجی مدل در نظر گرفته شد. این نتایج در جدول ۲ قابل مشاهده است.

جدول ۲. نتایج حاصل از اجرای مدل‌های خطی و غیر خطی

Target	Random forest	PLS
AChE	۰/۸۹۳ ± ۰/۰۲۶	۰/۷۱۴ ± ۰/۱۳۷
BChE	۰/۸۵۵ ± ۰/۰۵۴	۰/۷۱۷ ± ۰/۱۳۲

PLS: Partial least squares; AChE: Acetyl choline esterase; BChE: Butyl choline esterase

شکل ۱، نشان دهنده دقت عملکرد دو مدل در راستای تخمین IC₅₀ می‌باشد. با توجه به مقدار همبستگی بالا بین مقدار IC₅₀ تخمین زده شده توسط مدل و IC₅₀ واقعی ترکیبات مورد بررسی، می‌توان ترکیب پیشنهادی جدید را ترسیم کرد و به عنوان نمونه‌ی آزمایش به مدل داد و مقدار فعالیت زیست‌شناختی را تخمین زد. سپس، با توجه به محدوده‌ی IC₅₀ مورد نظر، فرد داروساز یا شیمی دارو، می‌توان آن ترکیب پیشنهادی را برای راه‌یابی به مرحله‌ی آزمایشگاهی تأیید یا رد کرد.



شکل ۱. عملکرد دو مدل پیشنهادی در راستای تخمین IC₅₀

بحث

تاکنون داروی قطعی برای درمان بیماری آلزایمر کشف نشده است، اما درمان اختلالات رفتاری و کشف داروهای کاهنده‌ی سیر پیشرفت

بیماری، از مهم‌ترین درمان‌های بیماری آلزایمر هستند. با استفاده از داروهای مؤثر، می‌توان مانع پیشرفت بیماری شد و شدت اختلال حافظه و مشکلات رفتاری بیمار را کاهش داد. رویکردهای درمانی کلی، متکی به استفاده از مهارکننده‌های استیل کولین استراز است که می‌تواند عملکرد عصب کولینرژیک مغز را در برخی بیماران حفظ کند. با این وجود، هنوز هم استفاده از روش‌های سنتی تجربی یا داروسازی، مشکلات زیاد و هزینه‌های سنگینی را در بر می‌گیرد.

طراحی دارویی با کمک رایانه (Computer-aided drug design یا CADD)، یک روش قدرتمند در تولید دارو برای پیش‌گیری یا درمان بیماری آلزایمر است. پزشک بر اساس نقص‌ها و عوارضی که داروهای فعلی روی بیماران آلزایمر دارند، ترکیبات جدید با عملکرد بهتری پیشنهاد می‌دهد. سپس، متخصص شیمی - دارو، این ترکیبات را تأیید یا رد می‌کند. اگر ترکیبات پیشنهادی پزشک مورد تأیید قرار بگیرند، به کمک روش طراحی دارو با کامپیوتر، بدون صرف زمان و هزینه‌های سنگین آزمایشگاهی می‌توان تخمین زد که ترکیب جدید تا چه اندازه می‌تواند در درمان بیماری آلزایمر موفق باشد.

همان‌گونه که در بخش آماده‌سازی داده اشاره شد، این داده‌ها از مقالات ۲۰۱۸-۲۰۱۹ گردآوری شده‌اند و تاکنون در مدل‌سازی QSAR استفاده نشدند. بنابراین، امکان مقایسه‌ی عملکرد مدل‌های پیشنهادی با مدل‌های گذشته بر روی این دسته از ترکیبات کولین استراز وجود نداشت. دقت نامناسب در خروجی مدل‌ها و زمان‌بر بودن اجرای مدل‌ها، همواره دو چالش اساسی در مدل‌های اجرا شده بر روی ترکیبات دارویی مختلف در سال‌های گذشته بوده است. روش جنگل تصادفی، با دقت حدود ۹۰ درصد و زمان اجرای کوتاه، توانست بر این دو چالش غلبه کند.

نتیجه‌گیری نهایی این که اختلاف زیاد بین همبستگی حاصل شده از مدل جنگل تصادفی و حداقل مربعات جزئی، نشان دهنده‌ی قدرت پیش‌بینی خوب جنگل تصادفی می‌باشد. از آن جایی که رابطه‌ی بین توصیف‌گرها و فعالیت ترکیبات یک رابطه‌ی غیر خطی است، به نظر می‌رسد استفاده از روش‌های غیر خطی نظیر جنگل تصادفی کارآمدتر است و مدل مناسب‌تر و دقیق‌تری جهت تخمین اثر زیست‌شناختی ترکیبات را فراهم می‌کند. بنابراین، از بین ترکیبات زیاد پیشنهادی توسط داروسازان، می‌توان با روش جنگل تصادفی با دقتی نزدیک به ۹۰ درصد میزان فعالیت زیست‌شناختی را پیش‌بینی کرد و اگر این عدد تخمین زده شده مناسب بود، به عنوان کاندیدای داروی جدید در نظر گرفته می‌شود. با تخمین IC₅₀ ترکیبات پیشنهادی، می‌توان در همان گام اول بدون صرف هزینه و زمان زیاد، یک غربالگری با دقت بالا انجام داد و ترکیباتی که شانس تبدیل شدن به دارو ندارند، حذف گردند.

معاونت پژوهشی این دانشگاه به دلیل حمایت مالی از این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۷۲۰۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از

References

- Zeng H, Wu X. Alzheimer's disease drug development based on Computer-Aided Drug Design. *Eur J Med Chem* 2016; 121: 851-63.
- Cheng ZQ, Zhu KK, Zhang J, Song JL, Muehlmann LA, Jiang CS, et al. Molecular-docking-guided design and synthesis of new IAA-tacrine hybrids as multifunctional AChE/BChE inhibitors. *Bioorg Chem* 2019; 83: 277-88.
- Yan A, Wang K. Quantitative structure and bioactivity relationship study on human acetylcholinesterase inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett* 2012; 22(9): 3336-42.
- Cummings J, Lee G, Ritter A, Sabbagh M, Zhong K. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2019. *Alzheimers Dement (NY)* 2019; 5: 272-93.
- Velazquez-Libera JL, Caballero J, Toropova AP, Toropov AA. Estimation of 2D autocorrelation descriptors and 2D Monte Carlo descriptors as a tool to build up predictive models for acetylcholinesterase (AChE) inhibitory activity. *Chemometr Intell Lab Syst* 2019; 184: 14-21.
- Hooda N, Bawa S, Rana PS. B2FSE framework for high dimensional imbalanced data: A case study for drug toxicity prediction. *Neurocomputing* 2018; 276: 31-41.
- Okten S, Ekiz M, Kocyigit UM, Tutar A, Celik İ, Akkurt M, et al. Synthesis, characterization, crystal structures, theoretical calculations and biological evaluations of novel substituted tacrine derivatives as cholinesterase and carbonic anhydrase enzymes inhibitors. *J Mol Struct* 2019; 1175: 906-15.
- Bicer A, Taslimi P, Yakali G, Gulcin I, Serdar GM, Turgut CG. Synthesis, characterization, crystal structure of novel bis-thiomethylcyclohexanone derivatives and their inhibitory properties against some metabolic enzymes. *Bioorg Chem* 2019; 82: 393-404.
- Rezai M, Bayrak C, Taslimi P, Gulcinn I, Menzek A. The first synthesis and antioxidant and anticholinergic activities of 1-(4,5-dihydroxybenzyl)pyrrolidin-2-one derivative bromophenols including natural products. *Turk J Chem* 2018; 42: 808-25.
- Kensert A, Alvarsson J, Norinder U, Spjuth O. Evaluating parameters for ligand-based modeling with random forest on sparse data sets. *J Cheminform* 2018; 10(1): 49.
- Ranjan P, Athar M, Jha PC, Krishna KV. Probing the opportunities for designing anthelmintic leads by sub-structural topology-based QSAR modelling. *Mol Divers* 2018; 22(3): 669-83.

Improving the Biological Activity Prediction of Acetylcholinesterase and Butyl Cholinesterase Inhibitors Using Nonlinear Random Forest Algorithm

Fahimeh Motamedi¹, Alireza Mehridehnavi², Fahimeh Ghasemi³

Original Article

Abstract

Background: Due to the growing population of the elderly and the increasing trend of Alzheimer's disease, evaluation of acetylcholinesterase (AChE) and butyl cholinesterase (BChE) inhibitors, as major causes of Alzheimer's disease, is essential. Since the synthesis and investigation of each new compound is very costly and time-consuming, computational modeling techniques have been used to estimate biological activity. Up to now, various computational methods have been proposed which one of the major approaches, quantitative structure activity relationship, is based on the linear and non-linear methods using calculating the independent molecular descriptors. This study aimed to improve the biological activity prediction of AChE and BChE inhibitors using nonlinear random forest algorithm.

Methods: In order to predict the biological activity of AChE and BChE compounds, linear partial least squares and nonlinear random forest algorithms were used. To obtain more accurate and reliable results, 80% of the compounds were randomly used as a training sample, and the rest as a test sample, to construct the model and evaluate the predictive power of the model.

Findings: By applying nonlinear random forest model on AChE and BChE inhibitors, the accuracy of 89% was achieved. Finally, in order to examine more accurately the performance of the proposed model, the results were compared with the results obtained from the minimum partial error method, and the nonlinear random forest method had stronger performance than linear least squares method.

Conclusion: The observations indicated that the nonlinear random forest method could be very effective in predicting the biological activity of AChE and BChE compounds proposed by physicians and pharmaceutical chemists. Therefore, before animal and human testing of the proposed compound, the biological activity of the compound was estimated approximately to be 90%. Based on the estimated biological activity, it can be argued that a new drug combination, at the expense of time and money, has the potential of becoming a new drug or not.

Keywords: Quantitative structure-activity relationship, Acetylcholinesterase, Least squares

Citation: Motamedi F, Mehridehnavi A, Ghasemi F. **Improving the Biological Activity Prediction of Acetylcholinesterase and Butyl Cholinesterase Inhibitors Using Nonlinear Random Forest Algorithm.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(558): 1401-6.

1- MSc Student, Student Research Committee, Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine AND Medical Image and Signal Processing Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine AND Medical Image and Signal Processing Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Alireza Mehridehnavi; Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine AND Medical Image and Signal Processing Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mehri@med.mui.ac.ir

شناسایی جایگاه عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت در نظام آموزشی عالی مرتبط با علوم پزشکی

محمود کیوان آرا^۱، کمال حیدری^۲، راحله سموعی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: رسالت نظام آموزش عالی در حفظ و ارتقای سلامت جامعه شناخته شده است. از سویی، نقش عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، بر وضعیت سلامت جامعه بسیار مورد تأکید و نیازمند مطالعات عمیق و وسیع است. در این راستا، مطالعه‌ی حاضر با هدف شناسایی جایگاه عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت در نظام آموزشی عالی انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، به صورت کیفی با مشارکت ۲۰ صاحب‌نظر در جلسه‌ی بحث گروهی متمرکز و ۸ صاحب‌نظر در مصاحبه‌ی نیمه ساختار یافته انجام شد. اطلاعات به روش تحلیل محتوای کیفی در قالب کدها، طبقه‌های فرعی و طبقه‌های اصلی گزارش گردید.

یافته‌ها: یافته‌های بحث گروهی متمرکز و مصاحبه‌های نیمه ساختار یافته با صاحب‌نظران، ۵۰۰ کد، ۱۷ طبقه‌ی فرعی و ۴ طبقه‌ی اصلی نظیر آموزش، سیاست‌گذاری، قانون‌گذاری و اجرا، مشارکت و پاسخ‌گویی بین بخشی و دولتی و ضعف حوزه‌های مرتبط با عوامل اجتماعی را نشان داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه، نقش راهبردهای گسترده‌ی قابل استفاده توسط نظام آموزشی را برای معرفی و تبیین Social determinants of health (SDH) نشان داد. لازم است این یافته‌ها، توسط سیاست‌گذاران، برنامه‌ریزان و مجریان نظام آموزش برای کاربردی نمودن آموزش‌های نظام سلامت در راستای تمرکز مفید و بهره‌مندی مناسب در حوزه‌ی SDH استفاده شود.

واژگان کلیدی: تعیین کننده‌های اجتماعی سلامت، نظام آموزشی عالی، کیفی

ارجاع: کیوان آرا محمود، حیدری کمال، سموعی راحله. شناسایی جایگاه عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت در نظام آموزشی عالی مرتبط با علوم پزشکی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۸): ۱۴۱۴-۱۴۰۷

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی، عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت (Social determinants of health یا SDH) را شرایط و موقعیت‌هایی در نظر می‌گیرد که در آن افراد متولد می‌شوند، رشد می‌کنند و به کار و زندگی می‌پردازند (۱). این عوامل می‌توانند شامل سیاست‌گذاری‌های سیاسی، اقتصادی و فرهنگی نظیر سیاست‌ها، هنجارهای اجتماعی، نهادهای اجتماعی، محیط‌های محلی، شرایط اقتصادی، وضعیت تحصیلی، بسترها و اجتماعات انسانی و چگونگی دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی باشند (۲). این عوامل، به موضوعات غیر پزشکی مؤثر بر سلامت افراد می‌پردازند و تأکید دارند تا رابطه‌ی سلامت افراد را با عواملی مانند چگونگی زندگی کردن

آن‌ها، رشد آن‌ها، شغل و اشتغال و موارد دیگری نظیر شرایط منزل مسکونی، تحصیلات و درآمد مورد بررسی قرار دهند (۱). با وجود مطالب پیش‌گفته، اگر چه SDH موضوع اساسی و مهمی در حوزه‌ی بهداشت محسوب می‌شود، اما نگرش‌ها در نظام آموزش بر بالین متمرکز است؛ به این صورت که در بیشتر دانشکده‌های پزشکی، آموزش‌ها بر شناسایی و درمان بیماری بر اساس مدل زیست‌پزشکی متمرکز است و تأکید کمی بر محیط، پیشینه و منابعی دارد که در نهایت بر سلامت تأثیر می‌گذارند. نتایج یک مطالعه نشان داد که ۸۰ درصد پزشکانی که از آن‌ها درباره‌ی اهمیت SDH سؤال شد، آن را مورد تأیید قرار دادند، اما به ندرت آن را به کار گرفته و معتقد بودند که نمی‌توانند نیازهای اجتماعی بیمارانشان در حوزه‌ی سلامت را برطرف کنند (۳).

۱- استاد، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فناوری اطلاعات در امور سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: راحله سموعی؛ مرکز تحقیقات فناوری اطلاعات در امور سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

در این راستا، با توجه به حساسیت و گستردگی نقش نظام آموزشی برای به کارگیری SDH در آموزش‌ها و کافی نبودن مطالعات در این حوزه و همچنین، با توجه به تأثیر SDH بر ساختار اجتماعی و فرهنگی، مطالعه‌ی حاضر، با هدف شناسایی جایگاه SHD در نظام آموزش عالی و مفهوم‌سازی و بررسی آن انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کیفی بود که به روش استقرایی انجام شد. تمرکز اولیه در این روش، بر کشف پدیده‌ها می‌باشد و به معنی جمع‌آوری داده‌ها بدون هیچ نظریه یا فرضیه‌ی از پیش تعیین شده است. جهت دستیابی به هدف مطالعه، جلسه‌ی بحث گروهی متمرکز (Focus group discussion) با صاحب‌نظران و خبرگان در شهر اصفهان برگزار شد. صاحب‌نظران به صورت هدفمند با بیشترین تنوع از نظر تخصص‌های مرتبط با موضوع در رشته‌های جامعه‌شناسی، روان‌شناسی، روان‌پزشکی، پزشکی اجتماعی، سلامت و رفاه اجتماعی، سیاست‌گذاری در سلامت، آینده‌پژوهی سلامت و با سابقه‌ی آموزش، پژوهش، کار یا اجرا در موضوع مورد مطالعه نظیر اعضای هیأت علمی و مدیران در دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان‌ها، بیمارستان‌های تحت پوشش، معاونت و مراکز بهداشتی انتخاب شدند. جلسه با ۱۸ نفر از متخصصان (۸ زن و ۱۰ مرد)، در مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت به مدت ۲ ساعت برگزار شد. اهداف مطالعه و دستور جلسه از قبل هم به صورت کتبی و هم به صورت شفاهی برای مدعوین ارائه شد تا هدفمند در جلسه مشارکت کنند. در جلسه، مجری طرح، دستیار و تسهیل‌گر حضور یافتند. در ابتدا، مجری طرح کوتاه به بیان اهداف مطالعه و انتظار از جلسه پرداختند و در طول بحث به همراه دستیار همکار پژوهش، جلسه را به گونه‌ای اداره کردند که همه‌ی حاضران امکان نظردهی و بیان دیدگاه‌ها را داشته باشند. تسهیل‌گر نیز با کسب توافق شرکت کنندگان، اقدام به ضبط جلسه و یادداشت‌برداری نمود. در ابتدا، هر یک از شرکت کنندگان در یک دور نظرات اولیه‌ی خود را مطرح کردند و پس از آن، شرکت کنندگانی که بحث‌های تکمیلی یا متفاوت و نقد داشتند، داوطلب صحبت شدند تا جایی که نظر متفاوت، جدید یا درخواستی برای بیان دیدگاه نبود. در نهایت، مجری به همراه دستیار، دستاورد جلسه را خلاصه کردند و تأیید اعضا را برای کفایت بحث و اتمام جلسه گرفتند.

پس از برگزاری جلسه، کل اطلاعات ضبط شده به طور کامل به متن تبدیل شد و محتوا، یک بار دیگر با صوت، جهت اطمینان از درستی و تکمیل بودن برگردان، مطابقت داده شد. برای طبقه‌بندی اطلاعات، از روش تحلیل محتوا استفاده شد. پیام‌ها و کل متن خط به خط مطالعه شد و کدها متناسب با اهداف استخراج شدند. هم‌زمان

چنین بی‌توجهی به SDH، هزینه‌های زیادی را در ابعاد گوناگون در جامعه ایجاد می‌نماید (۴).

در این راستا، تبیین اقدامات نظام آموزش علوم پزشکی، در لحاظ نمودن سهم عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، اهمیت زیادی دارد. آموزش این عوامل، مستلزم توجه به کاربرد آن‌ها در شرایط واقعی است. استادان و نظام آموزشی، باید دانشجویان را در راهبردهای فعال یادگیری همراه با تأمل و تمرکز در مورد چگونگی ارزیابی مطالب مرتبط با مراقبت‌های بالینی بیماران درگیر کنند؛ در حالی که آموزش‌های علوم پزشکی فاقد آموزش رسمی در مورد SDH و تأثیرات کوتاه مدت و بلندمدت آن بر افراد است؛ چرا که بیشتر متخصصان حرفه‌ای بهداشت در فقر پرورش نیافته‌اند و قادر به استفاده از تجربیات قبلی خود در این زمینه نیستند (۵).

در این راستا، گزارش مؤسسه‌ی پزشکی در سال ۲۰۰۴ در ایالات متحده، تغییر در آموزش پزشکی برای ادغام علوم رفتاری و اجتماعی در طول چهار سال آموزش پزشکی کارشناسی ارشد را پیشنهاد کردند (۶). برخی از پژوهشگران، با بررسی ادبیات و تجارب در حوزه‌ی SDH و ارزیابی یک مطالعه‌ی طولی پنج ساله برنامه‌ای درباره‌ی چگونگی آموزش عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت و صلاحیت فرهنگی برای دانشجویان مقطع کارشناسی ارشد و پزشکی ارائه دادند (۷). پژوهشگران دیگری اعلام کردند باید SDH در برنامه‌های درسی کارشناسی، کارشناسی ارشد و آموزش مداوم متخصصان بهداشت قرار گیرد؛ به طوری که دانشجویان در ابتدای تحصیلات خود آموزش‌ها را دریافت کنند تا بتوانند نابرابری‌های بهداشتی را کاهش دهند (۸). در این زمینه، انجمن دانشکده‌های پزشکی آمریکا صلاحیت‌های اجتماعی و رفتاری را برای پزشکان آینده تعریف کردند. به عنوان نمونه، امتحان ورودی مدرسه شامل مبانی روان‌شناختی، اجتماعی و زیست‌شناختی رفتار را در نظر گرفتند (۶). Chokshi نیز از بیمارستان زنان بریگهام و دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه هاروارد تأکید داشت که اضافه کردن عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت به برنامه‌ی درسی، به طور اساسی موجب تقویت آموزش پزشکی می‌شود (۹).

اگر چه آموزش‌های بالینی در حوزه‌ی پزشکی با رویکرد زیستی موفقیت‌های چشم‌گیری در درمان بیماری‌ها و ارتقای سلامت جامعه به همراه داشته است؛ اما با این وجود، ناتوانی در پاسخ به درمان برخی از بیماری‌ها مانند سرطان‌ها، برخی بیماری‌های روانی و بیماری‌های مزمن، سرخوردگی‌هایی را به وجود آورده است. این موضوع، باعث شده است تا به عوامل غیر زیستی مؤثر در بروز بیماری‌ها توجه بیشتری شود. شاید به همین دلیل است که بیانیه‌ی سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۱ در ریودوژانیو به موضوع SDH توجه اساسی نموده است (۱۰).

مؤلفه‌های اجتماعی سلامت می‌باشند، معتقد است:

«..... محتوا و برنامه‌های آموزشی ما در دانشگاه‌های علوم پزشکی به شدت از نظر پرداختن به عوامل تعیین کننده‌ی اجتماعی سلامت، ضعیف است؛ یعنی ما الان حدود ۲۷ محتوا و برنامه‌ی آموزشی را بررسی کردیم، تنها یک بار در مورد حاشیه‌نشینی در یکی از آن‌ها صحبت شده است. در مورد مسکن که هیچ صحبتی نشده است. پس نقطه‌ی ورود [به SDH] برای دانشجویان، بازنگری سرفصل‌های آموزشی است که این ممکن است بلندمدت باشد؛ یعنی یک دانشجویی که در رشته‌ی پزشکی قبول می‌شود، ممکن است ۷-۸ سال بعد جواب بدهد»

۲) طبقه‌ی مربوط به سیاست‌گذاری، قانون‌گذاری و اجرا:

روایتی از زبان استاد سیاست‌گذاری در نظام سلامت ارائه شده است. «واقعیت این است که تا زمانی که سیستم سیاست‌گذاری سلامت ما پزشک سالار است، این اتفاقات نمی‌افتد. به دلیل پزشک سالار بودن، ما واقعیت‌های بیماری یا سلامت را به مردم نمی‌گوییم. فقط می‌گوییم وقتی مریض شدی، من برایت بیمارستان می‌سازم و پزشک و متخصص داریم. مثالی برایتان می‌زنم. از نظام National health service (NHS) انگلستان می‌شود به عنوان یک نظام موفق در دنیا نام برد. یک مدتی دچار تسلط (Hegemony) پزشکان شده بود. این را حل کرد و توانست بشود NHS که الان وجود دارد».

۳) طبقه‌ی مرتبط با مشارکت و پاسخ‌گویی بین بخشی و

دولتی: روایت یکی از مدیران حوزه‌ی بهداشت در ادامه آمده است.

«هر قدر که یک پزشک ما یا یک دانشجوی پزشکی ما، با این مفاهیم [SDH] بیاید بالا، اما وقتی می‌خواهد در جامعه کار کند، سایر مدیران ادارات این توانمندی را نداشته باشند، غیر از این که درد و رنج این پزشک بیشتر شود، چیزی عایدش نمی‌شود و در عمل نمی‌تواند چیزی را تغییر دهد. اگر قرار است آموزشی انجام شود، باید در کلیه‌ی مقاطع دانشگاهی، نه فقط دانشکده‌ی پزشکی و دانشجویان پزشکی و دانشجویان بهداشت باشد. مهندسین ما، مدیران ما، کادر آموزش و پرورش ما، باید با این مفهوم تربیت شوند تا بعد بتوانند دست به دست آن پزشک بدهند و بتوانند کار را تغییر بدهند».

۴) طبقه‌ی مربوط به ضعف حوزه‌های مرتبط با عوامل اجتماعی:

روایت زیر به بیان روان‌پزشک حاضر در جلسه ارایه شده است. «من اگر بخوام سر کلاس طبق روال معمول درس بدهم، ۵-۴ تا تعریف و اصطلاحات می‌گویم و می‌روم؛ اما اگر بخوام در مورد مسایل اجتماعی حرفی بزنم؛ باید بگویم که تحقیقی صورت نگرفته است. در مورد امریکا و اروپا، می‌شود گفت، اما در ایران تحقیقی صورت نگرفته است. تحقیق نکردم و نمی‌توانم تحقیق کنم».

کدهای مشابه تشکیل طبقه دادند و بر حسب مفاهیم زیربنایی، طبقات مشابه در مفاهیم انتزاعی‌تر تجمیع شدند.

در حین برگردان کردن محتوای جلسه‌ی گروهی و کدبندی اطلاعات، برخی نظرات و دیدگاه‌های مشارکت کنندگان که به نظر مبهم یا ناکافی می‌رسید، جداگانه ثبت شد و از مشارکت کنندگان، به طور مجدد برای شرکت در جلسه‌ی مصاحبه‌ی فردی دعوت به عمل آمد. بر حسب محتوای جمع‌آوری شده و طبق پیشنهاد برخی مصاحبه شونده‌ها، به طور هدفمند سه صاحب‌نظر دیگر برای انجام مصاحبه‌ی تکمیلی پیرامون برخی طبقات نمایان شده دعوت به همکاری شدند. به جز آن، پنج مصاحبه برای تکمیل مفاهیم و راهبردها اضافه شد. در مجموع، هشت مصاحبه‌ی نیمه ساختاریافته با هدف اشیاع و تکمیل اطلاعات انجام شد. میانگین مصاحبه‌ها ۳۵ دقیقه بود. مصاحبه‌ها با موافقت مشارکت کنندگان ضبط شد و هر یک، کلمه به کلمه پیاده‌سازی شد. عبارات ابتدا به کوچک‌ترین اجزای ممکن شکسته شد و کدها ایجاد شدند.

در مرحله‌ی بعد، کدهای اولیه‌ی استخراج شده که از لحاظ مفهومی با هم مشابه بودند، در هم ادغام شدند و حول یک محور مشترک که از نظر مفهوم از انتزاع بیشتری برخوردار بودند، قرار گرفتند. بعد از آن، با برقراری ارتباط بین طبقات فرعی و ادغام طبقات فرعی مشابه، طبقات اصلی ایجاد شدند. در پایان، راهبردهای نظام آموزش عالی برای تبیین عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت استخراج شدند. مراحل پیاده‌سازی و طبقه‌بندی اطلاعات، توسط دو پژوهشگر مستقل بررسی شد و اصلاحات مورد نیاز تأیید شده در فرایند مذاکره اعمال گردید.

همکاری داوطلبانه‌ی مشارکت کنندگان، عدم استفاده‌ی موردی از اطلاعات و انجام مراحل طبقه‌بندی و بازبینی اطلاعات توسط دو پژوهشگر برای کنترل اثر قضاوت، از ملاحظات اخلاقی پژوهش حاضر بود.

یافته‌ها

طبق یافته‌های حاصل از برگزاری جلسه‌ی بحث گروهی متمرکز و مصاحبه‌های نیمه ساختار یافته، ۵۰۰ کد، ۱۷ طبقه‌ی فرعی و ۴ طبقه‌ی اصلی حاصل شد. طبقه‌های نمایان شده در جدول ۱ آمده است.

همان‌گونه که ملاحظه می‌شود، مشارکت کنندگان راهبردهای نظام آموزش عالی را در ۴ طبقه‌ی آموزش، سیاست‌گذاری، قانون‌گذاری و اجرا، مشارکت و پاسخ‌گویی بین بخشی و دولتی و ضعف حوزه‌های مرتبط با عوامل اجتماعی بیان نمودند.

۱) آموزش: یکی از مشارکت کنندگان که از استادان مرتبط با

جدول ۱. راهبردهای نظام آموزش عالی مرتبط با علوم پزشکی در تبیین عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت

طبقه‌ی اصلی	طبقه‌ی فرعی	کدها
آموزش	اهمیت دادن به آموزش در حوزه‌ی SDH	آموزش دانشجوی در تمام سطوح سلامت (جسمی، روانی، اجتماعی و ...)، مطلع کردن اعضای هیأت علمی از SDH، تفهیم SDH، به جامعه، ارابه‌ی بسته‌های آموزشی
	نحوه‌ی آموزش SDH	آموزش SDH طی سطح‌بندی و به تفکیک نوع مخاطب، ارابه‌ی درس در بافت اجتماعی، کارآموزی در میدان واقعی، تعیین نحوه‌ی انتقال به جامعه
	برنامه‌ریزی درسی آموزشی و تحلیل رشته‌های تحصیلی	نظارت بر اجرای صحیح برنامه‌ها و محتوای آموزشی، اولویت‌بندی بین رشته‌های نیازمند به آموزش‌های SDH، رفع اشکال برنامه‌ها و محتوای آموزشی از نظر SDH
	کاربردی کردن آموزش	در نظر گرفتن Attitude، حرکت به سمت Practice، تبدیل آگاهی، نگرش و تمرین به رفتار
	پاسخ‌گویی در نظام آموزش	توجه به آموزش پاسخ‌گو، پژوهش پاسخ‌گو و وارد نمودن SDH آموزش پاسخ‌گو
سیاست‌گذاری، قانون‌گذاری و اجرا	مستندسازی علمی-پژوهشی	Evidence base آموزش دادن به دانشجو، تعیین سهم هر یک از عوامل مؤثر بر SDH، انجام پژوهش غربالگری، نظرسنجی و تلاش‌سنجی، لزوم پژوهش و اجرا
	تشکیل ساختار سازمانی و بستر کاری	تشکیل کارگروه با محوریت ریاست دانشگاه، تشکیل کارگروه برای استخراج SDH‌های کاربردی، فراهم‌سازی ساختار بر اساس شاخص‌های جهانی
	تعریف و بازبینی فرایندها	لزوم ارتباط حوزه‌ی اجتماعی، آموزشی و پژوهشی؛ تعریف چگونگی، روش‌ها و نقش‌ها در تبیین SDH؛ تبیین مدل با روان‌شناسی اجتماعی در آموزش‌ها
	تدوین و به کارگیری دستورالعمل‌ها و استانداردها	استفاده از شیوه‌نامه‌های خارجی، لزوم داشتن برنامه‌ی عملیاتی، تمرکز روی نحوه‌ی عملیاتی شدن دستورالعمل‌ها، تأکید بر دیدگاه Rio در جامعه
مشارکت و پاسخ‌گویی بین بخشی و دولتی	لزوم مشارکت و توانمندسازی ذینفعان در SDH	جلب مشارکت ذینفعان در پیاده‌سازی SDH، تفهیم Policy-maker ذینفع، توانمند کردن مدیران برای SDH، لزوم توانمندسازی مردم، رهبری بین بخشی
	نحوه‌ی مشارکت و توانمندسازی سازمان‌ها و حوزه‌های مرتبط	بهره‌گیری از ساز و کارهای موجود، برگزاری مجمع سلامت، آموزش جامعه از طریق رسانه‌ها، آموزش‌های مجازی از طریق شبکه‌های اجتماعی، برگزاری کارگاه‌های آموزش و همایش‌ها، به همکاری گرفتن خانه‌های سلامت محلات شهرداری
	نقش تعیین کنندگی عوامل دیگر	پررنگ بودن نقش سیستم دولتی بر SDH، لزوم ارتقای وضعیت اقتصادی مردم، توجه به شغل، خانه، سرپناه، بیمه و حمایت اجتماعی
	مطالبه‌گری	مطالبه‌گر نمودن مردم، مطالبه‌گری عوامل اجرایی و مطالبه‌گری دانشجویان
	تبلیغات و بازاریابی اجتماعی	از طریق رسانه، جراید، فیلم‌های کوتاه، اپلیکیشن‌ها، کتابچه‌های کاربردی عمومی
ضعف حوزه‌های مرتبط با عوامل اجتماعی	ضعف نظام سلامت در رابطه با SDH	عدم تسلط نظام سلامت بر SDH، تمایل به انجام کارهای زود بازده، ترس و دشواری در ورود به مباحث اجتماعی، صادق نبودن سیستم سلامت با بیماران، پزشک سالار بودن سیستم فعلی، عدم باور به شواهد موجود SDH
	ضعف حوزه‌ی آموزش در رابطه با SDH	ضعف در برنامه‌ی آموزشی SDH، عدم تفاوت بین اعضای فعال و غیر فعال در حوزه‌ی اجتماعی، رویکرد اجتماعی نداشتن در نظام آموزش عالی، ترس سیستم آموزشی از بحث کردن، ناشناس بودن ساختار اجتماعی برای نظام آموزشی، قالب شدن نگاه کمی‌نگر، مشکل دولتی بودن نظام آموزشی
	ضعف دستگاه‌های دولتی و اجرایی در رابطه با SDH	اقتصادی نبودن پرداختن به SDH، ناتوانی در انجام مداخلات اجتماعی، دغدغه نبودن SDH در سیاست‌گذاری‌ها، عملکرد ضعیف سازمان‌های مرتبط با SDH

SHD: Social determinants of health

همتایان خودم فردگرایی است. همچنان که رویکرد بسیاری از سیاست‌گذاران وزارت بهداشت و آموزش عالی این چنین است.»

بحث

در این مطالعه، چهار راهبرد اصلی شامل آموزش؛ سیاست‌گذاری، قانون‌گذاری و اجرا؛ مشارکت و پاسخ‌گویی بین بخشی و دولتی و نیز

بعد هم این که سیستم موجود فردگرا است. واقعیت این است که بسیاری از نوابغ آموزشی ما، فردگرا هستند و جایگاه اجتماعی خیلی برای آن‌ها مطرح نیست. در عالی‌ترین شکل آن هم وقتی در نظام آموزشی ما بحث می‌شود، بحث سر این است که این تنها یک مریض است، این جا؛ اما این که چه ساختارها و فرایندهای اجتماعی باعث شده است که مریض شود ... این هم... نیست. رویکرد بسیاری از

برای تبیین SDH توسط آموزش عالی در یافته‌های این مطالعه مطرح شد؛ با این تفسیر که برای هر راه‌اندازی یا اجرای موفق، ابتدا لازم است فرایندهای موجود و روندهای جاری بررسی و مطالعه شوند و تعریف، اصلاح و تغییرات احتمالی در برنامه‌ها و اجرا مد نظر قرار گیرند. بر این اساس، بسترسازی و تشکیل ساختار، می‌تواند بر مبنای شاخص‌های ملی و بین‌المللی در دستور کار قرار گیرد تا تجارب موفقیت‌های قبلی نادیده گرفته نشود. مسلم است که هر تعریف جدید و تغییرات ساختاری و محتوایی، مستلزم برخورداری از برنامه‌ی عملیاتی، استفاده از دستورالعمل و استانداردهای داخلی و خارجی است. همچنین، بهره‌گرفتن از شواهد علمی و مستندات پژوهشی، برای تعیین نقش آموزش‌ها برای معرفی SDH، در تدوین سیاست‌های جدید و کاربردی کمک کننده است.

مشارکت و پاسخ‌گویی بین بخشی و دولتی از جمله انتظاراتی بود که مطرح شد تا نظام آموزش عالی با توجه به آن بخشی از رسالت تبیین کنندگی SDH را پاسخ‌گو باشد. این راهبرد برای تفهیم، آماده‌سازی و توانمند کردن ذینفعان مختلف مطرح شده است. آگاه‌سازی از طریق تربیت مطالبه‌گری در گروه‌های مرتبط، می‌تواند پاسخ‌گوی بخشی از نیازها توسط خود افراد جامعه باشد که با پررنگ شدن نقش سازمان‌های دولتی و خصوصی، مشارکت‌های مردمی و فعالیت‌های بین بخشی قابل دسترس خواهد شد.

چگونگی نقش تبیین کنندگی این رسانه‌ها، نقش شبکه‌های اجتماعی و آموزش‌های مجازی در دست‌یابی به بخش‌های مختلف اهداف مورد نظر و همچنین نقشی که سازمان‌ها در بهبود وضعیت اقتصادی مردم، توجه به شغل، خانه، سرپناه، بیمه و در کل رفاه جامعه دارند، می‌تواند هم‌راستا با پاسخ‌گویی بهتر به SDH مورد استفاده قرار گیرد. در این خصوص، در مطالعه‌ای عنوان شد بر ای پاسخ‌گویی به نیازهای اجتماعی بیماران در حوزه‌ی سلامت، لازم است بر عوامل اجتماعی سیاسی مختلف تمرکز شود تا به نحوی، برابری در خدمت‌رسانی به بیماران حاصل گردد (۱۳، ۸-۷).

یافته‌های دیگر مطالعه، به ضعف حوزه‌های مرتبط با عوامل اجتماعی اشاره داشت. این که در حوزه‌ی سلامت و نظام آموزشی به طور ماهیتی یک سری کمبودها و ضعف‌هایی وجود دارد که به نوعی مانع برای پاسخ‌گویی به SDH محسوب می‌شود. با این تبیین که نظام سلامت با SDH بیگانه است و در این زمینه کمتر مبتنی بر شواهد در حوزه‌ی اجتماعی عمل می‌کند؛ چرا که نظام، پزشک سالار و نگاه غالب، بیمار محور است. در چنین شرایطی، رویکرد زیست‌پزشکی و کمتر اجتماعی و جامعه محور حاکم است. در این زمینه، یافته‌های مطالعه‌ای نشان داد که ۸۰ درصد پزشکان مورد مطالعه، اهمیت SDH را تأیید کردند، اما به ندرت از آن استفاده می‌کردند (۴).

ضعف حوزه‌های مرتبط با عوامل اجتماعی، برای تبیین عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت توسط نظام آموزش عالی استخراج شد.

در بحث آموزش، وهله‌ی اول لزوم آگاه‌سازی استادان برای برخورداری از توانمندی انتقال آموزش‌ها به دانشجویان مطرح شد؛ چرا که کانون توجه این راهبرد، بر آموزش دانشجویان به ویژه در کلیه‌ی سطوح سلامت نظیر جسمی، روانی و اجتماعی می‌باشد. با این دید که از دانشجویان انتظار می‌رود بخش مهمی از رسالت تبیین کنندگی SDH را عهده‌دار باشند. در این خصوص، در مطالعه‌ای بیان شد آموزش‌های بالینی به طور عمده مبتنی بر بیمارستان است و چنین آموزشی، نمی‌تواند مطابق با فرهنگ جامعه، موانع و مشکلات درون جامعه ارایه‌ی خدمت کند (۳). مطالعه‌ی دیگری تأکید داشت بی‌توجهی به SDH و کاهش کیفیت آن، می‌تواند هزینه‌های زیادی را برای جامعه ایجاد نماید (۱۱). با توجه به این نتایج و تبیین‌ها، برای این که استادان توانمند شوند و بتوانند رسالت آموزش را برای دانشجویان اجرا کنند، بررسی محتوایی برنامه‌های آموزشی و برطرف کردن کمبودها، حذف و تعدیل و جایگزینی، بخشی از راهکار است؛ به این صورت که همه‌ی رشته‌ها و مقاطع تحصیلی به درجات مختلف نیازمندند تا با SDH مرتبط باشند و اجرای صحیح برنامه‌ی آموزشی و نظارت بر محتوا و روند اجرا، لازمی آن است؛ به همین دلیل ماهیت جامعه‌محور بودن SDH، نحوه‌ی ارایه‌ی دروس مرتبط و آموزش‌های دانشجویی از سایر مباحث متفاوت است. در این خصوص، در مطالعه‌ای پژوهشگران معتقد بودند که باید SDH در برنامه‌های درسی کارشناسی، کارشناسی ارشد و آموزش مداوم متخصصان حوزه‌ی سلامت قرار گیرد؛ به طوری که دانشجویان در ابتدای تحصیل آموزش‌های مرتبط دریافت کنند و مهارت‌های لازم برای کمک به بیماران خود در مسیر شغلی را فراگیرند تا بتوانند نابرابری‌های حوزه‌ی سلامت را کاهش دهند (۵).

در مطالعه‌ی دیگری بیان شد که برای حل مشکلات مرتبط با عدم موفقیت در ارایه‌ی مراقبت‌های مؤثر به گروه‌های مختلف، لازم است برنامه‌ی آموزشی دانشجویان به ویژه پزشکان مورد ارزیابی قرار گیرد و راهبردهای لازم برای قرار گرفتن مباحث SDH به طور منظم در برنامه‌های درسی مرتبط با علوم بالینی در نظر گرفته شود (۱۲). در تفسیر یافته‌های این قسمت، خط سیری مشخص شد بر این مبنای که لازمی موفقیت در بیان رسالت آموزش عالی، آگاه‌سازی و افزایش دانش همه‌ی گروه‌های بهره‌بردار، هم‌زمان با تغییر و بهبود نگرش آنان در خصوص SDH و حرکت به سوی عملکرد است؛ یعنی با به کارگیری شاخص‌های آموزش پاسخ‌گو، آگاهی، بهبود نگرش و تمرین به رفتار عملیاتی و کاربرد آموزش‌ها منجر می‌شود. سیاست‌گذاری، قانون‌گذاری و اجرا از راهبردهای دیگری بود که

نتیجه‌گیری نهایی این که لازم است نظام آموزشی پاسخ‌گو، از راهبردهای گوناگون در حیطه‌های آموزشی بهره برد تا بتواند نیازهای واقعی جامعه را به خوبی برآورده سازد. یکی از این راهبردها، توجه به عوامل غیر زیستی در ارتقای سلامت می‌باشد. آموزش‌ها باید به سمتی سوق پیدا کنند تا آگاهی و نگرش کارگزاران سلامت را به عوامل اجتماعی معطوف نماید و از طرف دیگر، زمینه‌ی قانون‌گذاری و همکاری‌های بین بخشی برای معرفی و تبیین SDH را فراهم سازد. زمانی می‌توان انتظار مشارکت بخش‌های دیگر را جلب نمود که خود کارگزاران سلامت، نسبت به نقش خود و انتظارات دیگران آگاه باشند و مشکلات اجرایی ارتقای سلامت در زمینه‌های بین بخشی را بشناسند و نسبت به تسهیل آن‌ها عمل نمایند. استادان و دانشجویان، اولین گروه در صف ارتباط با SDH می‌باشند و سازمان‌ها و آحاد مردم، صاحب امتیاز، ذینفعان و بهره‌برداران می‌باشند که باید با وحدت عمل در اندیشه، نسبت به اهمیت عوامل اجتماعی و کاربرد مناسب آن اقدام نمایند.

تشریح و قدردانی

این مطالعه، با حمایت مالی مرکز ملی تحقیقات راهبردی آموزش پزشکی تهران با شماره‌ی طرح ۹۶۰۵۰۷ انجام شد. از تمام صاحب‌نظران و استادان شرکت کننده در این مطالعه که با بیان دیدگاه‌های خود ما را در دست‌یابی به اهداف طرح یاری رساندند، سپاسگزاری می‌شود.

طبق یافته‌های مطالعه‌ی دیگری، بیشتر پزشکان بر این باور بودند که بی‌توجهی به نیازهای اجتماعی بیماران، موجب وخیم‌تر شدن سلامت آنان شده است و معتقد بودند نمی‌توانند این نیازها را در فرایند کار در نظر بگیرند (۱۴).

در خود نظام آموزش عالی نیز در این زمینه، محدودیت‌هایی نظیر نظام امتیازدهی و ارتقا در مسیر وجود دارد که با نگاه کمی‌گرا، به فعالیت‌های زود بازده وزن بیشتری می‌دهد. در این فرایند، نقش ویژه‌ای برای عملکردهای غیر معمول و مرتبط با عرصه‌ی واقعی و جامعه‌محور که مستلزم زمان و صرف انرژی خیلی زیاد باشد؛ به طوری که بتوان نتایج آن در بلندمدت قابل حصول باشد، دیده نمی‌شود. ضمن این که تغییر رویه‌ها و اصلاح نگرش، ممکن است روش‌ها و فرایندهایی را نیاز داشته باشد که برای نظام فعلی حاکم، پاداش‌ده و خوشایند نیست. با این نگاه، ساختار اجتماعی در حوزه‌ی سلامت، غریب و برای آموزش عالی ناشناس مانده است و تمرکز صرف تنها بر محتوای آموزشی و اضافه کردن مباحث نظری و واحدهای عملی، به دلیل تعامل ضعیف حوزه‌ی اجتماعی و سلامت کارآمد نخواهد بود. در این زمینه، در مطالعه‌ی چنین گزارش شد که عوامل اجتماعی که گاهی در برنامه‌ی درسی دانشجویان قرار گرفته است، بر شرایط خاص مانند بی‌خانمانی، فقر و نژاد متمرکز نیست و ساختارهای کلان را مورد توجه قرار نمی‌دهد (۱۸-۱۵) و یافته‌های مطالعه‌ی دیگری بیان داشت که آموزش‌های تخصصی باید با آموزش SDH تلفیق شود تا دانشجویانی توانمند تربیت شوند (۱۹).

References

1. World Health Organization. Social determinants of health [Online]. [cited 2017 Dec 12]; Available from: URL: https://www.who.int/social_determinants/en/
2. Healthy People. Social Determinants [Online]. [Cited 2020]; Available from: URL: <https://www.healthypeople.gov/2020/leading-health-indicators/2020-lhi-topics/Social-Determinants>.
3. Klein M. Addressing the health professional's role in social determinants: New educational approaches. Proceedings of the Meeting of the Advisory Committee on Training in Primary Care Medicine and Dentistry; 2015 Aug; Rockville, MD, USA.
4. Bachrach D. Addressing Patients' Social Needs: An Emerging Business Case for Provider Investment [online]. [cited 2014 May 29]; Available from: URL: <https://www.commonwealthfund.org/publications/fund-reports/2014/may/addressing-patients-social-needs-emerging-business-case-provider>
5. UCL Institute of Health Equity. Working for Health Equity: The Role of Health Professionals [Online]. [cited 2013 Mar]; Available from: URL: <https://www.who.int/workforcealliance/knowledge/resources/healthequity/en/>
6. Martinez IL, Artze-Vega I, Wells AL, Mora JC, Gillis M. Twelve tips for teaching social determinants of health in medicine. Med Teach 2015; 37(7): 647-52.
7. McNeil R, Guirguis-Younger M, Dilley LB, Turnbull J, Hwang SW. Learning to account for the social determinants of health affecting homeless persons. Med Educ 2013; 47(5): 485-94.
8. To MJ, Sharma M. Training tomorrow's physician-advocates. Med Educ 2015; 49(8): 752-4.
9. Chokshi DA. Teaching about health disparities using a social determinants framework. J Gen Intern Med 2010; 25 Suppl 2: S182-S185.
10. World Health Organization. Rio Political Declaration on Social Determinants of Health [Online]. [cited 2011]; Available from: URL: <https://www.who.int/sdhconference/declaration/en/>
11. Advisory Committee on Training in Primary Care Medicine and Dentistry. Addressing the Social Determinants of Health: The Role of Health Professions Education. 13th Annual Report to the Secretary of the United States Department of Health and Human Services and the Congress of the United States (December 2016) [Online]. [cited 2016]; Available from: URL: <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory>

- committees/primarycare-dentist/reports/report-2016.pdf
12. Martinez IL, Artze-Vega I, Wells AL, Mora JC, Gillis M. Twelve tips for teaching social determinants of health in medicine. *Med Teach* 2015; 37(7): 647-52.
 13. Dobson S, Voyer S, Hubinette M, Regehr G. From the clinic to the community: the activities and abilities of effective health advocates. *Acad Med* 2015; 90(2): 214-20.
 14. Swain GR, Grande KM, Hood CM, Inzeo PT. Health care professionals: Opportunities to address social determinants of health. *WMJ* 2014; 113(6): 218-22.
 15. Buchanan D, Jain S. Teaching students about health care of the homeless. *Acad Med* 2001; 76(5): 524-5.
 16. Chheda S, Hemmer PA, Durning S. Teaching about racial/ethnic health disparities: a national survey of clerkship directors in internal medicine. *Teach Learn Med* 2009; 21(2): 127-30.
 17. Eddey GE, Robey KL. Considering the culture of disability in cultural competence education. *Acad Med* 2005; 80(7): 706-12.
 18. Collins J. Introduction: Addressing racial and ethnic disparities: Lessons from the REACH 2010 Communities. *J Health Care Poor Underserved* 2006; 17: 1-5.
 19. Heckler M. Report of the Secretary's Task Force on Black and Minority Health. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human; 1985.

Identifying the Position of Social Determinants of Health in Higher Medical Sciences Education System

Mahmood Keyvanara¹, Kamal Heidari², Rahele Samouei³

Original Article

Abstract

Background: The higher medical education system's mission is to maintain and improve the health in society. Furthermore, the roles of social determinants of health in health situation of society have been emphasized, and require in-depth and expansive studies. Therefore, the current study aimed to identify the position of social determinants of health in higher medical sciences education system.

Methods: This study was conducted using qualitative approach with 20 experts in focus group discussion, and 8 experts in semi-structured interviews. The gathered information was reported using qualitative content analysis approach using codes, subcategories, and main categories.

Findings: The findings of focus group discussion and semi-structured interviews with experts resulted in 500 codes, 17 subcategories, and 4 main categories of education, policymaking, legislation, and implementation, participation and accountability in public and private sectors, and weakness in areas related to social determinants of health.

Conclusion: The findings of this study play a strategic role in medical education system for identification and expansion of social determinants of health. These findings can be used by policymakers, planners, and executives of education system to apply the teachings provided in medical education system, and create a more focused and productive system in the area of social determinants of health.

Keywords: Social determinants of health, Education, Qualitative research

Citation: Keyvanara M, Heidari K, Samouei R. **Identifying the Position of Social Determinants of Health in Higher Medical Sciences Education System.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(558): 1407-14.

1- Professor, Social Determinants of Health Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Social Determinants of Health Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Health Information Technology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Rahele Samouei; Health Information Technology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: samouei@mail.mui.ac.ir

بررسی تنوع آللی پلی مورفسم VNTR در ژن مونوآمین اکسیداز A زنان و مردان جوان مشهدی

صدیقه سادات حجتی^۱، عباسعلی گائینی^۲، هادی روحانی^۳، محمد شریعت زاده^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: فعالیت آنزیم مونوآمین اکسیداز A (MAOA) در اختلالات خلق و خو و فعالیت پایین همراه با رفتارهای پرخطرانه تغییر می‌یابد. ژن مونوآمین اکسیداز A که نقش مهمی در تخریب نوروترانسمیترهایی مانند سروتونین (نه اپی نفرین) و دوپامین بازی می‌کند، حاوی پلی مورفسم‌هایی در ناحیه‌ی پروموتور خود است که بر کارایی رونویسی تأثیر می‌گذارد. همچنین، ژنوتیپ MAOA-VNTR با اعمال روان‌شناختی و سطح فعالیت بدنی مرتبط است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین تنوع ژنتیک و فراوانی آللی MAOA-VNTR در جمعیت جوان مشهدی و مقایسه‌ی آن با داده‌های مشابه از جمعیت‌های سایر کشورها بود.

روش‌ها: از ۱۲۴ داوطلب (شامل ۵۶ مرد و ۶۸ زن با میانگین سن $24/3 \pm 5/7$ سال) مشهدی نمونه‌ی بزاق تهیه شد. DNA از نمونه‌ی سلول‌های گونه استخراج شد و ژنوتیپ MAOA با استفاده از Polymerase chain reaction (PCR) با پرایمرهای اختصاصی ژن شناسایی شدند. پلی مورفسم‌ها توسط PCR با استفاده از پرایمرهای 'Forward: 5'ACAGCTGACCGTGGAGAAG-3' و 'Revers: 5'GAACGTGACGCTCCATTCGGA-3' شناسایی شدند و منجر به محصولات ۳۲۱ جفت‌باز (آلل ۳ تکرار)، ۳۳۶ (آلل ۳/۵ تکرار)، ۳۵۱ (آلل ۴ تکرار) و ۳۸۱ (آلل ۵ تکرار) شد.

یافته‌ها: از نتایج ترتیب توالی ناحیه‌ی پروموتور ۳/۵R، ۴/۵R و ۵/۵R تکرار با موفقیت به جای تکرارهای ۳R، ۴R و ۵R که توسط محققان قبلی معرفی شده بود، شناسایی شد. نتیجه‌ی ژنوتایپ MAOA-VNTR نشان داد که به ترتیب سه ژنوتیپ ۴/۵*۳/۵، ۳/۵*۳/۵ و ۳/۵*۴/۵، با حدود ۴۶/۷۷، ۲۶/۶۱ و ۲۰/۹۶ درصد و دو آلل ۳/۵ و ۴/۵ با ۳۷/۵۰ و ۵۸/۰۶ درصد شایع‌ترین آلل‌ها بودند. نتایج مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با داده‌های دوازده جمعیت، تفاوت معنی‌داری بین فراوانی آلل با سایر جمعیت‌های عراقی، آفریقایی، نیوزلندی (با منشأ اروپایی)، آلمانی، ایتالیایی، چینی و آمریکایی داشت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: فراوانی آلل MAOA-A بین گروه‌های نژادی متفاوت است و فراوانی آلل ۴/۵R در جمعیت مردان و زنان مطالعه‌ی حاضر بیشتر بود؛ در نتیجه، همان‌گونه که در مطالعات گذشته نیز تأیید شده است، افراد دارای آلل ۴/۵R به دلیل فعالیت بالای رونویسی ژن MAOA از سطح فعالیت بدنی، افسردگی و انگیزگی پایین‌تری برخوردار بودند.

واژگان کلیدی: مونوآمین اکسیداز A، ژنوتیپ، ناحیه‌ی VNTR

ارجاع: حجتی صدیقه سادات، گائینی عباسعلی، روحانی هادی، شریعت زاده محمد. بررسی تنوع آللی پلی مورفسم VNTR در ژن مونوآمین اکسیداز A زنان و مردان جوان مشهدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۸): ۱۴۲۱-۱۴۱۵

تنوع ژن (هتروزیگوسیتی مورد انتظار) از داده‌های فراوانی ژن محاسبه می‌شود. به عنوان مثال، اندازه‌گیری‌های مبتنی بر تعداد انواع مختلف آلل در تکلیک جمعیت، به طور گسترده به ویژه در مطالعات ژنتیک حفاظتی استفاده می‌شوند (۱). نتایج مطالعات ژنتیک در ارایه‌ی اطلاعات در مورد ساختار و تغییرات ژنتیک سودمند هستند (۲). پلی مورفسم MAOA-VNTR کاندیدای مناسبی برای مطالعات

مقدمه

تجزیه و تحلیل ژنتیک در رفتار جمعیت‌ها و زمینه‌های پزشکی، دارای مزایای مختلفی است و تجزیه و تحلیل ساختار ژنتیک جمعیت‌ها، یک مسأله‌ی اساسی در بیشتر مطالعات ژنتیک تکاملی و حفاظتی است (۱) و در ارایه‌ی اطلاعات مربوط به تغییر، تمایز و ساختار جمعیت مفید می‌باشد (۲). تغییرات ژنتیک در جمعیت‌ها، به طور معمول به عنوان

- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزش، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران
- ۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
- ۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: صدیقه سادات حجتی؛ دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزش، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران

Email: s.sadat.hojjati@gmail.com

رفتاری است؛ چرا که نقش آن در ژن همراهی انتقال عصبی است که با طیفی از اختلالات و رفتارها نظیر پرخاشگری، تکانشی، وابستگی به الکل، خشونت و اختلال دوقطبی در ارتباط است (۷-۳). تاریخچهی مونوآمین اکسیداز (MAO) در سال ۱۹۲۸ شروع گردید، هنگامی که Hare، نتایجی از مطالعهی خود روی یک آنزیم جدید منتشر کرد که این آنزیم، دامیناسیون اکسیداتیو تیرامین را کاتالیز می کرد (۸)؛ آنزیم توسط Hare، تیرامین اکسیداز نامیده شد. بعدها، دیده شد که نه تنها تیرامین را متابولیزه می کند، بلکه سایر آمین ها نظیر نوراپی نفرین و اپی نفرین را نیز متابولیزه می کند. Zeller در سال ۱۹۳۸ اولین نفری بود که نام مونوآمین اکسیداز را انتخاب کرد (۹). مونوآمین اکسیداز، آنزیمی است که هدف آن تجزیهی انتقال دهنده های عصبی مانند دوپامین و سروتونین است (۱۰).

در سال ۱۹۶۸، Johnston کشف کرد که دو شکل از MAO (MAO-A و MAO-B) وجود دارد (۱۱). هر دو ایزوفرم در سوبستراها، مهار کننده ها، توزیع مورفولوژیکی و نقش فیزیولوژیکی متفاوت هستند. ایزوآنزیم های A و B مونوآمین اکسیداز، پروتئین های متصل به میتوکندری هستند که دامیناسیون اکسیداتیو آمین های رژیم غذایی و ترانس میتراهای مونوآمین را کاتالیز می کند. تحت شرایط فیزیولوژیک، MAO-A به صورت ترجیحی سروتونین و نوراپی نفرین را اکسید می کند؛ MAO-B فینیل تیلامین را اکسید می کند و دوپامین و تیرامین سوبستراهای هر ۲ آنزیم هستند (۱۲). این دو شکل مونوآمین اکسیداز A روی بازوی کوتاه کروموزوم X بین باندهای Xp11.23 و Xp11.4 قرار گرفته اند (۲). بر اساس مطالعهی Mirowska-Guzel و Balkowiec-Iskra، این دو ژن، شامل ۱۵ اگزون هستند و سازمان دهی اگزون-ایترون همسان دارند که مطرح می شود نوع A و B ژن MAO از نسخه برداری یک ژن اجدادی مشترک نشأت گرفته اند (۱۲).

MAO-A به طور عمده در نرون های کاتاکولامینرژیک دیده شده و MAO-B شکل فراوان تر در نرون های سرتونرژیک و هیستامینرژیک و سلول های گلیال است. در مغز، بالاترین غلظت MAO-A در لوکوس سیروئوس دیده شده و MAO-B در هسته ی رافه (Raphe Nuclei) دیده شده است. فعالیت این آنزیم، تا حدی به صورت ژنتیک تنظیم می گردد (۲). ژن MAO-A دارای یک پلی مورفیسم VNTR عملکردی ۳۰ جفت بازی در ناحیهی پرموتر با ۲، ۳، ۴ و ۵ یا ۶، ۷، ۸، ۲ کپی است (۱۳، ۴). آلل های تکرار ۳ و ۴ در میان جمعیت انسانی شایع تر می باشند. آلل های این پلی مورفیسم، به طور معمول به دو دسته گروه بندی می شوند: یک گروه حاوی آلل هایی (آلل های ۲، ۳ و ۵) است که با فعالیت پایین آنزیم و گروه دیگر، حاوی آلل هایی (آلل های ۳/۵ و ۴) هستند که با فعالیت بالای آنزیم همراه هستند (۱۴). آلل های MAOA با فعالیت بالا دارای رونویسی ۱۰-۲ برابر بیشتر نسبت به

آلل های MAOA با فعالیت پایین می شوند (۱۵، ۵).

محققان مطرح کرده اند که حامل آلل های با فعالیت پایین MAOA در شرایط تحریک آمیز نسبت به همتایان خود با فعالیت بالای MAOA، واکنش تهاجمی تر (پر خاشگر) را نشان می دهند. افراد با فعالیت بالای MAOA، بدر رفتاری را بهتر تحمل می کنند و همچنین، به احتمال زیاد رفتارهای ضد اجتماعی در آن ها کمتر دیده می شود (۱۶). آلل ها با فعالیت پایین MAO-A به اندازهی آلل ها با فعالیت بالای MAO-A در متابولیسم انتقال دهنده های عصبی مؤثر نیستند (۲). در نتیجه، آلل های با فعالیت پایین MAO-A به طور معمول آلل خطر برای پاتولوژی های مختلف روانی و خشونت شدید در نظر گرفته می شوند (۱۸-۱۷). همچنین، آلل های با فعالیت پایین MAO-A با غلظت بالاتر دوپامین همراه هستند و در نتیجه، این افراد دارای میزان فعالیت بدنی بالاتری هستند (۱۰)؛ چرا که سطوح بالای MAO-A باعث افزایش تجزیهی دوپامین می گردد و در نتیجه، پیام رسانی دوپامین را کاهش می دهد (۱۹).

از این رو، مطالعهی حاضر با هدف تعیین تغییرات ژنتیک و فراوانی آللیک MAOA-VNTR در جمعیت مرد و زن جوان و مقایسهی نتایج با داده های مشابه از سایر جمعیت های جهان انجام شد.

روش ها

پژوهش حاضر، مطالعه ای کاربردی است که به صورت تجربی انجام گرفت. DNA از سلول های Cheek نمونه ی بزاق ۱۲۴ آزمودنی با استفاده از کیت شرکت اورا ژن استخراج گردید. نمونه های بزاق (۳ میلی لیتر) از هر آزمودنی جمع آوری شد و محلول نگه دارنده به میزان ۳ میلی لیتر به آن ها اضافه گردید و به آزمایشگاه منتقل شد.

طراحی پرایمر: جهت طراحی پرایمرها از نرم افزار Oligo7 استفاده شد. پس از طراحی پرایمرها جهت اطمینان از اختصاصی بودن پرایمرها، از نرم افزار Primer-blast موجود در پایگاه دادهی National center for biotechnology information (NCBI) استفاده شد (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). پس از اطمینان از ویژگی عملکرد پرایمرها، پرایمرها جهت سنتز از شرکت سیناکلون سفارش داده شدند.

پرایمرهای دریافتی به صورت لیوفیلیزه (Lyophilized) بودند که با افزودن مقادیر مشخص آب با توجه به اطلاعات همراه پرایمر به غلظت ۱۰۰ میکرومولار رسانده شدند و به عنوان محلول اصلی (Stock solution) مورد استفاده قرار گرفتند. از این محلول، رقت ۰/۱ تهیه و به عنوان محلول کاری (Working solution) استفاده شد. تمامی استوک های (Stocks) تهیه شده در دمای ۲۰- درجه ی سانتی گراد نگهداری شدند.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت بررسی پلی مورفیسمها

نام ژن	توالی پرایمر	طول محصول PCR (جفت باز)
MAOA	F: 5'-ACGGCTGGCCAAGTTGTCTA-3' R: 5'-GAACGGACGCTCCATTCGGA-3'	۳۱۴-۳۸۴

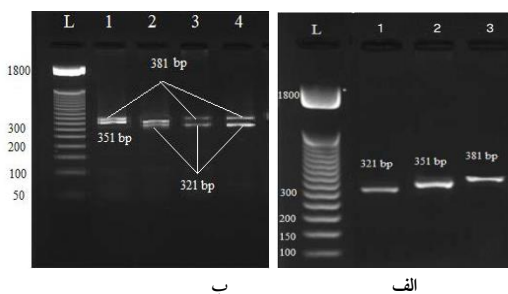
سپس، برای جفت پرایمر طراحی شده، از واکنش PCR شیب دمایی جهت یافتن بهترین دمای اتصال پرایمر استفاده شد.

PCR: Polymerase chain reaction

توالی یابی به شرکت سیناکلون (تهران) فرستاده شدند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گردید. متغیرهای طبقه بندی شده به صورت فراوانی و درصد ارائه شدند. برای مقایسه ی بین درصد (فراوانی) برخی از جمعیت ها با داده های موجود، از آزمون χ^2 و Fisher's exact استفاده گردید. سطح معنی داری برای تمامی آزمون ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در جدول ۲، اطلاعات دموگرافیک در ارتباط با میانگین سنی، قد، وزن، شاخص توده ی بدنی و تعداد افراد شرکت کننده در پژوهش گزارش شده است. محصولات PCR شامل ۳۲۱ (آل ۳ تکرار)، ۳۵۱ (آل ۴ تکرار) و ۳۸۱ (آل ۵ تکرار) می باشند (شکل ۱).



شکل ۱. الگوی الکتروفورز محصول PCR برای ژن MAOA

الف: VNTRs متفاوت ژن هموزیگوت MAOA

- خط L: نردبان DNA (۵۰ جفت باز)؛ - خط ۱: باند ۳۲۱ جفت باز، هموزیگوت ژنوتیپ ۳/۵*۳/۵؛ - خط ۲: ۳۵۱ جفت باز، هموزیگوت ژنوتیپ ۴/۵*۴/۵؛ - خط ۳: ۳۸۱ جفت باز، هموزیگوت ژنوتیپ ۵/۵*۵/۵

ب: VNTRs متفاوت هتروزیگوت ژن MAOA

- خط L: نردبان DNA (۵۰ جفت باز)؛ - خط ۱: هر دو باند ۳۲۱ و ۳۸۱، هتروزیگوت ژنوتیپ ۴/۵*۵/۵ تکرار؛ - خط ۲: هر دو باند ۳۲۱ و ۳۵۱، هتروزیگوت ژنوتیپ ۴/۵*۳/۵؛ - خط ۳ و ۴: هر دو باند ۳۲۱ و ۳۸۱، هتروزیگوت ژنوتیپ ۵/۵*۳/۵

جدول ۲. اطلاعات مربوط به ویژگی های دموگرافیک آزمودنی ها

تعداد	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی متر)	شاخص توده ی بدنی (kg/m^2)
مردان ۵۶	24.16 ± 4.51	71.30 ± 11.50	1.76 ± 0.06	22.99 ± 3.29
زنان ۶۸	24.55 ± 6.58	61.10 ± 11.60	1.63 ± 0.05	23.09 ± 4.69
کل ۱۲۴	24.30 ± 5.70	65.77 ± 12.65	1.68 ± 0.09	23.04 ± 4.10

نام کلیه ی پرایمرها به همراه توالی آن ها و طول قطعات مورد انتظار آن ها در جدول ۱ آمده است. پرایمر Polymerase chain reaction (PCR) استفاده شده برای تقویت پلی مورفیسمها 5'-ACGGCTGGCCAAGTTGTCTA-3' F: و 5'-GAACGGACGCTCCATTCGGA-3' R: بود.

مراحل آماده کردن پرایمر: در یک میکروتیوب استریل ۰/۲ میلی لیتری ۱ میکرولیتر DNA (۲۰۰ نانومول در میکرولیتر)، ۷/۵ میکرولیتر Master mix 2x، ۰/۸ میکرولیتر پرایمر بالادست و ۰/۸ میکرولیتر پایین دست (۵ پیکومتر)، ۵ میکرولیتر آب دیونیزه و دستگاه چرخه ی دمایی ABI اضافه گردید. میکروتیوب در دستگاه چرخه ی دمایی گذاشته شد و PCR در فرایندهایی شامل ۱ چرخه، دناتوراسیون اولیه در ۹۴ درجه ی سانتی گراد برای ۷ دقیقه؛ ۳۵ چرخه، دناتوراسیون در ۹۴ درجه ی سانتی گراد برای ۳۰ ثانیه، Annealing در ۶۰ درجه ی سانتی گراد برای مدت ۳۰ ثانیه، Extension در ۷۲ درجه ی سانتی گراد برای ۶۰ ثانیه و ۱ چرخه ی Final extension در ۷۲ درجه ی سانتی گراد برای مدت ۷ دقیقه انجام شد.

پس از اتمام واکنش، ۳ میکرولیتر از محصول PCR جهت اطمینان از تکثیر بهینه بر روی ژل آگارز ۱ درصد الکتروفورز شد و مورد بررسی قرار گرفت.

پس از مشخص شدن دمای مناسب برای یک جفت پرایمر سنتز شده، PCR تمامی نمونه ها با شرایط ایده آل انجام شد و برای تأیید تکثیر صحیح قطعه ی مورد نظر، ۲ میکرولیتر از محصول PCR بر روی ژل آگارز ۰/۱ درصد برده شد.

تعیین ژنوتیپ ژن MAOA: نظر به این که پلی مورفیسم ژن MAOA مورد بررسی در این پژوهش، دارای یک VNTR به طول ۳۰ جفت باز می باشد، این پلی مورفیسمها بین ۵-۲ کپی متغیر می باشند. جهت تعیین ژنوتیپ قطعه ی مورد نظر، محصول PCR روی ژل آکریل امید ۱۲ درصد الکتروفورز شدند و سپس، ژنوتیپ های مورد نظر برای هر فرد یادداشت شدند و سه نمونه با ژنوتیپ های مختلف برای

Detailed primer reports

Primer pair 1

	Sequence (5'→3')	Length	Tm	GC%	Self complementarity	Self 3' complementarity
Forward primer	ACAGCCTGACCGTGGAGAAG	20	61.82	60.00	5.00	0.00
Reverse primer	GAACGGACGCTCCATTGGGA	20	62.55	60.00	8.00	3.00

Products on target templates

->NG_008957.2 Homo sapiens monoamine oxidase A (MAOA), RefSeqGene on chromosome X

product length = 324
 Forward primer 1 ACAGCCTGACCGTGGAGAAG 20
 Template 3835 3854

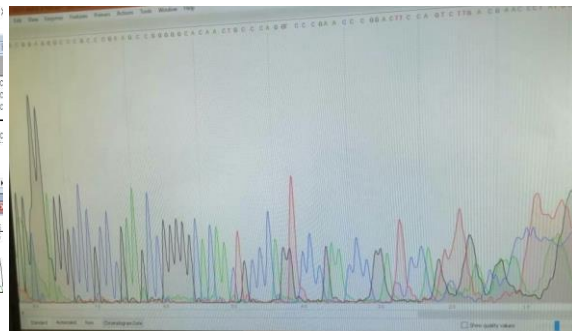
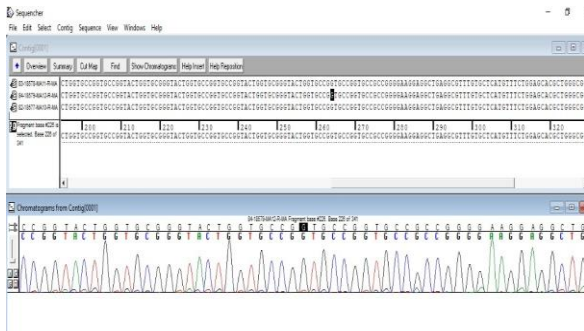
Reverse primer 1 GAACGGACGCTCCATTGGGA 20
 Template 4158 4139

->NM_001270458.1 Homo sapiens monoamine oxidase A (MAOA), transcript variant 2, mRNA

product length = 324
 Forward primer 1 ACAGCCTGACCGTGGAGAAG 20
 Template 89 108

Reverse primer 1 GAACGGACGCTCCATTGGGA 20
 Template 412 393

الف. نتیجهی بلاست پرایمرها



ج. نتیجهی هم‌ردیفی سه نمونه که برای توالی‌یابی فرستاده شد

ب. نتیجهی توالی‌یابی

شکل ۲. الف) نتیجهی بلاست پرایمرها، ب) نتیجهی توالی‌یابی، ج) نتیجهی هم‌ردیفی سه نمونه که برای توالی‌یابی فرستاده شد

داد که بیشترین فراوانی ژنوتیپ ۴/۵*۴/۵ (۴۶/۷۷ درصد)، ۳/۵*۳/۵ (۲۶/۶۱ درصد) و ۳/۵*۴/۵ (۲۰/۹۶ درصد) می‌باشد و بیشترین فراوانی آللی مربوط به آلل‌های ۴/۵ و ۳/۵ (۹۵ درصد) می‌باشد.

جدول ۳. توزیع ژنوتیپ پلی مورفیسم MAO-A VNTR با فراوانی آللی

تعداد (درصد)	پلی مورفیسم MAO-AVNTR
۱ (۰/۸۰)	ژنوتیپ ۲*۴/۵
۳۳ (۲۶/۶۱)	ژنوتیپ ۳/۵*۳/۵
۲۶ (۲۰/۹۶)	ژنوتیپ ۳/۵*۴/۵
۵۸ (۴۶/۷۷)	ژنوتیپ ۴/۵*۴/۵
۱ (۰/۸۰)	ژنوتیپ ۳/۵*۵/۵
۱ (۰/۸۰)	ژنوتیپ ۴/۵*۵/۵
۴ (۳/۲۲)	ژنوتیپ ۵/۵*۵/۵
۱۲۴	تعداد کل
	آلل
۱ (۰/۴۰)	۲R
۹۳ (۳۷/۵۰)	۳/۵R
۱۴۴ (۵۸/۰۶)	۴/۵R
۱۰ (۴/۰۳)	۵/۵R

شکل ۲، نشان دهندهی نتیجهی بلاست پرایمرها، نتیجهی توالی‌یابی؛ نتیجهی هم‌ردیفی سه نمونه که برای توالی‌یابی فرستاده شد، می‌باشد.

تعداد و درصد فراوانی ژنوتیپ پلی مورفیسم MAOA-VNTR آزمودنی‌های مطالعه در جدول ۳ آمده است. نتایج نشان داد که بیشترین فراوانی ژنوتیپ ۴/۵*۴/۵ (۴۶/۷۷ درصد)، ۳/۵*۳/۵ (۲۶/۶۱ درصد)، ۳/۵*۴/۵ (۲۰/۹۶ درصد)، ۵/۵*۵/۵ (۳/۲۲ درصد) و ژنوتایپ‌های ۲*۴/۵، ۳/۵*۵/۵ و ۴/۵*۵/۵ دارای فراوانی ۰/۸ درصدی بودند و فراوانی آللی مربوط به آلل‌های ۴/۵ و ۳/۵ (۵۸/۰۶ و ۳۷/۵ درصد به ترتیب) و آلل ۵/۵ دارای ۴/۰۳ درصد و آلل ۲ دارای ۰/۴ درصد فراوانی می‌باشند.

فراوانی آلل در این مطالعه و نتایج پژوهش‌های سایر محققان، در جدول ۴ آمده است. بر این اساس، بیشترین فراوانی آللی مربوط به آلل‌های 4R و 3R در بین جمعیت‌های مختلف بوده است.

بحث

توزیع ژنوتیپ پلی مورفیسم MAOA-VNTR و فراوانی آللی در جمعیت جوان مطالعهی حاضر در جدول ۳ آمده است. نتایج نشان

جدول ۴. شمارش فراوانی آلل‌ها برای MAOA-VNTR در جمعیت‌ها و قومیت‌های مختلف

منبع	فراوانی آلل MAOA VNTR							تعداد	جمعیت
	مقدار P	ΔR	۴R	۳/ΔR	۳R	۲R	۱/ΔR		
---		۱۰	۱۴۴	۰	۹۳	۱	۰	۲۴۸	مطالعه‌ی حاضر
۲	۰/۰۰۰	۹۸	۴۵۸	۰	۳۱۴	۰	۱۰	۴۴۰	عراق
۱۳	۰/۲۹	۰	۶۵	۰	۲۷	۰	۰	۹۲	اسپانیایی/لاتین
۲۳	۰/۰۰۰	۷	۱۳۴	۰	۵۵	۰	۰	۱۹۶	آفریقایی
۱۳	A	۲۶	۱۰۵۶	۸	۵۲۹	۰	۰	۱۶۲۹	سفید/غیر اسپانیایی
۱۷	۰/۰۰۰	۳۲	۱۲۳۸	۹	۶۵۸	۳	۰	۱۰۴۰	نیوزلندی، اروپایی
۲۴	۰/۰۰۰	۳	۸۰	۱	۴۷	۰	۰	۱۳۱	آلمانی، اروپایی
۱۵	۰/۰۰۰	۶	۲۳۸	۳	۱۴۰	۳	۰	۳۹۰	آلمانی، اروپایی
۲۴	۰/۰۰۰	۳	۱۰۲	۰	۷۲	۳	۰	۱۸۰	ایتالیایی، منشأ اروپایی
۲۵	۰/۰۰۰	۱	۹۰	۰	۱۲۲	۱	۰	۲۱۴	چینی
۱۳	۰/۷۲	۰	۳۱	۱	۵۰	۰	۰	۸۲	آسیایی/جزایر اقیانوس آرام
۱۳	۰/۸۶	۲	۳۲	۲	۵۲	۰	۰	۸۸	آمریکایی-آفریقایی
۲۶	۰/۰۰۰	۳	۳۷۵	۱۸	۲۲۴	۰	۰	۶۲۰	آمریکایی

a. هیچ داده‌ای، مقایسه نشد.

مردان تنها در یک کروموزوم X مشارکت می‌کنند، کروموزوم X ممکن است که در فراوانی آلل‌ها در بین مردان و زنان نقش داشته باشد. در نتیجه، سهم ژنتیک برخی مطالعات ممکن است بیشتر یا کمتر، از جمعیت زنان نشأت گرفته باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد این تفاوت فراوانی‌ها در نسبت آلل ۳ تکرار یا بالاتر بودن آلل ۴ تکرار به دلیل تفاوت در نسبت زنان به مردان نیز باشد. در واقع، زنان هتروزیگوت به دلیل غیر فعال شدن اپی ژنتیک تصادفی یکی از دو آلل MAO-A، اغلب یک فنوتیپ میانی را نشان می‌دهند که ممکن است منجر به نتایج گمراه کننده در مطالعات همراهی (Association) گردد.

آلل‌های ۲ و ۵ تکرار نیز آلل‌های نادری بودند که علاوه بر جمعیت ما در چندین جمعیت دیگر (نیوزلند، آلمان، ایتالیا و چین) نیز دیده شدند (جدول ۴). تحقیقات محدودی وجود دارد که نشان می‌دهند ممکن است ناهمگونی در عملکرد آلل‌های فعالیت پایین MAOA به فعالیت پروموتور پایین تر آلل ۲ تکرار در مقایسه با سایر آلل‌ها مربوط باشد (۲۰). از این رو، به دلیل درصد پایین تر (کمتر از ۱ درصد) در جوامع، ارتباط احتمالی این آلل‌ها با فنوتیپ‌های ضد اجتماعی ممکن نیست کشف گردد.

در مجموع، فراوانی آلل MAO-A بین گروه‌های نژادی متفاوت است و فراوانی آلل ΔR/۴ در جمعیت مردان و زنان جوان مطالعه‌ی حاضر بیشتر بود. از این رو، نتایج متفاوت مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با برخی از مطالعات، نشان می‌دهد که فراوانی آلی چین پلی مورفیسم‌هایی از نظر جمعیت و قومیت خاص است و برخی از عوامل مانند زمینه‌ی ژنتیک، ممکن است بر فراوانی آلل در

همچنین، فراوانی آلی نتایج مطالعه‌ی حاضر و سایر محققان در جدول ۴ آمده است. شایان ذکر است که فراوانی آلل بالاتر ۴ تکرار در راستای چندین مطالعه‌ی قبلی بوده است و نشانگر این موضوع است که توزیع فراوانی آلل در بین مطالعات، دارای شباهت است. هیچ تفاوت معنی داری بین مطالعه‌ی حاضر با جمعیت‌های اسپانیایی/لاتین، آسیا/جزایر اقیانوس آرام و آمریکایی-آفریقایی وجود نداشت (جدول ۴). از طرف دیگر، تفاوت معنی داری بین آلل‌های جمعیت مطالعه‌ی حاضر و جمعیت‌های عراقی، آفریقایی، نیوزلندی، آلمانی، ایتالیایی، چینی و آمریکایی دیده شد ($P < 0/05$).

در بین قفقازی‌ها، فراوانی آلل ۴ تکرار VNTR دو برابر فراوانی آلل ۳ تکرار بود (۱۰). در جمعیت عراقی نیز فراوانی آلل ۴ تکرار، حدود ۱/۵ برابر آلل ۳ تکرار بود. در مقابل، Sabol و همکاران، فراوانی ۶۱ درصد برای آلل ۳ تکرار، ۳۷/۸ درصد برای آلل ۴ تکرار را در آزمودنی‌های آسیایی و جزایر اقیانوس آرام نشان دادند (۱۳). تمامی این نتایج و نتایج مطالعه‌ی حاضر، به طور مداوم نشان می‌دهند که آلل‌های ۳ و ۴ تکرار در جمعیت آسیایی، دو آلل شایع هستند. واضح است که در توزیع فراوانی آلل‌های ۳ و ۴ تکرار در گروه‌های مختلف قومیتی یا نژادی، تغییرات اساسی وجود دارد. این اختلافات، حاکی از آن است که پلی مورفیسم عملکردی MAOA-VNTR ممکن است نقش مهمی را در تنوع رفتاری یا فیزیولوژیکی انسان‌ها نداشته باشد. علاوه بر این، فراوانی بالای آلل ۴ تکرار MAO-A در جمعیت ما و به احتمال زیاد سایر تحقیقات، نیاز به توضیح دارد؛ با توجه به این که ژن MAO روی کروموزوم X واقع شده است و

در آن تمام موازین اخلاقی حاکم بر یک مطالعه نظیر رضایت آگاهانه، محرمانگی و رازداری و نیز حراست از اطلاعات آزمودنی ها به طور کامل رعایت شده است. پژوهشگران بر خود لازم می دانند از جناب آقای دکتر رحیمی به خاطر ارایه‌ی نظرات ارزشمند و مؤثر، صمیمانه سپاسگزاری نمایند. و هزینه‌ی مالی اجرای آن، به صورت شخصی تأمین گردیده است. این مطالعه با هزینه‌ی شخصی پژوهشگران و بدون حمایت مالی سازمان یا نهاد خاص انجام شده است.

جمعیت‌های متفاوت تأثیر بگذارد. بدین ترتیب، مطالعات بیشتر با استفاده از گروه‌های بزرگ‌تر پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزش مصوب گروه فیزیولوژی ورزش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تهران با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1398.096 می‌باشد و

References

- Caballero A, Garcia-Dorado A. Allelic diversity and its implications for the rate of adaptation. *Genetics* 2013; 195(4): 1373-84.
- Al Tayie SR, Ali AA. Allelic Diversity of VNTR polymorphism in Monoamine Oxidase A (MAOA) gene in Iraqi Population. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 10(12): 3099-102.
- Contini V, Marques FZ, Garcia CE, Hutz MH, Bau CH. MAOA-uVNTR polymorphism in a Brazilian sample: Further support for the association with impulsive behaviors and alcohol dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006; 141B(3): 305-8.
- Huang YY, Cate SP, Battistuzzi C, Oquendo MA, Brent D, Mann JJ. An association between a functional polymorphism in the monoamine oxidase a gene promoter, impulsive traits and early abuse experiences. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29(8): 1498-505.
- Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 2002; 297(5582): 851-4.
- Eslami Amirabadi MR, Rajezi ES, Davari-Ashtiani R, Khademi M, Emamalizadeh B, Movafagh A, et al. Monoamine oxidase a gene polymorphisms and bipolar disorder in Iranian population. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17(2): e23095.
- Nishioka SIA, Perin EA, Sampaio AS, Cordeiro Q, Cappi C, Mastrosoza RS, et al. The role of the VNTR functional polymorphism of the promoter region of the MAOA gene on psychiatric disorders. *Archives of Clinical Psychiatry (Sao Paulo)* 2011; 38(1): 34-42.
- Hare ML. Tyramine oxidase: A new enzyme system in liver. *Biochem J* 1928; 22(4): 968-79.
- Zeller EA. Über den enzymatischen Abbau von Histamin und Diaminen. 2. Mitteilung. *Helvetica Chimica Acta* 1938; 21(1): 880-90.
- Kinney EM, Coste SC, Reinke, C. Examination of the monoamine oxidase a gene promoter on motivation to exercise and levels of voluntary physical activity [Online]. [cited 2017]; Available from: URL: <https://digitalcommons.linfield.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1231&context=symposium>
- Johnston JP. Some observations upon a new inhibitor of monoamine oxidase in brain tissue. *Biochem Pharmacol* 1968; 17(7): 1285-97.
- Mirowska-Guzel D, Balkowiec-Iskra E. The role of monoamine oxidase in humans and its metabolism. *Psychiatr Ann* 2014; 44(11): 495-501.
- Sabol SZ, Hu S, Hamer D. A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Hum Genet* 1998; 103(3): 273-9.
- Balciuniene J, Emilsson L, Oreland L, Pettersson U, Jazin E. Investigation of the functional effect of monoamine oxidase polymorphisms in human brain. *Hum Genet* 2002; 110(1): 1-7.
- Kuepper Y, Grant P, Wielpuetz C, Hennig J. MAOA-uVNTR genotype predicts interindividual differences in experimental aggressiveness as a function of the degree of provocation. *Behav Brain Res* 2013; 247: 73-8.
- Reti IM, Xu JZ, Yanofski J, McKibben J, Uhart M, Cheng YJ, et al. Monoamine oxidase A regulates antisocial personality in whites with no history of physical abuse. *Compr Psychiatry* 2011; 52(2): 188-94.
- McDermott R, Tingley D, Cowden J, Frazzetto G, Johnson DD. Monoamine oxidase A gene (MAOA) predicts behavioral aggression following provocation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(7): 2118-23.
- Vaske J. The role of genes and abuse in the etiology of offending [PhD Thesis]. Cincinnati, OH: University of Cincinnati; 2009.
- Good DJ, Li M, Deater-Deckard K. A genetic basis for motivated exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 2015; 43(4): 231-7.
- Guo G, Ou XM, Roettger M, Shih JC. The VNTR 2 repeat in MAOA and delinquent behavior in adolescence and young adulthood: associations and MAOA promoter activity. *Eur J Hum Genet* 2008; 16(5): 626-34.

Allelic Diversity of VNTR Polymorphism in Monoamine Oxidase A (MAOA) Gene in Young Women and Men in Mashhad, Iran

Sedigheh Sadat Hojjati¹, Abbas Ali Gaeini², Hadi Rohani³, Mohammad Shariatzadeh³

Original Article

Abstract

Background: Monoamine oxidase A (MAOA) enzyme activity is changed in mood disorders, as well as lower activity associated with criminal and aggressive behaviors. The MAOA gene, which plays a vital role in degradation of neurotransmitters such as serotonin, norepinephrine, and dopamine, contains a polymorphism in its promoter region that affects transcriptional efficiency. Moreover, MAOA-VNTR genotype has been related with both physical activity level and psychological measures. The aim of the current study was to determine the genetic variation and allelic frequency of the MAOA-VNTR in young population, and to compare the result with similar data from other populations.

Methods: Saliva samples were obtained from 124 volunteers in Mashhad, Iran (age: 24.3 ± 5.7 years, 55 men and 67 women). DNA was extracted from the cheek cell, and the MAOA genotype was identified using polymerase chain reaction (PCR) with gene specific primers. The polymorphism was detected by PCR using primers: Forward: 5'ACAGCCTGACCGTGGAGAAG-3' and Revers: 5'GAACGTGACGCTCCATTTCGGA-3', and resulted in following products: 321 (3-repeat allele), 336 (3.5-repeat allele), 351 (4-repeat allele), and 381 (5-repeat allele).

Findings: From the sequencing results, 3.5R, 4.5R and 5.5R repeats were successfully identified instead of the 3R, 4R, 5R repeats which were identified by previous researchers. The result of the MAOA-VNTR genotyping revealed that the three common genotype were 4.5*4.5, 3.5*3.5, and 3.5*4.5 with frequency of 46.77%, 26.61%, and 20.96%, respectively, and the two common alleles were 4.5R and 3.5R with frequency of 37.50% and 58.06% respectively. The result of our study, compared with data of twelve populations, showed a significant difference between allele frequencies of Iranian samples with Iraqi, Afrikaner, New Zealand (European origin), German, Italian, Chinese and American populations ($P < 0.05$).

Conclusion: The frequency of MAOA allele is different between racial groups, and the frequency of the 4.5R allele is greater in the men and women populations of our study. As a result, as previously confirmed, individuals with the 4.5R allele have lower levels of physical activity, depression, and arousal due to high MAOA gene transcription activity.

Keywords: Monoamine oxidase A, Genotype, VNTR region

Citation: Hojjati SS, Gaeini AA, Rohani H, Shariatzadeh M. Allelic Diversity of VNTR Polymorphism in Monoamine Oxidase A (MAOA) Gene in Young Women and Men in Mashhad, Iran. J Isfahan Med Sch 2020; 37(558): 1415-21.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Activity and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran

Corresponding Author: Sedigheh Sadat Hojjati; PhD Student, Department of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran; Email: s.sadat.hojjati@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 558, 2nd Week March 2020

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.