

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری STES



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



مقاله نویسی علوم انسانی

مقاله نویسی علوم انسانی



اصول تنظیم قراردادها

اصول تنظیم قراردادها



آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقاله

آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقاله

کاربرد شبکه های عصبی مصنوعی در بررسی و تعیین اهمیت زنجیره های سبک و سنگین آنتی بادی در چسبندگی به DNA

مطهره مهربابیان^۱، محمود محمودی*^۲، مرتضی خادمی^۳، میرمجتبی میرصالحی^۴ و اسد
عازمی^۵

گروه برق، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

صندوق پستی ۱۱۱۱-۹۱۷۷۵، مشهد

* مرکز تحقیقات ایمنولوژی و دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

First Author E-mail: mh_mehrabian@yahoo.com

چکیده

در این تحقیق میزان تأثیر زنجیره های سبک و سنگین یک آنتی بادی در اتصال به DNA با هدف تمرکز دقیق تر روی نواحی مؤثر در مراحل بعدی طرح، بررسی شد. همچنین قسمت‌های مؤثرتر هر زنجیره در چسبندگی به DNA برای رسیدن به حداکثر دقت قابل مقایسه در دو زنجیره تعیین گردید. برای این منظور رشته پروتئینی آنتی بادی با خواص فیزیکی شیمیایی اسیدهای آمینه آن کد شد و به عنوان الگوی آموزشی شبکه پرسپترون چند لایه استفاده گردید. برای هر کدام از زنجیره ها شبکه ای جداگانه ایجاد و با روش پس انتشارخطا آموزش داده شد. با تمرکز روی نواحی CDR، در شبکه مربوط به زنجیره سنگین به تنهایی دقت ۷۰/۴٪ و در شبکه زنجیره سبک به تنهایی دقت ۵۴/۵٪ حاصل شد که مؤید نتایج آزمایشگاهی مبنی بر نقش کم رنگ زنجیره سبک نسبت به زنجیره سنگین در اتصال به DNA می باشد. همچنین با توجه به نتیجه بدست آمده در زنجیره سبک می توان با اطمینان مطالعات بعدی مبتنی بر شبکه های عصبی مصنوعی را با تأکید روی زنجیره سنگین ادامه داد. نتایج حاصله در مورد زنجیره سنگین در مقایسه با مطالعات مشابه انجام شده با همین شرایط با انجام برخی تغییرات در شبکه، ورودی ها و نحوه آموزش بهبود یافته است.

واژه های کلیدی: آنتی DNA- لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)- شبکه های عصبی مصنوعی - پرسپترون چند لایه.

۱- کارشناس مهندسی برق

۲- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- ۵۰۴۰۳- عضو هیئت علمی دانشکده مهندسی دانشگاه فردوسی مشهد

مقدمه

درمان آسپیه‌های ایجاد شده توسط آنتی بادی مذکور می‌کند.

آنتی بادی‌ها

پروتئین‌ها مولکول‌های زنجیره‌ای بزرگ و پیچیده بیولوژیکی هستند که از ترکیب تنها ۲۰ نوع اسید آمینه موجود و شناخته شده در طبیعت به وجود آمده‌اند. انواع اسیدهای آمینه یک گروه آمینی، یک گروه کربوکسیل و یک ریشه هیدروژن مشابه و یک گروه تک ظرفیتی متغیر به نام زنجیره جانبی دارند. این زنجیره‌ها خواص فیزیکوشیمیایی متفاوت این ۲۰ نوع اسید آمینه نظیر آبدوستی، آبگریزی، pH ایزوالکتریک، جرم مولکولی، یونی یا غیر یونی بودن و حلقوی بودن را باعث می‌شوند و همچنین به پروتئین شکل فضایی می‌دهند. در این پژوهش از میان این خواص فیزیکوشیمیایی از دو خاصیت آبدوستی (تمایل یک اسید آمینه برای قرار گرفتن در سطح پروتئین موجود در محیط آبی) و pH ایزوالکتریک (pH محیطی که اسید آمینه در آن خاصیت آمفوتریک دارد) استفاده شده است.

آنتی بادی‌ها دسته‌ای از پروتئین‌ها هستند که در صورت شناسایی عامل بیماریزا (آنتی ژن) توسط سیستم ایمنی بدن به صورت اختصاصی ایجاد می‌شوند و بسته به نوع آنتی ژن تا مدتی به صورت خاطر در بدن شخص باقی می‌مانند. ساختار کلی یک آنتی بادی در شکل ۱ نشان داده شده است. هر آنتی بادی از دو نیمه کاملاً مشابه و هر نیمه از دو زنجیره پروتئینی به نامهای زنجیره سبک و زنجیره سنگین تشکیل شده است. در قسمتی از هر دو زنجیره ناحیه‌ای برای اتصال به آنتی ژن دیده می‌شود. این قسمت‌ها که همان نواحی متغیر هر دو زنجیره (V_H, V_L) هستند، هر کدام از هفت ناحیه CDR1, FR1, CDR2, FR2, CDR3, FR3 و FR4 تشکیل شده‌اند. از بین این هفت ناحیه قسمت‌های CDR تغییرات بسیار بیشتری نسبت به سایر قسمت‌ها دارند. به عبارت دیگر این نواحی در اتصال به آنتی ژن بیشترین نقش را دارند و در شکل فضایی نوک پیکان حمله به آنتی ژن‌ها هستند [۵] و به همین دلیل به آن‌ها نواحی تعیین‌کننده مکملی

حضور آنتی بادی‌های علیه DNA (آنتی DNA آنتی بادی‌ها) در بدن انسان با نوعی بیماری به نام لوپوس اریتماتوی سیستمیک رابطه مشخصی دارد [۱]. تجمع این آنتی بادی‌ها در بدن مبتلایان به این بیماری و ارتباط مستقیم بین سطح سرمی این آنتی بادی‌ها و شدت بیماری، مؤید اثرات بیماریزایی آنها می‌باشد. شناسایی بیشتر ساختار مؤثر این آنتی بادی‌ها در ایجاد بیماری امکان طراحی داروهای جدید و پیشنهاد راهبردهای نوین درمانی را میسر می‌سازد. امروزه با وجود مدت زمان زیادی که از کشف این آنتی بادی‌ها می‌گذرد [۲] و فعالیت‌های گسترده‌ای که در زمینه بیماری‌های خود ایمنی انجام می‌شود، ساختارهای مشترک محدودی از آنها شناسایی شده است که علت این امر را باید در مواردی چون کمبود وقت، نیروی انسانی و وسیله مناسب جهت انجام روش‌های کلاسیک جستجو کرد. از این رو در این مطالعات استفاده از روش‌های نوین پردازش اطلاعات مانند شبکه‌های عصبی مصنوعی که از این لحاظ بر روش‌های قدیمی برتری داشته و ابزار دقیق تری هم در اختیار ما قرار می‌دهد کاملاً مناسب و ضروری به نظر می‌رسد.

شبکه‌های عصبی مصنوعی با الهام از عملکرد سیستم عصبی انسان تحقق یافته‌اند. این شبکه‌ها در طول چند دهه گذشته با پیشرفت مناسب و با توجه به قابلیت انجام سریع اعمال قیاسی در مواردی مانند تشخیص الگوها، پیش‌بینی سریهای زمانی، مدل‌سازی و بهینه‌سازی استفاده قابل توجهی پیدا کرده‌اند [۳]. اخیراً این شبکه‌ها در مسائل بیولوژی و تکنولوژی زیستی هم کاربردهای موفقیت آمیزی داشته‌اند [۴].

در این تحقیق سعی بر این بوده که روشی جدید، قابل دسترس، سریع و با هزینه کمتر برای تحقیقات پرهزینه پزشکی با استفاده از مدل‌های مهندسی پیشنهاد و بررسی گردد تا راه برای تحقیقات دامنه دار بعدی که می‌تواند ارائه یک مدل کاملاً ریاضی برای مسایل پزشکی باشد هموارتر شود. به بیان دقیق تر می‌خواهیم تا با بهره‌گیری از تواناییهای شبکه‌های عصبی مصنوعی ساختارهای مؤثر آنتی بادی‌ها در اتصال به مولکول‌های DNA را بررسی و شناسایی نماییم. تعیین این ساختارها کمک بسزایی در

(Complementarity Determining Regions)

گفته می شود.

اتو آنتی بادی ها دسته ای از آنتی بادی ها هستند که بر علیه آنتی ژنهای خودی عمل می کنند و از این رو وجود مقدار زیاد آنها در بدن می تواند بیماریزا باشد. با وجود اینکه اکثر آنها در روند شکل گیری سیستم ایمنی بدن حذف می شوند، در صورت اختلال تنظیم سیستم ایمنی اتوآنتی بادیها می توانند تولید بیماری نمایند. نمونه ای از این بیماری ها که به بیماری های خود ایمنی مشهورند لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) است که براساس تحقیقات پزشکی به عمل آمده رابطه نزدیکی با نوعی اتوآنتی بادی که بر علیه DNA عمل می کند دارد [۱، ۵].

با توجه به اینکه این اتوآنتی بادی ها همگی به یک گونه آنتی ژن حساسیت نشان می دهند باید ساختارهای مشترکی در نواحی متصل شونده به آنتی ژن (نواحی متغیر) آنها موجود باشد. برای کشف این ساختارها در این تحقیق از ابزار شبکه های عصبی مصنوعی استفاده شده است.

استخراج اطلاعات ونحوه کد گذاری

برای آموزش یک شبکه عصبی ابتدا به یک سری اطلاعات (الگوهای ورودی) با خروجی معین احتیاج داریم. این ورودیها از بانک اطلاعاتی KABAT [۷] به طور جداگانه برای زنجیره سبک و زنجیره سنگین آنتی بادی ها استخراج و به شکل مورد نیاز برای کار با نرم افزار MATLAB تبدیل شدند. در هر مورد آنتی بادی های متصل شونده به DNA موجود در بانک به عنوان الگوهای مثبت و آنتی بادی هایی که گزارشی در مورد چسبندگی آنها موجود نبود به عنوان الگو های منفی استفاده شد. با این فرضیات در مورد زنجیره سبک، ۶۵ نمونه مثبت و ۳۷۸ نمونه منفی و در مورد زنجیره سنگین، ۴۸ نمونه مثبت و ۳۲۴ نمونه منفی حاصل شد. در این بانک برای هرآنتی بادی، زنجیره سبک به صورت یک دنباله ۱۲۳ اسیدآمینو ای و زنجیره سنگین یک دنباله ۱۳۳ اسید آمینو ای گزارش شده بود.

برای قابل استفاده شدن ورودی ها برای شبکه، جایگزینی اسیدهای آمینو هر رشته با یک یا چند عدد متناظر یا به عبارتی کدگذاری آنها لازم است. از این رو با توجه به محدودیتهای بانک اطلاعاتی و تعداد ورودیهای شبکه،

متناظر با هر اسید آمینو دو خاصیت آبدوستی و pH ایزوالکتریک آن با استفاده از به اعداد گزارش شده در مراجع [۸، ۹، ۱۰، ۱۱] و به صورت اعداد نرمالیزه شده بین ۱ و -۱ به کار برده شد. در مورد آبدوستی که نتایج سه آزمایش متفاوت به کار برده شده است، ابتدا انحراف معیار اعداد در هر آزمایش از مقادیر آنها کاسته شده و اعداد حاصل پس از میانگین گیری نرمالیزه شده اند. مقادیر گزارش شده از آزمایشهای متفاوت و مقادیر نرمالیزه شده این خواص در جدول ۱ آورده شده است.

نتایج شبیه سازی و بحث

با توجه به قابلیت های پرسپترون چندلایه و سادگی نسبی آن در برابر سایر شبکه های عصبی موجود از آن جهت شبیه سازی آزمایشگاه تشخیص آنتی بادی های مورد بحث استفاده شد. با توجه به مباحث بخش قبل دنباله عددی به دست آمده به عنوان ورودی شبکه در مورد زنجیره سبک ۲۴۶ مؤلفه و در مورد زنجیره سنگین ۲۶۶ مؤلفه دارد. این تعداد ورودی با توجه به محدودیت نمونه های در دسترس برای آموزش شبکه لزوم فشرده سازی هر نمونه ورودی را تبیین می کند. برای از بین رفتن حداقل اطلاعات، این فشرده سازی در نواحی FR که کمتر از CDR ها در اتصال به آنتی ژن مؤثرند [۵] اعمال گردید.

پس از پردازش های ذکر شده تعداد مؤلفه های بردار ورودی در زنجیره سبک به ۱۱۴ و در زنجیره سنگین به ۱۲۶ کاهش یافت. تعداد نرونهای لایه های پنهان شبکه با روش آزمون و خطا برای نیل به دقت بهینه ۳ نرون در لایه اول و ۲ نرون در لایه دوم انتخاب شد. لایه خروجی نیز با توجه به دو حالتی بودن پاسخ، تک نرونی در نظر گرفته شد. با انتخاب تابع فعالیت تانژانت هیپربولیک برای تمام نرونها و خروجی +۱ برای ورودیهای مثبت و -۱ برای ورودیهای منفی دو شبکه با روش پس انتشار خطا به طور مجزا برای دو زنجیره، آموزش داده شدند. ساختار شبکه پرسپترون به کار رفته در شکل ۲ نشان داده شده است

نکته ای که در مورد نتایج آموزش با تغییر پارامترهای مختلف شبکه شایان توجه است تأثیر تغییرات معیار خطا (میانگین مجذور خطا) برای توقف آموزش است. برخلاف تصور، کاهش این معیار تا مقادیر قابل قبول از جهت مدت

جدول ۳- نتایج به دست آمده از آموزشهای نهایی شبکه ها

مرحله تکرار آموزش شبکه	شبکه مربوط به زنجیره سبک		شبکه مربوط به زنجیره سنگین	
	دقت کل	زمان همگرایی شبکه [ثانیه]	دقت کل	زمان همگرایی شبکه [ثانیه]
۱	٪۵۳/۴	۶۴۷۰	٪۷۲/۶	۲۵۵۵
۲	٪۵۳/۷	۶۲۸۰	٪۶۷/۰	۳۰۸۰
۳	٪۵۶/۳	۶۳۵۰	٪۷۱/۴	۲۶۰۰
میانگین	٪۵۴/۵	۶۳۶۷	٪۷۰/۴	۲۷۴۵

نتیجه گیری

با توجه به دقت های به دست آمده از دو شبکه می توان نتیجه گرفت که زنجیره سبک آنتی بادی در اتصال به DNA تأثیر بسیار کمی دارد، زیرا دقت ٪۵۴ در مورد یک سیستم با دو پاسخ ممکن حالتی نسبتاً تصادفی را نشان می دهد. بنابراین نقش اساسی در چسبندگی با زنجیره سنگین آنتی بادی هاست. این تأثیر با آزمایشی روی ترکیب دو زنجیره و حصول نتیجه نزدیک به نتیجه زنجیره سنگین روشن تر گردید.

این نتیجه تأییدی بر نتایج آزمایشگاهی است که نواحی مؤثر در چسبندگی به DNA را نواحی مختلف زنجیره سنگین یک آنتی بادی گزارش نموده اند [۱۲، ۱۳] و نشان می دهد که بررسی های آتی با اطمینان بیشتر می تواند بر زنجیره سنگین متمرکز باشد.

قدردانی

بدین وسیله از دانشگاه های علوم پزشکی و فردوسی مشهد به خاطر تصویب طرح پژوهشی مرتبط با این مقاله قدردانی می شود.

مراجع

1. Blatt, N. B. & Glick, G. D., "Anti-DNA Autoantibodies and Systemic Lupus

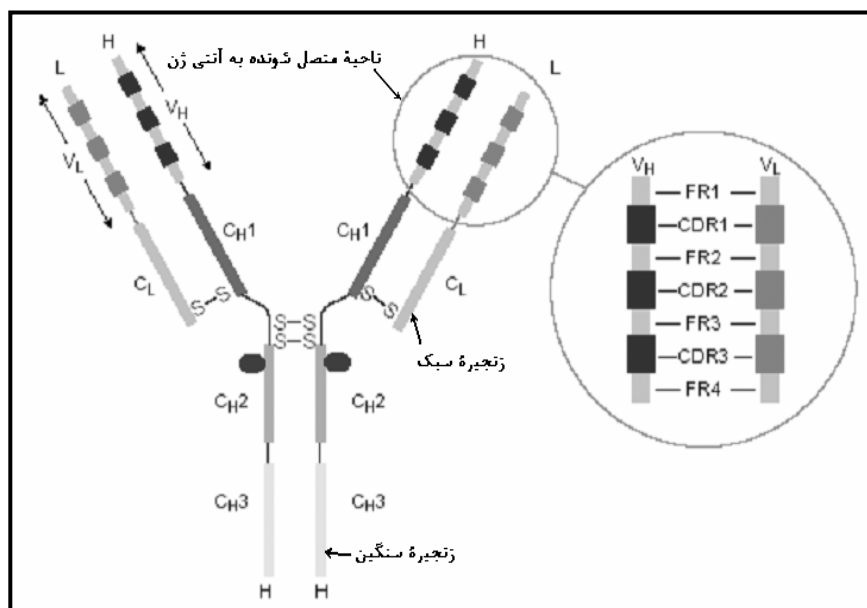
زمان اجرای برنامه افزایش دقت شبکه در پیش بینی صحیح موارد مورد آزمایش را به همراه نداشت. دلیل این امر پدیده آموزش زیادی (over training) می باشد که شبکه را به موارد آموزش داده شده محدود می کند. مقدار بهینه این معیار برای شبکه ها برای حصول بهترین دقت از روش آزمون و خطا به دست آمد. نتایج آموزش شبکه زنجیره سنگین با معیارهای خطای متفاوت در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- نمونه هایی از نتایج آموزش شبکه زنجیره سنگین با معیارهای خطای متفاوت.

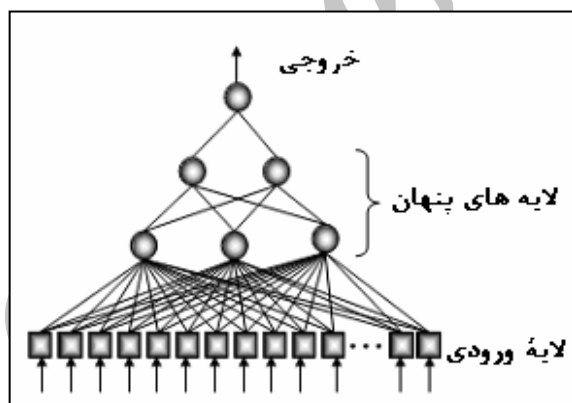
دقت کل	دقت منفی	دقت مثبت	معیار خطا
٪۶۱/۰	٪۶۱/۰	٪۶۰/۵	۰/۰۰۱
٪۶۴/۰	٪۶۳/۵	٪۶۴/۶	۰/۰۱
٪۶۶/۰	٪۶۶/۰	٪۶۶/۷	۰/۱۱
٪۷۱/۴	٪۷۲/۲	٪۶۶/۷	۰/۱۴
٪۶۳/۵	٪۶۳/۵	٪۶۲/۵	۰/۱۶
٪۶۰/۴	٪۶۰/۴	٪۶۰/۴	۰/۲۰

در هر مورد دقت مثبت شبکه عصبی به صورت نسبت موارد مثبت صحیح تشخیص داده شده به کلیه نمونه های مثبت و دقت منفی شبکه عصبی به صورت نسبت موارد منفی صحیح تشخیص داده شده به کلیه نمونه های منفی در مرحله آزمایش محاسبه شده است. سطح آستانه جداسازی دو مجموعه مثبت و منفی به گونه ای انتخاب شد که دو نوع دقت حتی الامکان برابر شوند و میانگین وزندار (با توجه به تعداد الگوهای هر مجموعه) آن دو به عنوان دقت کل محاسبه گردید. به دلیل تعداد کم نمونه ها هر شبکه با حذف تعدادی از الگوها آموزش داده شد و روی باقی آنها آزمایش شد و این کار برای تمام الگوها تکرار گردید. این عمل چندین بار انجام شد. نتایج به دست آمده در جدول ۳ آورده شده است. در شرایط تقریباً مشابه، برای شبکه زنجیره سبک ٪۵۴/۵ و برای شبکه زنجیره سنگین ٪۷۰/۴ دقت به دست آمد. زمان همگرایی شبکه نیز که نشان دهنده میزان همبستگی نمونه هاست برای زنجیره سبک بیش از دو برابر زنجیره سنگین بود که می تواند ارتباط کم این نمونه ها را نشان دهد.

9. Kyte, T. P. & Doolittle, R. F., "A Simple Method for Displaying the Hydrophathic Character of a Protein", *Journal of Molecular Biology*, Vol. 157, 1982, pp 105-132.
10. Parker, J. M. R., Guo, D. & Huges, R. S., "New Hydrophilisity Scale Derived from High-Performance Liquid Chromatography Peptide Retention Data: Correlation of Predicted Surface Residues with Antigenicity and X-ray-Derived Accessible Sites", *Biochemistry*, Vol. 25, 1986, pp 5425-5432.
- ۱۱- دانیال زاده، آ و زارعیان، خ، "اصول بیوشیمی"، جلد اول، مرکز نشر دانشگاهی تهران، ۱۳۷۲.
12. Barbas, S. M., Ditzel, H. J., Salomen, E. M., Yang, WP., Silverman, G. J. & Burton, D. R., "Human Autoantibody Recognition of DNA", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 92, 1995, pp 2529-2533.
13. Roben, P., Barbas, S. M., Sandoval, L., Lecerf, J. M., Stollar, B. D., Solomon, A. & Silverman, J., "Repertoire Cloning of Lupus Anti-DNA Autoantibodies", *J. Clin Invest*, Vol. 98, 1996, pp 2827-2837.
- Erythematosus", *Pharmacology & Therapeutics*, No. 83, 1999, pp 125-139.
2. Bill, R. M., Blatt, N. B. & Glick, G. D., "Anti-DNA Autoantibodies: the Other DNA-Binding Proteins", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol. 5, No. 3, 1997, pp 467-472.
- ۳- منہاج، م، "مبانی شبکه های عصبی (هوش محاسباتی)"، چاپ اول، مرکز نشر دانشگاه صنعتی امیر کبیر، ۱۳۷۹.
4. Wu, C. H. & McLarty, J. W., "Neural Networks and Genome Informatics", Elsevier Science Ltd, 2000.
5. Abbas, A. K., Litchman, A. H. & Pober, J. S., "Cellular and Molecular Immunology", 4th Edition, Philadelphia: WB Saunders, 2000.
6. Kalsi, J., Ravirajan, C. T., Rahman, A. & Isenberg, D. A., "Structure-Function Analysis and the Molecular Origins of Anti-DNA Antibodies in Systemic Lupus Erythmatosus", *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 1999, ISSN 1462-3994.
7. [http:// www.rubic.rdg.ac.uk/ ~andrew/bioinf.org/ abs/ simkab.html](http://www.rubic.rdg.ac.uk/~andrew/bioinf.org/abs/simkab.html).
8. Hopp, T. P. & Woods, K. R., "Prediction of Protein Antigenic Determinations from Amino Acid Sequences", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 78, 1981, pp 2824-3828.



شکل ۱- ساختار یک آنتی بادی [۶].



شکل ۲- ساختار پرسپترون استفاده شده برای شبیه سازی.

جدول ۱- خواص فیزیوشیمیایی اسیدهای آمینه استفاده شده در این مقاله .

اسید آمینه	pH ایزوالکتریک	pH ایزوالکتریک نرمالیزه شده	آبوستی Kyte & Doolittle	آبوستی Parker	آبوستی Woods & Hopp	آبوستی نرمالیزه شده
Alanine	۶/۰۰	-۰/۰۰۵۲	-۱/۸	۲/۱	-۰/۵	-۰/۱۷۸۱
Cysteine	۵/۰۷	-۰/۲۰۱۶	-۲/۵	۱/۴	-۱/۰	-۰/۳۲۵۲
Aspartic acid	۲/۷۷	-۰/۶۸۷۳	۳/۵	۱۰/۰	۳/۰	۱/۰۰۰۰
Glutamic acid	۳/۲۲	-۰/۵۹۲۲	۳/۵	۷/۸	۳/۰	۰/۹۱۵۲
Phenylalanine	۵/۴۸	-۰/۱۱۵۰	-۲/۸	-۹/۲	-۲/۵	-۰/۹۴۷۶
Glycine	۵/۹۷	-۰/۰۱۱۵	۰/۴	۵/۰۷	۰	۰/۱۷۸۷
Histidine	۷/۵۹	۰/۳۳۰۶	۳/۲	۲/۱	-۰/۵	۰/۲۲۹۰
Isoleucine	۶/۰۲	-۰/۰۰۱۰	-۴/۵	-۸/۰	-۱/۸	-۰/۹۵۱۳
Lysine	۹/۷۴	۰/۷۸۴۶	۳/۹	۵/۷	۳/۰	۰/۸۶۶۸
Leucine	۵/۹۸	-۰/۰۰۹۴	-۳/۸	-۹/۲	-۱/۸	-۰/۹۴۰۶
Methionine	۵/۷۴	-۰/۰۶۰۱	-۱/۹	-۴/۲	-۱/۳	-۰/۵۳۰۱
Asparagine	۵/۴۱	-۰/۱۲۹۸	۳/۵	۷/۰	۰/۲	-۰/۵۳۰۷
Proline	۶/۳۰	۰/۰۵۸۲	۱/۶	۲/۱	۰	۰/۱۶۱۹
Glutamine	۵/۶۵	-۰/۰۷۹۱	۳/۵	۶/۰	۰/۲	۰/۴۹۲۲
Arginine	۱۰/۷۶	۱/۰۰۰۰	۴/۵	۴/۲	۳/۰	۰/۸۵۷۹
Serine	۵/۶۸	-۰/۰۷۲۷	۰/۸	۶/۵	۰/۳	۰/۳۰۴۳
Threonine	۵/۶۰	-۰/۰۸۹۶	۰/۷	۵/۲	۰/۴	۰/۱۵۷۶
Valine	۵/۹۶	-۰/۰۱۳۶	-۴/۲	-۳/۷	-۱/۵	-۰/۷۲۳۳
Tryptophan	۵/۸۹	-۰/۰۲۸۴	۰/۹	-۱۰/۰	-۳/۴	-۰/۷۹۰۹
Tyrosine	۵/۶۶	-۰/۰۷۷۰	۱/۳	-۱/۹	-۲/۳	-۰/۳۰۷۲

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری STES



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



مقاله نویسی علوم انسانی



اصول تنظیم قراردادها



آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقاله