فصلنامه علمی- تخصصی دانشجویی
زیست‌شناسی دانشگاه الزهرا(س)
شمارهٔ۳۶- زمستان ۱۳۹۹

در این شماره می‌خوانیم:

پروندهٔ نانوبیوتکنولوژی:
داستان آنتی‌بیوتیک، تولد مهندسی فرآوری زیستی، همکاری مهندسان و زیست‌شناسان

پرونده ویروس Covid_۱۹:
گزارش: علت و تاثیرات ضدعفونی کردن سطوح بر انتقال ویروس Covid_۱۹

فصلنامهٔ زمستان ۹۹-شماره ۳۶-سال پانزدهم

فصلنامهٔ علمی-تخصصی دانشجویی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا (س)
شماره ۳۶ - زمستان ۱۳۹۹

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا (س)
مدیر مسئول: شادی مرکبی ثابت
سردبیر: شادی مرکبی ثابت
هیئت تحریریه: زهرا توکل، نگار مالیان، نیلوفر ترک‌زاده، سبا همایون‌نژاد، شادی مرکبی ثابت، زهرا شفیعی، فاطمه فریادرس، مائده محلوجی
ویراستاری: فاطمه دهقان، شادی مرکبی ثابت
استاد مشاور: سرکار خانم زهرا موسوی‌نژاد
صفحه‌آرا و طراح جلد: مرضیه انبری
چاپ: دانشگاه الزهرا (س)
کارشناس نشریات: سرکار خانم زهرا وزیری
آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا (س)، ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا (س)
رایانامه: DNAmagazine۹۸@gmail.com

فهرست مطالب:

سخن سردبیر ۲

پروندهٔ نانوبیوتکنولوژی:
مقاله: داستان آنتی‌بیوتیک، تولد مهندسی فرآوری زیستی، همکاری مهندسان و زیست‌شناسان ۳
گزارش کوتاه: روشی جدید برای درک تعامل نانوداروها و مولکول‌های زیستی ۶
خبر: تشخیص دقیق جهش در DNA با کمک نانوتکنولوژی ۷
خبر: تاثیر ژنوم شریک زندگی بر روی سلامتی افراد ۹

پرونده ویروس Covid_۱۹:
گزارش: علت و تاثیرات ضدعفونی کردن سطوح بر انتقال ویروس Covid_۱۹ ..... ۱۱
مقاله: نقش ویروس Covid_۱۹ در بروز سکته مغزی ۱۴

خبر: اولین نشانه‌های پاسخ سیستم ایمنی بدن در جنین در حال رشد ۱۶
مقاله: تنوع زیستی باکتری‌های نمک‌دوست و کشت‌پذیر تالاب اینچه‌برون ۱۷

سخن سردبیر:

شماری دیگر بر دفتر فصلنامهٔ علمی‌تخصصی DNA اضافه شد و در اختیار شما خوانندگان عزیز قرار گرفت. این بار هم نشریهٔ DNA رنگ و بوی جدیدی به خود گرفته است که این را مدیون همکاران تازه کارِ جوان و پرانرژی بنده هستیم.

همیشه بر این اصل معتقد بوده‌ام که نیروی جوان اگر در جهت درست هدایت شود و بتواند به‌صورت متمرکز در مسیر قرار گیرد، غوغا میکند! کلمهٔ «غوغا» شاید بهترین توصیفم در این زمینه باشد؛ چرا که در بسیاری از تجربیاتم به چشم دیده و با تمام وجودم به آن رسیده‌ام.

برای همه‌مان پیش آمده است که وقتی در مسیر جدیدی قرار می‌گیریم، نیاز به رهبر و یا همراهانی داریم که بتوانیم با کمکشان ادامه دهیم و هدف را دنبال کنیم. خوشبختانه در این دو تجربهٔ پرفرازونشیب و پرچالشی که در نشریهٔ DNA داشته‌ام، با همراهان و اعضای صمیمی‌ای آشنا شدم که باعث هموارترشدن راه شدند و این مسئولیت سنگین را به تجربه‌ای شیرین و به‌یادماندنی تبدیل کردند.

در این شماره، نهایت سعی اینجانب در جمع‌آوری مطالبی شد که به اصطلاح خودمانی «داغ و از تنور درآمده» باشند و به کام خوانندگان جویای علم و ایدهٔ نشریه، خوش‌گوارا!

در آخر، از اعضای هیئت‌تحریریه و همچنین افرادی که زحمت کارهای تکمیلی چاپ نشریه را کشیدند کمال تشکر را دارم و از صمیم قلب، موفقیت و سلامتی روزافزون برای‌شان آرزومندم.

شادی مرکبی ثابت،

اسفند ماه ۱۳۹۹

داستان آنتی‌بیوتیک، تولد مهندسی فرآوری زیستی، همکاری مهندسان و زیست‌شناسان

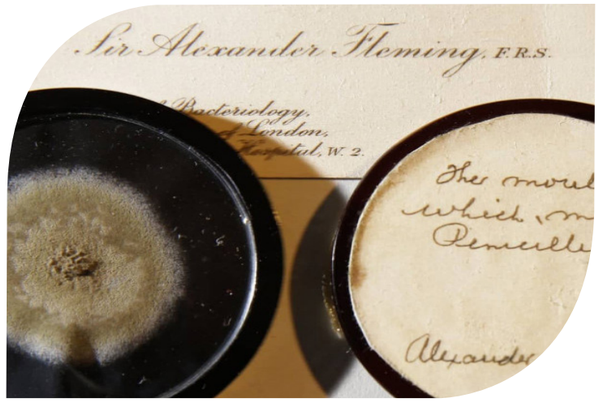
زهرا توکل، کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی

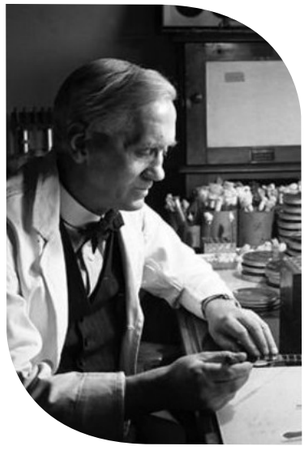
سپتامبر ۱۹۲۸، الکساندر فلمینگ در بیمارستانی در لندن در تلاش بود تا باکتری Staphylococcus aureus راکه باعث جوش می‌شود جدا کند. تکنیکش رشد باکتری در سطح محلولی غذایی بود. یکی از ظرف‌ها ناخواسته به ذره‌ای خارجی آلوده شد که به‌طور معمول چنین ظرف آلوده‌ای دور انداخته می‌شود، اما فلمینگ متوجه شد که هیچ باکتری‌ای در نزدیکی مادهٔ مهاجم رشد نکرده است. نبوغ فلمینگ در اینجا بود که فهمید مشاهده‌اش معنی‌دار بوده و آزمایش شکست نخورده؛ همچنین تشخیص داد که از بین رفتن سلول‌ها بایستی به‌علت یک عامل ضد باکتری باشد. او با بررسی ذرات خارجی دریافت که این سویه‌ای رایج از جنس پنیسیلیوم است و بعد به‌عنوان پنیسیلیوم نوتاتوم (Penicillium notatum) شناخته شد. فلمینگ این قارچ را رشد داد و با استفاده از روش‌های استخراجی که در دسترس بود، موفق شد مقدار کمی از مادهٔ ترشح‌شده را به دست آورد، سپس نشان داد که این ماده دارای خواص ضد میکروبی قدرتمند است و آن را پنی‌سیلین نامید. هرچند این کشف بیش از یک دهه خاموش بود، اما در جنگ جهانی دوم انگیزهٔ احیای دوباره آن فراهم شد. در آن زمان، داروهای دیگر دامنهٔ فعالیت محدودی داشتند و به‌شدت به آنتی‌بیوتیکی با کمترین عوارض جانبی و کاربرد گسترده‌تر احتیاج بود. هوارد فلوری (Howard Florey) و ارنست چین (Ernst Chain) از آکسفورد تصمیم گرفتند براساس مشاهدات فلمینگ فعالیت خود را آغاز کنند. همچنین، نورمن هیتلی (Norman Heatley) نقشی اساسی در تولید مواد کافی برای آزمایش اثربخشی پنی‌سیلین داشت. هیتلی که در حوزهٔ بیوشیمی تحصیل کرده بود، به‌عنوان مهندس فرآیند زیستی در این پروژه فعالیت کرد. وی سنجشی را برای کنترل میزان پنی‌سیلین ساخته شده به منظور تعیین سینتیک تخمیر یا فرمنتاسیون ایجاد کرد، روش کشتی را با توانایی اجرایِ بیشتر توسعه داد و یک فرآیند استخراجِ جدید برای بازیابی محصولات شکننده‌ای مانند پنی‌سیلین ابداع کرد. آن‌ها پس از ماه‌ها تلاش، پنی‌سیلین کافی برای درمان برخی از حیوانات آزمایشگاهی را تولید کردند و هجده ماه پس از شروع پروژه، شروع به درمان عفونت خون یک پلیس لندنی کردند. پنی‌سیلین در ابتدا معجزه کرد و بیمار را تا مرحلهٔ بهبودی رساند، اما متأسفانه میزان پنی‌سیلین تولیدی رو به اتمام رفت و بیماری مرد عود کرد. با وجود این، فلوری و چین نشان دادند که اگر پنی‌سیلین به میزان کافی ساخته شود، توانایی زیادی برای درمان بیماران خواهد داشت. برای تولید مقادیر زیاد پنی‌سیلین به فرآیند خاصی نیاز داریم و برای توسعهٔ چنین فرآیندی، علاوه بر سایر دانشمندانِ علوم زیستی،

به مهندسان هم نیاز داریم.

جنگ اوضاع را بیش از پیش پیچیده کرده بود و باعث شد که تأسیسات صنعتی بریتانیا به‌طور کامل به جنگ اختصاص داده شود. فلوری و همکارانش به شرکت‌های دارویی در ایالات متحده مراجعه کردند تا آن‌ها را ترغیب کنند ظرفیت تولید پنی‌سیلین را توسعه دهند، زیرا در آن زمان ایالات متحده در جنگ جهانی شرکت نداشت و تأسیساتش درگیر جنگ نبودند. بسیاری از شرکت‌ها و آزمایشگاه‌های دولتی؛ مانند مراکز برجسته‌ای مثل مرک (Merck)، فایزر(Pfizer)، اسکیب (Squibb) و آزمایشگاه تحقیقات منطقه‌ای در ایلینوی (Illinois)، با کمک بسیاری از دانشگاه‌ها این چالش را پذیرفتند.

دو راه تولید به روش تخمیر و سنتز شیمیایی وجود داشت. اولین تلاش‌ها با تخمیر نتیجۀ چشم‌گیری نداشت، به همین علت، تلاش زیادی برای سنتز شیمیایی پنی‌سیلین با همکاری صدها شیمی‌دان صورت گرفت. درنتیجه، بسیاری از شرکت‌ها در ابتدا تمایلی به دادن تعهد به فرآیند تخمیر، فراتر از مرحلۀ آزمایشی کارخانه نداشتند. تصور می‌کردند که سیستم تخمیر در حد نیروگاهی آزمایشی می‌تواند پنی‌سیلین کافی برای پاسخ‌گویی به نیازهای آزمایش‌های بالینی را تولید کند، اما تولید انبوه آن فقط با سنتز شیمیایی به‌تازگی انجام می‌شود. در آن زمان، شرکت‌های آمریکایی با سنتز شیمیایی سایر داروها موفقیت بسیاری کسب کرده بودند که به آن‌ها کنترل چشمگیری بر تولید دارو می‌داد، اما سنتز شیمیایی پنی‌سیلین بسیار دشوار است. گفتنی است که هم‌اکنون نیز مسیر سنتزی با روش تخمیری رقابت‌پذیر نیست. در سال ۱۹۴۰، تخمیر برای تولید دارو رویکردی اثبات نشده بوده و بیشتر شرکت‌ها به غلبه سنتز شیمیایی اطمینان داشتند. موفقیت‌های بالینی اولیۀ پنی‌سیلین چنان چشمگیر بود که در سال ۱۹۴۳ هیئت تأمین جنگ، الدر (A. L. Elder) را برای هماهنگی فعالیت‌های تولیدکنندگان منصوب کرد تا تولید پنی‌سیلین را به میزان زیادتری افزایش دهد؛ درنتیجۀ این تصمیم، مسیر تخمیر انتخاب شد. مشکلات فرآیند تخمیر در واقع بسیار وسیع بود؛ همان‌طوری که الدر در سال ۱۹۷۰ تعریف می‌کند: «نزدیکترین دوستان علمی‌ام مسخره‌ام کردند که به خود اجازه داده‌ام با آنچه به‌طور مشخص قرار است بی‌نتیجه باشد مرتبط باشم؛ یعنی تولید تجاری پنی‌سیلین طی فرآیند تخمیر.» این مشکل معمولِ بیشتر فرآیندهای جدید تخمیر بود، محصولی باارزش که در سطح بسیارکمی تولید می‌شد. سرعت پایین تولید در واحد حجم، به‌علت فرمانتورهای بسیار بزرگ و ناکارآمد است و همچنین غلظت پایین (تیتر کم)، بازیابی و تصفیۀ محصول را بسیار دشوار می‌کند. در سال ۱۹۳۹، غلظت نهایی در یک سوپ تخمیر پنی‌سیلین یک در میلیون بود (حدود ۰٫۰۰۱ گرم در لیتر). علاوه بر این، پنی‌سیلین یک محصول شکننده و ناپایدار است که محدودیت‌های درخور توجهی در رویکردهای دردسترس برای بازیابی و تصفیۀ ایجاد می‌کند. دانشمندان علوم زیستی در آزمایشگاه تحقیقات منطقه‌ای (Northern Regional Research Laboratory) کمک‌های زیادی به برنامۀ پنی‌سیلین کردند. یکی از آن‌ها توسعۀ محیطی مبتنی بر ماده‌ای حاصل از ذرت و لاکتوز بود. این محیط بهره‌وری را حدود ده برابر افزایش داد. جستجو در سراسر جهان توسط این آزمایشگاه برای یافتن سویه‌های بهتر پنیسیلیوم، منجر به جداسازی سویۀ Penicillium chrysogenum شد. این سویه از یک طالبی کپک‌زده در یک بازار میوه Peoria جدا شده که برتر از صدها نمونۀ آزمایش‌شده دیگر است. این سویه تقریباً در تمام تخمیرهای تجاری پنی‌سیلین استفاده شده است. مانع دیگرِ تصمیم‌گیری دربارۀ روند تولید بود. روشِ پیشنهادی، رشد قارچ در سطح سبوس گندم مرطوب بود، اما روش سبوس (bran method) به‌علت مشکل در کنترل دما، استریل‌کردن و اندازۀ تجهیزات کنار گذاشته شد. روش سطح (surface method)، شامل رشد قارچ در بالای یک محیط مایع ساکن است که از ظرف‌های مختلفی از جمله بطری‌های شیر نیز استفاده شده است و به «نیروگاه بطری» نیز معروف است. روش سطح، عملکرد زیادی داشت، اما چرخۀ رشد طولانی‌ای داشت و نیازمند نیروی کار بود. اولین کارخانه‌های تولیدی، نیروگاه‌های بطری بودند؛ زیرا این روش جواب می‌داد و می‌توانست به‌سرعت اجرا شود. با این حال، واضح بود که روش سطحی نیاز کافی به پنی‌سیلین را برآورده نمی‌کند.





اگر نیروگاه‌های بطری هدف هیئت تأمین جنگ را برآورده می‌کردند، تخمین می‌زدند که بطری‌های لازم یک ردیف از شهر نیویورک تا سانفرانسیسکو را پر می‌کرد. مهندسان عموماً از شیوۀ مخزن غوطه‌ور (submerged tank process) طرفداری می‌کردند. روند غوطه‌وری از نظر فیزیولوژیِ این قارچ و طراحی و کار مخزن مشکلاتی را به همراه داشت. حجم زیادی از هوای استریلِ بدون روغن و بدون آلودگی نیاز بود. آنچه در آن زمان نیازش بیشتر حس می‌شد، همزن‌های بسیار بزرگی بودند که باید به خوبی مهروموم می‌شدند تا از ورود ارگانیسم‌ها جلوگیری کنند. حتی امروز نیز مشکلات اکسیژن‌رسانی و حذف گرما از محدودیت‌های مهم در طراحی فرمانتور آنتی‌بیوتیک است. آلودگیِ ارگانیسم‌های خارجی می‌تواند محصولِ را به همان سرعت تشکیل، تخریب کند و مواد مغذی را قبل از اینکه به پنی‌سیلین تبدیل شوند، مصرف کرده یا سم ایجاد کنند. علاوه بر این مسئله‌ها در طراحی فرمانتور، مانع‌های مشابهی در بازیابی و تصفیۀ محصول وجود داشت. ماهیت بسیارشکنندۀ پنی‌سیلین به تکنیک‌های خاصی نیاز داشت.

درنهایت، ترکیبی از تغییر pH و استخراج مایع-مایع (rapid liquid-liquid extraction) سریع به اثبات رسید. به‌سرعت فرآیندهایی با استفاده از مخزن‌های حدود ۱۰ هزار گالنی ساخته شدند. Pfizer در کمتر از ۶ ماه اولین کارخانۀ تولید تجاری پنی‌سیلین را با تخمیر غوطه‌وری به اتمام رساند که این کارخانه ۱۴ مخزن به ظرفیت ۷۰۰۰ گالن را داشت.

با تلفیقی از خوش‌شانسی و سخت‌کوشی، ایالات متحده تا پایان جنگ جهانی دوم توانایی تولید پنی‌سیلین کافی برای تقریباً ۱۰۰۰۰۰ بیمار در سال را داشت. تأثیر پنی‌سیلین فوری بود و ظهور آنتی‌بیوتیک جان بسیاری را نجات داد. اگرچه اولین تأثیر در مناطق جنگی بود، اما تأثیر کلی آن در سطح جهانی برای مبارزه با بسیاری از بیماری‌ها حیاتی بود.

این موفقیت نیاز به سطح بالایی از کار چند رشته‌ای داشت، به‌عنوان مثال؛ کمپانی Merck دریافت افرادی که هم مهندسی و هم زیست‌شناسی می‌فهمند در دسترس نیستند؛ در نتیجه این شرکت یک مهندس شیمی و یک میکروبیولوژیست را با هم برای هر جنبه از مشکل اختصاص داد. آن‌ها برنامۀ آزمایشی را به‌طور مشترک برنامه‌ریزی و اجرا و تحلیل کردند؛ مثل اینکه آن‌ها یک نفر باشند. پیشرفت دربارۀ تخمیر پنی‌سیلین به تعامل زیست‌شناسان و مهندسان نیاز داشت. از سال ۱۹۳۹ تاکنون، عملکرد پنی‌سیلین از ۰٫۰۰۱ گرم در لیتر به بیش از ۵۰ گرم در لیتر سوپ تخمیر رسیده است. پیشرفت شامل درک بهتری از فیزیولوژی این قارچ، مسیرهای متابولیکی، ساختار پنی‌سیلین، روش‌های جهش و انتخاب ژنتیک، کنترل فرآیند و طراحی فرمانتور است. قبل از فرآیند پنی‌سیلین، تقریباً هیچ مهندس شیمی‌ای به دنبال آموزش‌های تخصصی در علوم زیستی نبود. با ظهور آنتی‌بیوتیک‌های مدرن، مفهوم مهندس فرآوری زیستی متولد شد.

نتیجه آنکه، اختراع یا کشف دارو و واکسن، فقط به دست دانشمندان علوم زیستی کافی نیست، بلکه برای اثربخشی نتایج این تحقیقات ارزشمند نیاز به دیدی مهندسی احساس می‌شود. جای شک نیست که همکاری تخصص‌های مختلف با یکدیگر می‌تواند مشکلات مختلف بشر را حل کند. نمی‌توان مرزی بین دانش‌ها تصور کرد، چراکه دید تک‌جهتی به‌ندرت به مقصد می‌رسد. در آخر، اشاره به این نکته ضروری‌ست که علم درنهایت راه خود را برای حل و آسان‌کردن مسئله‌ها پیدا می‌کند، هرچند که زمان‌بر باشد.

زهرا توکل

برگرفته از:

Michael L. Shuler, Cornell University & Fikret Kargi, Dokuz Eylul University & Matthew DeLisa, Cornell University (۲۰۱۷). Bioprocess engineering: Basic concepts, ۳rd Edition. Boston: Prentice Hall

https://www.nature.com/articles/d-۰۰۵۰۲-۰۲۰-۴۱۵۸۶w

روشی جدید برای درک تعامل نانوداروها و مولکول‌های زیستی

زهرا شفیعی، زیست فناوری مقطع کارشناسی

تیمی بین‌المللی از محققان به سرپرستی دکتر مرتضی محمودی از دانشگاه ایالتی میشیگان، روشی جدید برای بهتر درک‌کردن چگونگی تعامل نانوداروها با مولکول‌های زیستی بیمار ایجاد کرده‌اند. استفاده از نانوداروها در واقع همان روش تشخیصی و درمانی نوظهوری است که در عین سادگی پیچیده عمل می‌کند. داروهای مبتنی بر ذرات نانوسکوپی این نوید را می‌دهند، که علاوه بر کاهش‌دادن عوارض جانبی قبلی، از روش‌های درمانی امروزی نیز موثرتر باشند.

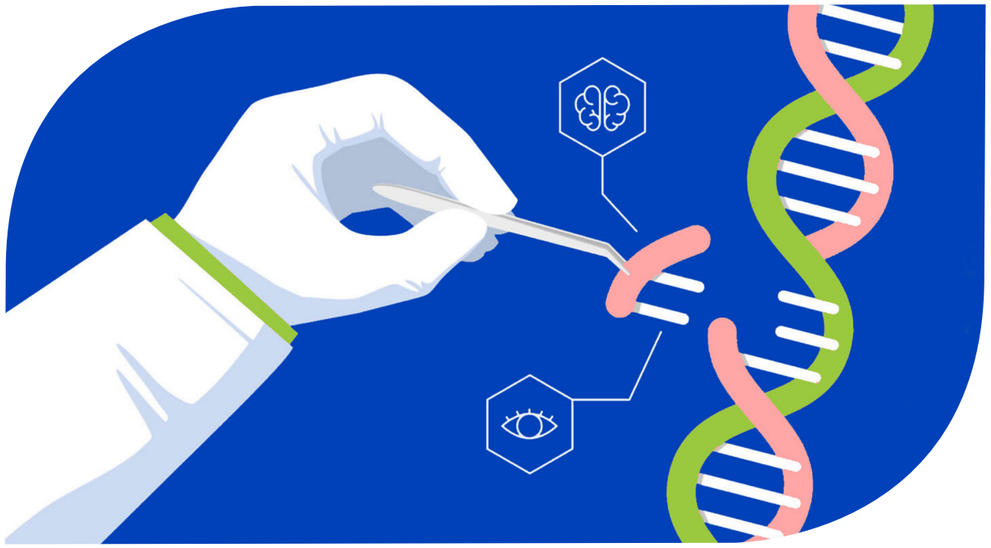
دکتر محمودی، استادیار گروه رادیولوژی و برنامۀ صحت بهداشت (Precision Health program) گفت: «بیشتر این ذرات به‌علت پیچیدگی‌ای که دارند، به استفاده در تحقیقات آزمایشگاهی و غیربالینی محدود شده‌اند.»، در ادامه افزود: «از مالیات‌های جمع‌آوری‌شده در تحقیقات نانوداروهای مرتبط با بیماری سرطان، سرمایه‌گذاری درخور توجهی کرده‌اند، اما این تحقیقات هنوز به‌طور موفقیت‌آمیزی وارد مرحلۀ بالینی نشده‌اند. در حال حاضر تاثیرات زیست‌شناختی نانوذرات و نحوۀ تعامل آن‌ها با بدن کامل شناخته نشده‌اند و باید دقیق مطالعه شوند.»، اکنون دکتر محمودی و همکارانش ترکیبی محنصربه‌فرد از تکنیک‌های میکروسکوپی را معرفی کرده‌اند، که امکان بررسی تاثیرات زیست‌شناختی نانوداروها را با جزئیات بیشتری فراهم می‌کند. این تحقیقات در مجلۀ Communications Nature در تاریخ ۲۵ ژوئن به‌صورت اینترنتی منتشر شدند.

روش‌های این تیم به محققان امکان می‌دهد که تفاوت‌های مهم بین ذرات نمایان در پلاسمای خونِ انسان شامل؛ پروتئین‌ها، آنزیم‌ها و آنتی‌بادی‌ها را مشاهده کنند. در این شیوه، قطعه‌های زیستی را بر روی یک نانوذره ثابت می‌کنند و پوششی ایجاد می‌کنند که به آن تاج یا corona می‌گویند (آن را با ویروس کرونا اشتباه نگیرید، در زبان لاتین به معنای crown یا تاج است). این تاج‌ها حاوی سرنخ‌هایی دربارۀ چگونگی تعامل نانوذرات با مولکول‌های زیستیِ بیمار هستند. درحال حاضر دکتر محمودی و همکارانش نشان داده‌اند که چگونه می‌توان دیدِ تازه‌ای از این تاج‌ها به دست آورد. وی دربارۀ این موضوع گفت: «اولین‌بار است که ما می‌توانیم تصویری سه‌بعدی از سطح نانوذرات پوشیده با مولکول‌های زیستی را ایجاد کنیم. این رویکردی کارآمد برای رسیدن به اطلاعاتی مفید و مستند در حوزۀ نانوداروها است. بدین وسیله می‌توان اطلاعاتی به دست آورد که قادرند تصمیمات دانشمندان را در حوزۀ ایمنی وکارایی نانوذرات تحت تاثیر قراردهند.»،کارهایی مشابه این، درنهایت باعث انتقال درمان به روش نانوداروها به درمانگاه‌ها می‌شوند، اگرچه به گفتۀ دکتر محمودی، به تجویز آن‌ها به این زودی، خوش‌بین نیستیم. هنوز بر روی این ذرات مطالعه می‌کنند. یکی از موضوعاتی که محققان بر روی آن تاکید می‌کنند این است که تغییرات جزئی در این داروها می‌توانند اثرات وسیع‌تری داشته باشند. محققان مشاهده کرده‌اند که تاج‌های نانوذراتِ متعلق به یک دسته، در پلاسمای انسانی از همان نوع، می‌توانند باعث ایجاد واکنش‌های مختلفِ بیمار به یک دز از آن شوند. با این حال دکتر محمودی این را یک فرصت می‌بینند و معتقد است که این ذرات می‌توانند به‌جای دارو به‌عنوان ابزار تشخیصی عمل کنند. او به‌جای تلاش برای درمان بیماری‌ها از طریق نانوذرات، معتقد است که این ذراتِ بسیار دقیق، برای تشخیص زودرس بیماری‌ها مناسب هستند.

تیم دکتر محمودی قبلا این توانایی تشخیصی را برای سرطان‌ها و بیماری‌های مخربِ سلول‌های عصبی نشان داده‌اند. وی گفت: «اگر از نانوذرات به‌عنوان روش تشخیصی استفاده کنیم، می‌توانیم فعال‌تر باشیم و در واقع با تشخیص بیماری‌ها در مراحل اولیه، کار درمان را نیز آسان‌تر دنبال کنیم.»

منبع:

http://nano-magazine.com/news/۲۵/۱/۲۰۲۱/nanomedicines-crown-is-ready-for-its-close-up



تشخیص دقیق جهش در DNA با کمک نانوتکنولوژی

نگار مالیان، کارشناسی بیوتکنولوژی

پزشکان درصدد پیدا کردن راهی برآمده‌اند که بتوانند بیماری‌های برخواسته ازجهش‌های DNA را با بررسی خودِ نقص‌های ژنتیکی تشخیص دهند و بهترین نحوۀ درمان را مشخص کنند. بررسی‌کردن توالی DNA و تکنیک‌های ژنتیکیِ دیگر، برای تشخیص بیماری‌ها بسیار پرهزینه و محدود هستند. اخیراً پیشرفت بزرگی در این زمینه رخ داده است که طی آن محققان مرکز سرطان مسی دانشگاه ویرجینیا (VUC MASSY) و دپارتمان VCU، خبرهای خوبی را دربارۀ بررسی توالی‌های DNA با کمترین هزینه و دقت بیشتری داده‌اند.

این تیم با همکاری جیسون رید، فیزیکدان VCU، تکنیکی را توسعه داده‌اند که ترکیبی از فرایندی به نام واکنش زنجیره‌ای پلیمراز دیجیتال (dPCR) و میکروسکوپ‌های اتمی با سرعت زیاد (HSAFM) است و تصویری با وضوح در مقیاس نانو ایجاد می‌کند. پزشکان می‌توانند با استفاده از این تکنیک، تفاوت طول ژن‌ها را در یک توالی DNA اندازه‌گیری کنند. به این تغییرات، چندشکلی (polymorphisms) می‌گویند که می‌توانند راهی برای تشخیص دقیق بسیاری از انواع سرطان‌ها و بیماری‌های عصبی باشند.

جزئیات این مطالعات، اخیراً در مجلۀ ACS Nano با عنوان واکنش زنجیره‌ای پلیمرازی دیجیتال(dPCR) با میکروسکوپ نیروی اتمی با سرعت زیاد برای تعیین کمیت و تحلیل طول DNA منتشر شد و نتایج تیم تحقیقاتی در جلسه‌های سالانۀ انجمن آسیب‌شناسی مولکولی و انجمن هماتولوژی آمریکا گزارش شد.

جیسون رید، عضو برنامۀ تحقیقاتی زیست‌شناسی سرطان، در مرکز سرطان مسی (VUC MASSY)، در توصیف این تحقیق می‌گوید:«تکنولوژی لازم برای تشخیص توالی‌ها در یک DNA، پرهزینه و دور از دسترس است. همچنین داروهای موجود به اطلاعاتی تکیه دارند که به ما در تشخیص و درمان دقیق سرطان کمک می‌کنند. ما توانسته‌ایم باکمک میکروسکوپ اتمی، سیستمی را توسعه دهیم که نیازمند فرآیند آزمایشگاهیِ ساده و در عین حال قدرتمند است، که تعیین توالی DNA کم‌هزینه از مزایای آن است.»

از آنزیم DNAپلیمراز برای کلون‌سازی نمونه‌های DNA یا RNA با هدف آزمایش یا تحلیل بیشتر استفاده می‌کنند .نمونه را برای بازرسی به کمک میکروسکوپ اتمی با سرعت زیاد (HSAFM) بر روی صفحه‌ای مسطح، در حد اتمی قرار می‌دهند. قلم بسیار تیز میکروسکوپی و سوزنی‌شکلِ متصل به یک ضبط‌وپخش (record player) را، در سراسر نمونه می‌کشند تا در سطح مولکولی اندازه‌گیری‌های دقیقی انجام دهد. تیم جیسون رید از این تکنیک برای استفاده از لیزرهای نوری؛ مانند لیزرهای DVD player کمک گرفتند تا پردازش نمونه‌ها را هزاران برابر سریع‌تر از میکروسکوپ

نیروی اتمیِ معمولی انجام دهند. در آخر محققانِ کدهای کامپیوتری را برای ردیابی طول هر مولکول DNA توسعه دادند.

این تیم ادعا می‌کنند که هر واکنش زنجیره‌ای پلیمراز دیجیتال(dPCR) برای اسکن کردن با استفاده از تکنیکِ آن‌ها، کم‌تر از ۱ دلار هزینه دارد.

رید برای نشان‌دادن کاربرد بالینی این فرآیند با دکتر امیر تور ((Amir Toor، متخصص خون‌شناسی و عضو پروژهٔ پیشرفتهٔ تحقیقات درمانی در مرکز سرطان مسی و دکتر آلدن چسنی (Alden chesney)، دانشیار آسیب‌شناسی در دپارتمان آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی VCU همکاری کرد. آن‌ها با همکاری یکدیگر تکنیک ریدز را با آزمون استاندارد فعلی، برای تشخیص چندشکلی در طول DNA در ژن ۳FLT در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید حاد (leukemi myeloid) مقایسه کردند .بیماران دارای این جهش‌ها معمولا در مقایسه با بیماران بدون جهش، وضع وخیم‌تری دارند و تشخیص بیماری در آن‌ها ضعیف‌تر است.

به کمک تکنیک ریدز، جهش‌های ژن۳FLT را به‌درستی در همهٔ نمونه‌ها شناسایی کردند و نتایج آزمون استاندارد طلایی فعلی را با طول اندازه‌گیری‌شدهٔ بخش‌های مختلف ژن مطابقت دادند. با این حال، برخلاف آزمون فعلی، تحلیل ریدز نیز بخش اللی متغیر (VAF) را گزارش می‌کند. این تکنیک می‌تواند نشان دهد که آیا جهش، به ارث رسیده است یا نه؟ و همچنین اجازهٔ تشخیص جهش‌هایی را می‌دهد که ممکن است به‌طور ذاتی در این آزمایش از دست بروند.

رید می‌گوید: «تصمیم گرفته ایم که بر روی جهش‌های ژن ۳FLT تمرکز کنیم؛ چون تشخیص آن‌ها دشوار است و توانایی آزمایش استاندارد محدود است. قصد داریم توسعه و آزمایش این فناوری را در دیگر بیماری‌ها؛ مثل جهش‌های ساختاریِ DNA ادامه دهیم. امیدواریم که این ابزاری قدرتمند و مقرون‌به‌صرفه برای پزشکان سراسر جهان باشد تا سرطان و دیگر بیماری‌های ویرانگرِ ناشی از جهش‌های DNA را درمان کنند.»

منبع:

https://nano-magazine.com/news/۲۸/۱/۲۰۲۱/new-technology-could-upend-dna-sequencing-for-diagnosing-certain-dna-mutations

ژنوم شریک زندگی‌تان ممکن است روی سلامتی شما اثر بگذارد!

فاطمه فریادرس، کارشناسی بیوتکنولوژی

پژوهشی بر روی اطلاعات ژنتیکی بیش از ۸۰،۰۰۰ زوج، شواهدی را از اثرات ژنتیکی غیرمستقیم افراد بر روی شریک زندگی‌شان نشان می‌دهد؛ مانند عادت سیگارکشیدن تا سلامت روانی.

براساس پژوهشی منتشرشده در ماه‌های اخیر (۱۴ دسامبر ۲۰۲۰) که بر روی رفتار طبیعی انسان انجام شده، سلامت و سبک زندگی مردم تحت تأثیر ژن‌های شریکشان قرار می‌گیرد. محققان با استفاده از بررسیِ اطلاعات بیش از ۸۰،۰۰۰ زوج در بانکِ زیستی بریتانیا، ارتباطات چندگانه‌ای را بین صفات فردی و ژنوم همسرانشان شناسایی کردند و نتیجه گرفتند که حدود یک‌چهارم از این ارتباطات اکتسابی هستند و DNAفرد اثرات غیرمستقیمی بر سلامت یا رفتار فرد دیگر می‌گذارد.

میلی مکلین، زیست‌شناس تکاملی در دانشکدهٔ آکسفوردِ دانشگاه اموری از ایالت جورجیا، که در این تحقیق دخیل نبوده است، گفت: «واقعا از دیدن این مقاله هیجان‌زده شدم. از نظر شهودی، به نظر می‌رسد که احتمالا رفتارهای ما تحت تأثیر افراد اطرافمان و ژن‌هایی که حملشان می‌کنند قرار می‌گیرد، بنابراین واقعا عالی است که تأییدیه‌ای آزمایشگاهی و تجربی برای این ایدهٔ شهودی می‌بینیم.»

برخلاف اثرات ژنتیکی مستقیمی که نشان‌دهندهٔ تأثیر ژن‌ها بر روی فنوتیپتان هستند، اثرات ژنتیکی غیرمستقیم نیز شکلی از اثرات محیطی هستند که از ویژگی‌های ژنتیکی افراد اطرافتان ایجاد می‌شوند. در مثالی فرضی و ساده، فردی که از نظر ژنتیکی مستعد سیگارکشیدن است ممکن است از طریق قراردادن شریک زندگی‌اش در معرض دود سیگار یا با تشویق‌کردنش به سیگارکشیدن، خطر سرطان ریه را در او افزایش دهد.

پژوهش‌های دیگر، شواهدی دربارهٔ اثرات غیرمستقیم در جمعیت‌های حیوانی ارائه کرده‌اند. همچنین چند پژوهش بر روی ویژگی‌های خاصِ انسان‌ها؛ از جمله تمایل دانش‌آموزان به سیگارکشیدن و میزان تحصیلات آن‌ها نشان داده است که افراد نیز تحت تأثیر ترکیب ژنتیکی همسالانشان قرار دارند، اما اینکه این تأثیرات تا چه حد در روابط انسانی گسترده هستند و اینکه خودِ این ارتباطات بیشتر اکتسابی هستند یا وابسته و مرتبط، هنوز مشخص نیست.

در مطالعهٔ اخیر، چارلی کسیا از دانشگاه ادینبرگ و آلبرت تنسا و همکارانش از داده‌های ۸۰،۸۸۹ زوج (زن و مرد) از نژاد اروپایی استفاده کرده‌اند که تنوع ژنتیکی و عادت‌های سلامتی و سبک زندگی آن‌ها در بانک زیستی بریتانیا ثبت شده است.

محققان ۱۰۵ ویژگی پیچیده را انتخاب کردند که تحت تأثیر تنوع در ژن‌های متعدد مانند؛ قد، وضعیت سیگارکشیدن و حساسیت نوسانات خلقی قرار داشتند و از یک مدل آماری برای جست‌وجوی ارتباط گستردهٔ بین ویژگی‌های هر فرد و DNA شریک زندگی‌اش استفاده کردند.

این تیم دریافت که حدود ۵۰ درصد از این ویژگی‌ها، ارتباطاتی را با ظاهر ژنتیکیِ شریکشان نشان می‌دهد. زیا، عضو اینَ تیم مطالعاتی، گفت: «بسیاری از این ارتباطات ممکن است به‌علت جفت‌گیریِ مناسب باشد. به‌عنوان مثال؛ افراد احتمالاً شریک‌های خود را با ویژگی‌های مشابه خود انتخاب می‌کنند و روابط نادرستی را در داده‌ها ایجاد می‌کنند.» او اضافه کرد: «قد مثالی معمول از ویژگی‌هایی

است که به احتمال زیاد در زوج‌ها به‌علت جفت‌گیریِ مناسب پیش می‌آید و به‌جای هر گونه اثر ژنتیکی غیرمستقیم و مرتبط در نظر گرفته می‌شود.»

محققان شبیه‌سازی‌های کامپیوتریِ ترکیبی (تحقیق ترکیبی و آمیخته) افراد را در مجموعه داده‌های خود اجرا کردند تا جداسازی بین ارتباطات ناشی از جفت‌گیری‌های چندگانه و آن‌هایی که ناشی از اثرات ژنتیکی غیرمستقیم واقعی هستند را ممکن سازند. آن‌ها به اینَ نتیجه رسیدند که حدود حداقل ۲۵ درصد از این ارتباطات شامل برخی علت‌ها می‌شوند، به معنای اینکه ژنوتیپ یک فرد اثر مشخصی بر فنوتیپ فرد دیگر دارد.

این ارتباطات شامل چندین ویژگی غذایی مانند؛ مصرف گوشت و مرغ گزارش‌شده غیرمستقیم را می توان از جفت‌گیریِ مناسب جدا کرد، سؤالاتی برای تحقیقاتِ آینده باقی می‌ماند. طرحی که نویسندگان از آن استفاده می‌کنند، برای دسته‌بندی صفاتِ تجزیه‌وتحلیل‌شونده، کنترل‌کنندۀ بسیارِ قوی‌ای است، اما کنترل‌گریِ کمتری بر روی دسته‌بندی ویژگی‌هایی دارد که از نظر ژنتیکی با صفات تجزیه‌وتحلیل‌شونده مرتبطند و ممکن است اندازه‌گیری نشوند.»

مک لین علاقه‌مند است دربارۀ مکانیسم‌هایِ پشت ارتباطات شناسایی‌شده و شناختِ ژن‌هایی که در یک فرد با ویژگی‌های فرد دیگر مرتبط هستند، بیشتر بیاموزد. او هشدار می‌دهد برخی از داده‌های بانک زیستی بریتانیا که در این تحقیق استفاده شده‌اند، توسط خودِ افراد گزارش شده‌اند، بنابراین محققان باید بررسی کنند که پاسخ‌ها به درستی منعکس‌کنندۀ ویژگی‌های افراد هستند یا نه؟ مک لین اضافه کرد: «گام جالب بعدی می‌تواند تعیین جهت اثرات ژن‌ها بر رفتار شریک از دیدگاه تکاملی باشد که توضیح دهد آیا این جهت‌دهی با یک ویژگیِ ژنوتیپی خاص مثبت یا منفی در شریکِ زندگی مرتبطَ است یا نه؟»

زیا اشاره کرد: «برای درک درست مکانیسم‌های مسئول در اثرات شناسایی‌شده، محققان باید تمرکز بیشتری بر روی ویژگی‌های فردی داشته باشند و از اطلاعات مربوط به ژن‌ها و سبک زندگی افراد مشابه در این پژوهش استفاده کنند.»

بلسکی گفت: «چنین داده‌هایی که دربارۀ اثرات ژنتیکی غیرمستقیم است، می‌تواند روزی در سلامت عمومی کاربرد داشته باشد. با تبدیل‌کردن ژنوم افراد به بخشی معمول از پروندۀ پزشکی‌شان، از خود افراد، زمان تماشای تلویزیون، حساسیت به نوسانات خلقی و عادت‌های سیگارکشیدن است. با این حال این تیم ویژگی‌ها یا ژن‌های خاص را به‌طور مفصل بررسی نکرده است. زیا اضافه کرد: «با استفاده از این تحلیل شاهدی بر رابطۀ اکتسابی قد مشخص نشد، بنابراین اعتماد محققان به روششان را افزایش داد.»

دانیل بلسکی، اپیدمیولوژیست دانشکدۀ بهداشت عمومی از دانشگاه کلمبیا که در این تحقیق دخیل نبوده است، گفت: «اگرچه نتیجه‌گیری دربارۀ ویژگی‌های فردی در این نوع تجزیه‌وتحلیلِ گسترده دشوار است، اما تحقیقات تیمِ شواهدی ارائه می‌دهد مبنی بر اینکه تأثیرات ژنتیکی غیرمستقیم، ممکن است در انسان مهم باشد.» او آن را «کاربرد خلاقانۀ پایگاه دادۀ بزرگ و قدرتمندی برای پرداختن به سؤالی مهم و نامحدود در ژنتیک رفتاری» نامید. بلسکی افزود: «در حالی که نتایج، گسترده و معقول به نظر می‌رسند، با توجه به اینکه تا چه حد اثرات ژنتیکیِ ممکن است بتوان براساس ژنوتیپ شریک زندگیِ بیماران، راهنمایی بالینی و اطلاعات مدیریت خطر را برای آن‌ها فراهم کرد.»، همچنین وی اضافه کرد: «این پژوهش به‌سرعت یادآور پیچیدگیِ روابط ژنوتیپ‌فنوتیپ است. مشاهداتیَ ازین قبیل، دوراهی‌هایی را شرح می‌دهد که باید در طیف وسیعی از موقعیت‌ها، برای حفاظت از سلامتی‌ای که مدنظر ماست میانجی‌گری کنیم،مانند بررسیِ خطر زندگی با فردی که برای زندگی مشترکتان انتخاب کرده‌اید و خطر ژنتیکی‌ای که با آن متولد شده‌اید. هنگامی که به نوع زندگی منتخب شما و خطرات سلامتی‌ای که با آن مواجه هستید فکرمی‌کنیم، درگیر استدلالی می‌شویم که با تفسیر قطعیِ زمینۀ ژنتیکی تنها یک فرد متفاوت است.»

منبع:

https://www.the-scientist.com/news-opinion/your-partners-genome-may-68318-affect-your-health

علت و تاثیرات ضدعفونی کردن سطوح بر انتقال ویروس Covid_19

سبا همایون‌نژاد و شادی مرکبی ثابت، کارشناسی بیوتکنولوژی

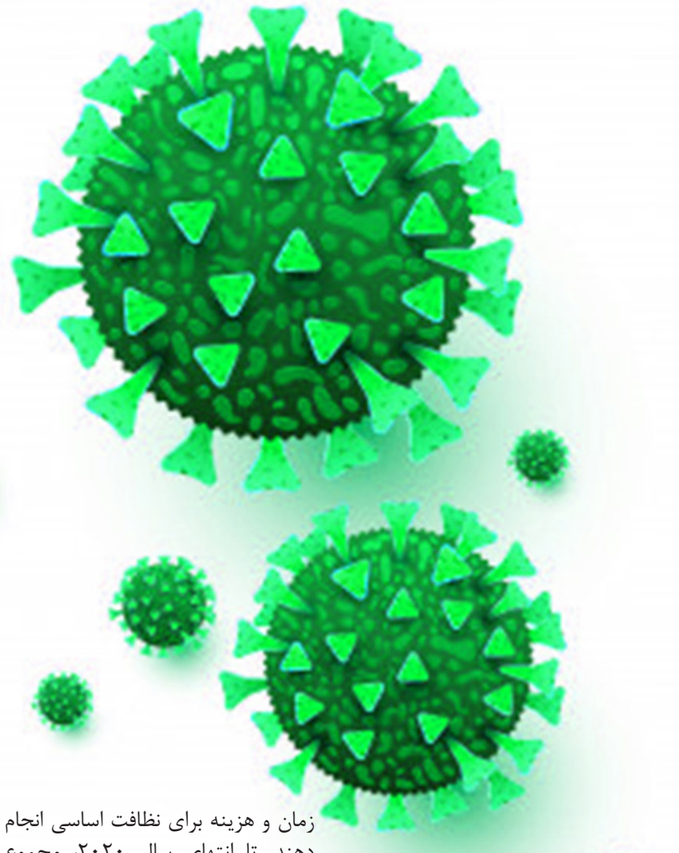
COVID-۱۹ به‌ندرت از راه سطح منتشر می‌شود؛ پس چرا ما این‌قدر به نظافت‌کردن و ضدعفونی می‌پردازیم؟

ویروس کرونا که سبب همه‌گیری شده است، روی دستگیرۀ درها و دیگر سطح‌ها باقی می‌ماند، ولی سطح‌ها منبع اصلی ایجاد عفونت و بیماری نیستند. هنگامی که امانوئل گلدمن در ماه مارس به سوپرمارکت محلی خود در نیوجرسی رفت، از هر رفتاری که احتمال ابتلای او را بالا می‌برد، پرهیز کرد. گزارش نمونه‌های ابتلا به COVID-۱۹ در سراسر ایالات متحده در حال پخش شدن بود؛ به همین علت او برای جلوگیری از آلوده‌شدن محیط، دستکش پوشید و برای جلوگیری از استنشاق ریز قطرات ویروس که ممکن بود از طرف مشتریان در فضا پخش شود، ماسک زد. در آن زمان هنوز پوشیدن دستکش و زدن ماسک به مردم توصیه نشده بود، سپس در آخر ماه مارس، مطالعه‌ای آزمایشگاهی نشان داد که ویروس‌های کرونا نظیر SARS-CoV-۲ می‌توانند به‌مدت چند روز روی سطوح پلاستیکی و فولاد ضدزنگ باقی بمانند. همین مطالعه سبب شد تا توصیه‌های زیادی در خصوص نحوۀ ضدعفونی‌کردن همۀ سطح‌ها به مردم بشود، از دستگیرۀ درها گرفته تا مواد غذایی. به نظر می‌آمد که این پژوهش، تأییدیه‌ای برای توصیه‌های ماه فوریۀ سازمان بهداشت جهانی (WHO)، مبنی بر امکان انتقال ویروس عامل بیماری COVID-۱۹ از طریق سطح‌های آلوده باشد.

در ماه مه، WHO و آژانس‌های سلامت در سراسر جهان به مردم توصیه می‌کردند که سطح مکان‌های عمومی؛ مانند خانه‌ها، اتوبوس‌ها، کلیساها، مدرسه‌ها و مغازه‌ها؛ به‌ویژه آن‌هایی که بیشتر لمس می‌شوند را ضدعفونی کنند. بنابراین مواد ضدعفونی‌کننده باید شبانه‌روزی تولید می‌شدند تا پاسخگوی تقاضای سنگین بازار باشند.

اما گلدمن که یک میکروبیولوژیست در دانشگاه علوم پزشکی روتگرز نیوجرسی در نیووارک بود، تصمیم گرفت که نگاه دقیق‌تری به اسناد موجود پیرامون عوامل انتقال بیماری بیندازد. او پی برد که مدارک کمی برای تأیید فرضیۀ امکان انتقال SARS-CoV-۲ از طریق سطح آلوده از فردی به فرد دیگر وجود دارد. او در ماه ژوئیه گزارشی در مجلۀ The Lancet Infectious Diseases نوشت مبنی بر اینکه «احتمال انتقال ویروس از طریق سطح تقریبا کم است». این فرضیۀ او از آن زمان تاکنون توسط پژوهش‌های زیادی تأیید شده است. البته گلدمن زمان زیادی است که دستکش را کنار گذاشته است.

مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌های ایالات متحده (CDC) شفاف‌سازی کرده است که توصیۀ منتشر شده در ماه مه در خصوص امکان انتقال ویروس از طریق سطح بیان می‌کند، که به نظر نمی‌رسد این راهِ اصلی گسترشِ ویروس باشد. هم‌اکنون نیز این‌طور بیَان شده است که انتقال از طریق سطح به نظر نمی‌رسد راه معمولِ گسترش COVID-۱۹ باشد.



طبق اسناد جمع‌آوری شده در دورهٔ همه‌گیری، درک علمی دربارهٔ ویروس تغییر کرده است. همهٔ مطالعات و بررسی‌ها در خصوص شیوع بیماری نشان می‌دهند که اغلب سرایت‌ها درنتیجهٔ تراوش قطره‌های بزرگ یا ذره‌های ریزی به نام آئروسل از افراد آلوده هنگام سرفه، عطسه و یا گفتگو است که به‌طور مستقیم توسط افراد نزدیک و اطراف آن‌ها استنشاق می‌شوند. انتقال از طریق سطح ممکن است، اما خطر درخور توجهی ندارد، با این حال تمیزکردن سطح، به‌ویژه در فصل زمستان، از بهبود کیفیت تهویه آسان‌تر است. مصرف‌کنندگان نیز انتظار دارند که دستورالعمل‌های مربوط به ضدعفونی‌کردن رعایت شود. این بدین معناست که دولت‌ها، شرکت‌ها و اشخاص همچنان باید سرمایه‌گذاری زیادی در زمان و هزینه برای نظافت اساسی انجام دهند. تا انتهای سال ۲۰۲۰، مجموع فروش جهانی مواد ضدعفونی‌کننده ۴/۵ میلیارد دلار بود که رشد آن نسبت به سال گذشته بیش از ۳۰ درصد برآورد شده است. ادارهٔ حمل‌ونقل نیویورک (MTA) که ناظر بر متروها و اتوبوس‌های این شهر است، درسال ۲۰۲۰ میلیاردها دلار از درآمدش را به‌علت کاهش تعداد مسافران از دست داد. طبق اظهارات سخنگوی این اداره، سال گذشته ۴۸۴ میلیون دلار در واکنش به COVID-۱۹ برای افزایش شست‌وشو و ضدعفونی‌کردن هزینه شد.

از جمله مشکلاتی که متخصصان با آن درگیر هستند این است که نمی‌توانند امکان انتقال را به‌طور کلی رد کنند. همچنین توصیه‌هایی از بسیاری از مراکز کنترل سلامت پیرامون چگونگی برخورد با سطح‌ها گزارش شده است که با وجود تغییر علم، هنوز در هاله‌ای از ابهام است. در ماه نوامبر، نویسندگان چینی، توصیه‌نامه‌ای را معرفی کردند که در آن اشاره شده نیاز است بسته‌های موادغذایی منجمد وارداتی ضدعفونی شوند. همچنین CDC مردم را به لیست جامعی از عامل‌های از بین برندهٔ SARS-CoV-۲ ارجاع داد که می‌گوید: «ضدعفونی متناوب سطح‌ها و وسایلی که مردم زیادی آن‌ها را لمس می‌کنند، مهم است.»

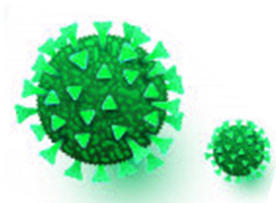
تجربه نشان داده که سفارش‌کردن به شست‌وشوی دست‌ها معقولانه است، ولی برخی پژوهشگران بیشتر روی سطح متمرکز شده‌اند. در ماه دسامبر، مهندس لینزی مار، در مرکز تکنولوژی ویرجینیا در شرکت Blacksburg، مقاله‌ای در Washington Postنوشت که از مردم عاجزانه درخواست می‌کرد در شست‌وشو و ضدعفونی خیلی سخت نگیرند. همچنین او که دربارهٔ انتقال بیماری‌های تنفسی تحقیق می‌کند، افزود: «واضح است که انتقال از طریق استنشاق آئروسل‌ها (ذرات میکروسکوپی) علت اصلی و بسیار مهمی است.» وی همچنین افزود: «توجه بیش از اندازه به ساییدن سطح‌ها زمان و منابع بسیار زیادی را مصرف می‌کند که بهتر است در زمینهٔ تهویه و ضدعفونی‌کردن هوایِ تنفسی مردم هزینه شود.»

RNA ویروس می‌تواند گمراه کننده باشد

در ابتدای شیوع ویروس کرونا تمرکزی که بر روی اشیا و سطح انتقال بیماری، به‌جای آئروسل‌ها

داشتند، به‌علت دانسته‌های عمومی مردم دربارهٔ بیماری‌های عفونی بود. در بیمارستان‌ها، عامل‌های بیماری‌زا؛ مانند استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و ویروس‌های دستگاه تنفسی و گوارشی می‌توانند به ریل‌های تخت‌های بیمارستانی بچسبند یا توسط گوشی پزشکی از فردی به فرد دیگر منتقل شوند، بنابراین به محض اینکه مردم در اثر ویروس کرونا بیمار شدند، پژوهشگران توصیه به کف‌شویی اتاق‌های بیمارستان‌ها و مکان‌هایی کردند که امکان وجود ویروس در آن‌ها بود، ولی این ویروس همه‌جا وجود داشت. در مراکز پزشکی وسایل شخصی؛ مانند عینک‌های مطالعه و بطری‌های آب از نظر وجود RNA ویروسی مثبت بودند (روش اصلی پژوهشگران برای شناسایی آلودگی ویروسی)، همچنین نتیجهٔ تست‌های انجام‌شده بر روی ریل‌های جانبیِ تخت‌های بیمارستان و منافذ هوا نیز مثبت اعلام شد. در خانه‌های افراد قرنطینه، مکان‌های نگهداری وسایل شست‌وشو و دوش نیز RNA ویروس یافت شد و در رستوران‌های چین، چوب‌های غذاخوری نیز آلودگی مشاهده شد. مطالعات اولیه نشان داد که این آلودگی ویروسی می‌تواند هفته‌ها ماندگار باشد. هفده روز پس از تخلیهٔ کشتی تفریحی Diamond Princess، دانشمندان RNA ویروس را روی سطح‌های موجود در کابین ۷۱۲ مسافر و خدمه مشاهده کردند که آزمایش COVID-۱۹ انجام شده روی آن‌ها مثبت بود، اما گلدمن اذعان داشت که: «وجود RNA ویروس خودبه‌خود خطری ندارد، چرا که می‌تواند متعلق به ویروس مرده باشد و به‌طور قطع نشانهٔ عفونت نیست.»

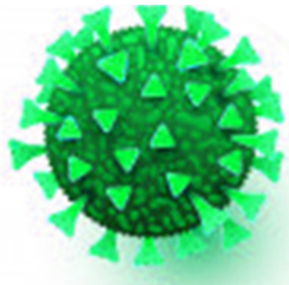
با ذکر این موضوع، محققان با انجام آزمایش بر روی نمونه‌هایی از ویروس کرونا که برای چند روز روی سطح‌های مختلف باقی مانده بودند، توانستند احتمال ایجاد عفونت از این ویروس‌ها را در سلول‌های آزمایشگاهی دریابند. تحقیقی در ماه آوریل نشان داد ویروسی که بتواند منجر به عفونت شود، روی سطح‌های سخت؛ مانند پلاستیک و فولادِ ضدزنگ تا ۶ روز، روی چک‌های بانکی تا ۳ روز و روی ماسک‌های جراحی دست‌کم تا ۷ روز باقی می‌ماند. بعدها تحقیقی دیگر نشان داد که این ویروس تا ۴ روز می‌تواند روی پوست وجود داشته باشد، ولی ماندگاری آن روی لباس از ۸ ساعت بیشتر نمی‌شود. در دیگر پژوهش‌ها نیز محققان پس از گذشت ۸ روز توانستند ویروس عفونی را روی کتاب‌های کتابخانه که جنس جلدشان از چرم طبیعی و مصنوعی بود، پیدا کنند.



بزرگ‌ترین تهدید

با وجود داده‌های یک‌سالهٔ موجود در دست محققان دربارهٔ ویروس کرونا، یک واقعیت روشن این است که نه مردم و نه سطح‌ها نباید دلیل اصلی نگرانی ما باشند. پروفسور مار می‌گوید: «بر اساس شواهد حاصل از وقایع رایج بررسی‌شده، مکان‌هایی که در آن‌ها افراد بی‌شمارِ به‌طور هم‌زمان آلوده می‌شوند، معمولاً سربسته و شلوغ هستند و این امر انتقال ویروس از طریق هوا را نشان می‌دهد. شما باید داستان‌های خیلی پیچیده‌ای را بسازید تا بتوانید رویدادهای فراگیر را با سطح‌های آلوده توجیح کنید. شستن دست بسیار مهم است، چراکه انتقال از طریق سطح را نمی‌توان رد کرد، ولی بهبود سیستم‌های تهویه یا نصب دستگاه‌های تصفیهٔ هوا مهم‌تر از ضدعفونی‌کردن سطح است. اگر به اندازهٔ کافی به هوا توجه کنیم و باز هم وقت و منابع اضافی داشته باشیم؛ بله! پاک‌کردن سطح‌های دردسترس می‌تواند مفید باشد.»

از آنجایی که قرنطینه‌سازیِ مواد غذایی یا ضدعفونی‌کردن همهٔ سطح‌ها زیاده‌روی است، پیکرینگ دربارهٔ آن اعلام کرد: «مردم می‌توانند آرامش خود را حفظ کنند. این کار زیاده‌روی است و احتمالاً میزان مواجههٔ شما با ویروس را خیلی کاهش نمی‌دهد. در عوض بهتر است که تلاش‌ها بر بهداشت مناسب دست و همچنین زدن ماسک و رعایت فاصلهٔ اجتماعی برای کاهش قرارگیری در معرض تماس نزدیک باشد.»



WHO راهنمای خود را در ۲۰ اکتبر ۲۰۲۰ به روزرسانی کرد و در آن اعلام کرد که فرد آلوده می‌تواند پس از عطسه و سرفه یا لمس سطح‌ها و اشیا؛ مانند میزها، دستگیره‌های در و نرده‌ها ویروس را منتشر کند. سخنگوی WHO به مجلهٔ Nature گفت: «شواهد محدودی از انتقال از طریق اشیا وجود دارد. با وجود این، با مشاهدهٔ مثبت‌بودن تست آلودگیِ محیطی و همچنین مثبت‌بودن نتیجهٔ تست RNA ویروس SARS-CoV-۲ در مجاورت افراد آلوده، انتقال از طریق اشیا یک روش احتمالی در نظر گرفته می‌شود.» WHO اضافه کرد: «ضدعفونی‌کردن برای کاهش احتمال آلودگی ویروس COVID-۱۹ مهم است.»

منابع

nature.com/articles/d٤١٥٨٦-٠٢١-٠٠٢٥١-d

van Doramalen, N. et al. N. Engl. J. Med. ١٥٦٧ ,٣٨٢–١٥٦٤ (٢٠٢٠).

The REALM Project. Test ٥: Natural attenuation as a decontamination approach for SARS-CoV-٢ on textile materials (REALM, ٢٠٢٠); available at go.nature.com/٣t١eycg

Lednicky, J. A. et al. Int. J. Infect. Dis. ١٠٠, ٤٨٢–٤٧٦ (٢٠٢٠).

نقش Covid_۱۹ در بروز سکتهٔ مغزی

مائده محلوجی، کارشناسی ارشد بیوشیمی

بیماری ویروس کرونا۲۰۱۹(COVID-۱۹[۱])، بیماریِ بسیار عفونی است که علائمی مشابه سرماخوردگی یا آنفولانزا دارد، اما در بسیاری از افراد، این علائم به صورت حاد بروز کرده و مشکلات حاد تنفسی، منجر به مرگ این بیماران می‌شود. این ویروس به نام (SARS-CoV-۲[۲]) ، به‌علت گسترش سریع و نبودن کنترل شیوع و دسترسی نداشتن به درمان آن و تأثیری که بر جهان و زندگی انسان گذاشته‌است، اوایل سال۲۰۲۰ سازمان بهداشت جهانی آن را به‌عنوان ویروسی همه‌گیر اعلام کرد.

افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، مانند دیابت، فشار خون، سرطان، پارکینسون و سکته، بیشتر در معرض خطر ابتلا به این ویروس قرار دارند. افزایش فاکتورهای انعقادی و نرخ وقوع سکته ایسکمیک یا IS (نوعی سکتهٔ مغزی به‌علت ایجاد لخته در رگ‌های خونی [۳]) در بسیاری از افراد مبتلا به کووید-۱۹، این گمانه‌زنی را ایجاد کرد که ارتباطی بین این ویروس و افزایش تشکیل لخته در رگ‌ها وجود دارد.

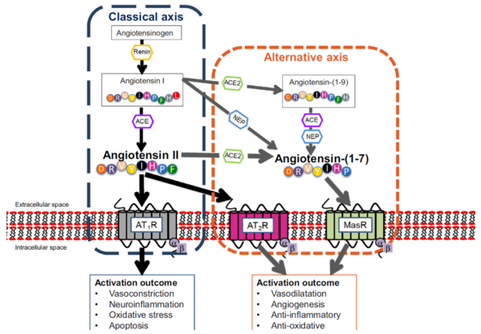
بررسی‌ها نشان داده که سیستمی به نام RAS[۴] (سیستم رنین-آنژیوتانسین) که دارای چندین نقش فیزیولوژیکی از جمله هموستازی الکترولیت، کنترل سیستم عروقی و تنظیم حجم مایعات بدن را دارد، بر ایمنی ریوی بیماران دچار IS تاثیر می‌گذارد. این سیستم در آلوده‌شدن سلول‌های آلوده به کروناویروس نیز درگیر می‌شود.

مطابق شکل ۱، آنژیوتانسینوژن که هورمون تنظیم‌کنندهٔ فشار خون و تعادل مایعات بدن است و در کبد تولید می‌شود، توسط رنین (آنزیمی که درون کلیه در پاسخ به کاهش جریان خون در مویرگ‌ها آزاد می‌شود)، برش می‌خورد و آنژیوتانسینI (Ang I) را تولید می‌کند. AngI، توسط ACE[۵] به AngII تبدیل می‌شود. AngII برای اتصال به AT۱R (گیرندهٔ AngII نوع یک[۶]) تمایل زیادی دارد. این مسیر(ACE, AngII, AT۱R)، مسیر کلاسیک نام دارد که باعث تنگی رگ‌ها و افزایش فشار خون می‌شود و فعال‌شدن بیش از حد این مسیر، باعث التهاب، استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و تکثیر سلولی می‌شود. به‌علاوه AngII می‌تواند تحت تأثیر ACE۲ به Ang۱-۷ تبدیل شود. Ang۱-۷ به گیرندهٔ mas متصل می‌شود. Ang۱-۷ می‌تواند در نتیجهٔ عمل ACE یا NEP[۷] (نوعی متالوپروتئاز) از AngI یا Ang۱-۹ هم تولید شود.

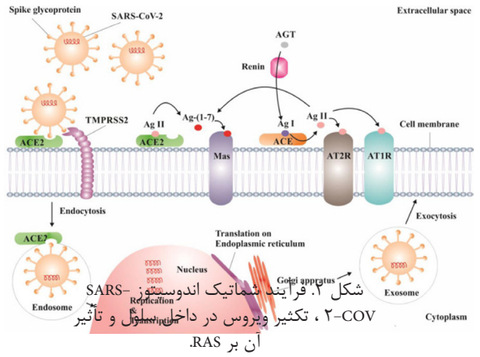
مسیر (AT۲R, mas ,Ang۱-۷ ,ACE۲)، مسیر جایگزین (alternative) نام دارد که فعال‌سازی آن باعث گشادی رگ‌ها، رگ‌زایی[۸]، جلوگیری از التهاب، آپوپتوز[۹] و استرس اکسیداتیو[۱۰] می‌شود و در واقع اثر AT۱R را خنثی می‌کند.

مسیر کلاسیک، به‌طور کلی باعث افزایش خطر ایجاد لخته در مویرگ‌ها و وقوع سکته می‌شود. داروهای مهارکنندهٔ AT۱R (ARB[۱۱]) با مهار این مسیر و پیش‌برد مسیر جایگزین، برای کاهش وقوع سکته و آسیب‌های پس از آن و درمان سکتهٔ ایسکمیکِ حاد پیشنهاد می‌شوند.

با دقت‌کردن در شکل ۲، درمی‌یابیم که میخک (spike) گلیکوپروتئینی که نوعی پروتئین ساختاری روی پوشش خارجی SARS-CoV-۲ است، ابتدا توسط سرین ۲ پروتئاز غشایی (TMPRSS۲) روی غشا قرار می‌گیرد و به آنزیم تغییردهندهٔ آنژیوتانسین ۲ (ACE۲[۱۱]) به‌عنوان گیرندهٔ سلول آلئولی[۱۲] میزبان متصل



شکل ۱. مسیرهای کلاسیک و جایگزین سیستم رنین-آنژیوتانسین و پیامدهای ناشی از فعال‌شدن هر یک.



شکل ۲. فرایند شماتیک اندوستوز SARS-COV-۲ ، تکثیر ویروس در داخل سلول و تأثیر آن بر RAS.

احتمال عبور ویروس SARS-CoV-۲ از سد خونی- مغزی از راه‌هایی مانند؛ انتقال درون‌سلولی و خارج‌سلولی و همچنین انتقال در امتداد اعصاب بویایی وجود دارد (به‌علت از دست رفتن حس بویایی در افراد مبتلا) درنتیجه؛ این ویروس می‌تواند با حمله به سلول‌های مویرگی مغز و فعال‌کردن مسیر کلاسیک RAS، باعث بیان زیادی از فاکتورهای انعقادی شده و با ایجاد لخته، فرد را دچار IS کند. می‌توان این‌طور نتیجه گرفت که ویروس کرونا، تهدیدی جدی برای بیماران در معرض خطر سکته یا دارای سابقهٔ IS محسوب می‌شود و برخلاف تصور اولیه و علائم معمولا سادهٔ سرماخوردگی، این ویروس علاوه بر شش‌ها توانایی آسیب‌زدن به دیگر اندام‌ها را دارد. بنابراین برای کاهش استرس اکسیداتیو و مهار پیشروی مسیر تشکیل لخته در مویرگ‌ها در بیماران مستعد به IS، نیاز به اصلاح دستورالعمل‌ها و برنامهٔ غذایی این افراد داریم.

می‌شود و شروع به تکثیر می‌کند. به این ترتیب، SARS-CoV-۲ فراوانی گیرندهٔ ACE۲ را کاهش داده و همچنین بیان و سنتز این گیرنده را کاهش می‌دهد که در پی آن فعالیت مسیر alternative RAS (ACE۲_Ang-(۷-۱)-Mas) نیز کاهش می‌یابد؛ درنتیجه فعالیت مسیر کلاسیک RAS (ACE-Ang II-AT۱R) افزایش می‌یابد. این بی‌تعادلی در گشادشدن عروق، التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو و پاسخ ترومبوتیک (ایجاد لخته) می‌تواند در ایجاد علائم و وقوع سکتهٔ مغزی در طی عفونت SARS-CoV-۲ موثر باشد.

اختلال ایسکمیک به‌طور معمول با افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش جریان خون در ناحیهٔ ایسکمیک و همراه با القای پاسخ التهابی، به‌علت اثر AngII با اتصال به AT۱R اتفاق می‌افتد.

حال، سوالی که پیش می‌آید این است که آیا SARS-CoV-۲ می‌تواند وارد مغز شود و با مسیرهای ذکر شده، علائم پیش‌برندهٔ سکتهٔ مغزی را افزایش دهد؟

۱ Coronavirus Disease ۲۰۱۹
۲ Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus ۲
۳ Ischemic Stroke
٤ Renin-Angiotensin System
٥ Angiotensin Converting Enzyme
٦ Angiotensin ۲ receptor type ۱
۷ Neprilysin
۸ Angiogenesis
۹ Apoptosis
۱۰ Oxidative stress
۱۱ AngII Receptor Blockers
۱۲ Angiotensin Converting Enzyme ۲
۱۲ Alveoli

منابع

۱. Divani, A. A., et al. (۲۰۲۰). Coronavirus Disease ۲۰۱۹ and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, ۲۹(۸).

۲. Kaushik, P., et al. (۲۰۲۰). Cross-Talk Between Key Players in Patients with COVID-۱۹ and Ischemic Stroke: A Review on Neurobiological Insight of the Pandemic. Molecular Neurobiology, ۵۷(۱۲), ۴۹۲۱-۴۹۲۸.

۳. Arroja, M. M. C., Reid, E. & McCabe, C. Therapeutic potential of the renin angiotensin system in ischaemic stroke. Exp. Transl. Stroke Med. ۸, ۱-۱۴ (۲۰۱۶).

۴. Divani, A. A. et al. Coronavirus Disease ۲۰۱۹ and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. ۲۹, (۲۰۲۰).

نخستین نشانه‌های پاسخ سیستم ایمنی بدن در جنین در حال رشد

سبا همایون‌نژاد و شادی مرکبی ثابت، کارشناسی بیوتکنولوژی

طبق یافته‌هایی که امروز در مجله Nature منتشر شده است، پژوهشگران مرکز تنظیم ژنومی (CRG) ثابت کرده‌اند که جنین‌های تازه‌تشکیل‌شده می‌توانند سلول‌های در حال مرگ خود را پاک‌سازی کنند تا شانس زنده ماندنشان را به حداکثر برسانند. این نخستین پاسخ ایمنی ذاتی است که تاکنون در مهره‌داران مشاهده شده است. این یافته‌ها ممکن است در آینده کمک کنند تا از چرایی تشکیل نشدن برخی از جنین‌ها در مراحل اولیهٔ رشد درک بهتری داشته باشیم و همچنین منجر به تلاش‌های بالینی جدید در درمان ناباروری یا سقط‌های اولیه شود.

جنین در اولین ساعات پس از شکل‌گیری، شکننده است. تقسیم سریع سلول‌ها و استرس محیطی، آن‌ها را مستعد خطاهای سلولی می‌کند که به نوبهٔ خود باعث مرگ پراکندهٔ سلول‌های بنیادی جنینی می‌شود. به نظر می‌رسدکه این یکی از مهم‌ترین علت‌های نارسایی رشد جنینیِ قبل از لانه‌گزینی باشد. ارگانیسم‌های زنده می‌توانند خطاهای سلولی را با استفاده از سلول‌های ایمنی اختصاصی (خط دفاعی سوم) برطرف کنند، اما یک جنین تازه‌شکل‌گرفته نمی‌تواند این سلول‌های تخصصی را ایجاد کند.

پژوهشگران برای پی‌بردن به توانایی جنین در ازبین‌بردن سلول‌های در حال مرگ قبل از تشکیل، از فناوری تصویربرداری زمان‌دار و با وضوح زیاد برای نظارت جنین گورخرماهی و موش استفاده کردند که هر دو، الگوهای علمیِ تثبیت‌شده برای پژوهش رشد مهره‌داران هستند. آن‌ها دریافتند که سلول‌های اپی‌تلیال (پوششی سنگفرشی) که به‌طور جمعی اولین بافت سطح جنین را تشکیل می‌دهند، می‌توانند سلول‌های معیوب را شناسایی کنند و ببلعند و از بین ببرند. نخستین‌بار است که این فرآیند بیولوژیکیِ معروف به فاگوسیتوز اپی‌تلیال، برای رَفع خطاهای سلولی در

جنین‌های مهره‌داران تازه‌شکل‌گرفته، نشان داده می‌شود.

دکتر استبان هویمن، نویسندهٔ ارشد این مقاله می‌گوید: «مدت‌ها قبل از تشکیل اندام‌ها، یکی از اولین کارهایی که توسط جنین در حال رشد انجام می‌شود، ایجاد یک بافت محافظ است.» به گفتهٔ او، به لطف وجود برآمدگی‌هایی بازومانند در سطح سلول‌های اپی‌تلیال، فاگوسیتوزِ اپی‌تلیال انجام‌پذیر است.

وی همچنین می‌افزاید: «سلول‌ها از نظر مکانیکی با یکدیگر همکاری می‌کنند. متوجه شدیم که سلول‌های اپی‌تلیال، سلول‌های معیوب را به سمت سلول‌های اپی‌تلیال دیگر سوق می‌دهند و سرعت حذف سلول‌های در حال مرگ را تسریع می‌کنند، مانند افرادی که پیش از صرف غذا، آن را بین افراد دور میز ناهارخوری تقسیم می‌کنند.»

دکتر ورنا روپراخت، رهبر گروه در برنامهٔ زیست‌شناسی سلولی و رشد در CRG و نویسنده ارشد مقاله می‌گوید: «در اینجا عملکرد جدید حفاظت شده‌ای را ارائه می‌دهیم که از نظر تکاملی به‌عنوان پاک‌کننده‌های کارآمد سلول‌های در حال مرگ در مراحل اولیهٔ جنین‌زایی مهره‌داران هستند. کار ما ممکن است یک روز کاربردهای بالینی مهمی داشته باشد که منجر به بهبود روش‌های غربالگری و استانداردهای ارزیابی کیفیت جنین شود و در درمانگاه‌های باروری استفاده شود.»

به گفتهٔ نویسندگان، جنین‌ها زودتر از آنچه که تصور می‌کردیم، پاسخ ایمنی از خود نشان می‌دهند. البته نقش همکاری مکانیکی در عملکرد بافت فیزیولوژیکی و فرایندهای مهم بیولوژیکی مانند؛ هموستاز و التهاب بافت، هنوز به درستی درک نشده است.

منبع

https://www.sciencedaily.com/releases/۲۱۰۲۱۰۱۷۰۱۳۷/۰۲/۲۰۲۱.htm

تنوع زیستی باکتری‌های نمک‌دوست و کشت پذیر تالاب اینچه‌برون

نیلوفر ترک‌زاده، کارشناسی ارشد بیوشیمی

واژه‌های کلیدی: تنوع زیستی، باکتری نمک‌دوست، اکسترموفیل‌ها، تالاب اینچه‌برون.

چکیده

تالاب «اینچه‌برون» در شمال ایران، در نزدیکی مرز ترکمنستان قرار دارد و شوری و تغییرات pH آن درخور توجه است. از آب و خاک و نمکِ ۴ منطقهٔ تالاب نمونه‌برداری کرده‌اند. ۴۰۰ نمونه را خالص‌سازی کردند و برای ۵۵ سویه PCR انجام دادند. در ۱۳ سویه ار آن‌ها، میزان شباهت در توالی ژن 16s rRNA بین ۹۷ تا ۹۸,۴ درصد و در ۷ سویه کمتر از ۹۷ درصد بود، که بیانگر تفاوت مهمی در سطح گونه و حتی جنس است. با بررسی بهینهٔ رشد در نمک، ۲۲ سویهٔ نمک‌دوست نسبی و ۳۳ سویه تحمل‌کنندهٔ نمک بودند. تولید ۴ آنزیم هیدرولیتیک بررسی شد که عمده‌ترین تولیدکنندگان آن باسیل‌های گرم مثبت بودند و آنزیم‌های ژلاتیناز و پروتئاز بیشترین فراوانی را داشتند.

مقدمه

بی‌شک تاریخ طولانیِ فرگشتِ میکروارگانیسم‌ها و توانایی‌های متابولیکی گستردهٔشان، باعث می‌شود نقش‌های مهمی ایفا کنند، از جمله: در چرخهٔ عناصر، تولید آنتی‌بیوتیک، پالایش زیستی، تولید فرآورده‌های تخمیری و خوراکی، هم‌زیستی با گیاهان، افزایش حاصلخیزی خاک و بیابان‌زدایی. مهم‌ترین و اصلی‌ترین دلیل این تحقیق، بررسی تنوع زیستی میکروبی بوده است. امری ضروری است که تولید مواد غذایی و دارویی در آینده، توسعهٔ کشاورزی و صنعت و حفظ ذخایر وراثتیِ موجود در طبیعتِ دست‌نخورده را تضمین کنیم. یکی از مشکلات عمده در تعیین تنوع زیستی میکروارگانیسم‌ها، جداسازی آن‌هاست. رایج‌ترین روش برای شناسایی انواع میکروارگانیسم‌ها تهیهٔ محیط‌کشت از نمونهٔ خاک و آب و رسوب و رشددادن آن‌ها بر روی محیط جامد حاوی ترکیبات مغذی است، که انواع مختلفی از میکروارگانیسم‌ها روی آن قادر به رشد هستند. در طول سال‌های اخیر، بررسی تنوع زیستی پروکاریوت‌ها با روش‌های مولکولی و بیشتر بر اساس تکثیر ژن 16s rRNA و تعیین توالی ژنی سویه‌ها انجام شده است. آنچه روش های وابسته به کشت از جامعهٔ میکروبی نشان می‌دهند، بخش کوچکی از جامعهٔ میکروبی است که توان سازگاری بیشتری با شرایط کشت مصنوعی را داشته‌اند و نمی‌توان آن‌ها را نمونهٔ شاخصی از وضعیتِ کلی دانست، بنابراین توسعهٔ روش‌های کشت مولکولی ضروری است، به‌خصوص موقعی که گروه‌های جدید میکروبی مدنظر هستند.

در زیست‌محیط‌های آبی و خاکی، عامل شوری تعیین‌کنندهٔ جمعیت‌های میکروبی محسوب می‌شود. خاک‌های دارای بیش از ۲ درصد نمکِ محلول، خاک شور نامیده می‌شوند، که در سراسر جهان به‌ویژه در مناطق خشک فراوان

هستند. اقیانوس‌ها، دریاها، دریاچه‌های شور و مرداب‌های نمک، از جمله محیط‌های آبی شور شناخته شده‌اند. آب‌های بسیارشور، تراکم نمک بسیار زیادتری نسبت به آب دریا دارند. تنوع موجودات نمک‌دوست و تحمل‌کنندۀ نمک در اکوسیستم‌های آبی و خاک‌های شور بسیار گسترده است و مجموعه‌ای از موجودات ماکروسکوپی و میکروسکوپی را در بر می‌گیرد. امروزه تحقیقات برای بررسی میکروارگانیسم‌های نمک‌دوست در جنبه‌های مختلف فیزیولوژی، اکولوژی، ژنتیک و بیوتکنولوژی توسعه یافته است؛ زیرا توانایی‌های ویژه‌ای دارند؛ مثل تحمل شرایط دشوار، تولید انواع متابولیت‌ها، تجزیۀ ماکرومولکول‌های گوناگون و پالایش زیستی. در مناطق پرشور ایران نیز تحقیقاتی کرده‌اند، شامل: بررسی تنوع زیستی میکروارگانیسم‌های نمک‌دوست کشت‌پذیر و کشت‌ناپذیر سواحل غربی در دریاچه ارومیه، دریاچۀ فصلی حوض‌سلطان، دریاچۀ نمک آران‌وبیدگل. همچنین دربارۀ تحمل‌پذیری و مقاومت هالوفیل‌ها در برابر ترکیبات سمی تحقیقاتی کرده‌اند، از جمله: بررسی مقاومت باسیلوس‌های هالوفیل بومی ایران در برابر اکسی‌آنیون‌های سمیِ تلوریت، سلنیت، سلنات، آرسنات و کرومات؛ بررسی احیا کروم شش ظرفیتی در باکتری هالوفیل نسبیِ مقاوم به کروم (Nesterenkonia sp. Strain MF۲) و بررسی اثر اکسی‌آنیون‌های مختلف بر مقاومت به تلوریت در باکتری‌های نمک‌دوست اشاره کرد. اهداف اصلی این پژوهش: بررسی‌کردن اکوسیستم پرشور تالاب اینچه‌برون از نظر گوناگونی میکروارگانیسم‌های ساکن، درک‌کردن گوشه‌ای از تنوع زیستی موجود در آن، آگاهی از توانمندی میکروارگانیسم‌های نمک‌دوست در تولید متابولیت‌های ثانویه، امکان دستیابی به جنس و گونه‌های جدید برای افزودن به ذخایر ژنتیکی کشور، ایجادکردن یک بانک میکروبی غنی و بی‌نیازی از خرید سویه از بانک‌های میکروبیِ خارج از کشور.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها در دمای محیط و در کمترین زمان به آزمایشگاه منتقل و pH و شوری آن‌ها اندازه‌گیری کردیم. شرکتِ بهین‌خاک‌آزما تحلیل شیمیاییِ نمک دریاچه را انجام داد تا عناصر موجود در محیطِ طبیعیِ باکتری‌های این دریاچه را بسنجد و آن‌ها را برای طراحی‌کردن محیط‌کشت مناسب به‌کارگیرد تا جداسازی طیف گسترده‌تری از باکتری‌ها ممکن شود.

خالص‌سازی و شناسایی سویه‌ها: از نمونه‌هایی که به آزمایشگاه فرستاده بودیم، برای جداسازی و کشت‌دادن باکتری‌های نمک‌دوستِ نسبی و تحمل‌کنندۀ نمک، سریِ رقت تهیه کردیم (تا رقت ۶-۱۰). برای کشت و خالص‌سازی از محیط جامد نمک‌دوست‌های متعادل (۱۲ درصد) شامل؛ (گرم در لیتر) NaCl:۱۰۴، ۵/۴ MgSO۴,۷H۲O: ۳/۸، MgCl۲,۶H۲O: ۰/۴۱، CaCl۲,۲H۲O: ۰/۱۶، Kcl: ۰/۰۸، NaHCo۳: ۵، Yeast Extract: ۱، Glucose: ۸ و peptone from met: ۱۵ Agar:. برای جداسازی نمک‌دوست‌های نسبی و محیط جامد: (گرم بر لیتر) NaCl: ۲۰، ۳ MgCl۲,۶H۲O:، ۵ MgSo۴,۷H۲O:، ۰/۵ CaCl۲,۲H۲O:، ۱ Kcl:، ۵peptone from۲ Meat Extract، ۱۵ Agar: برای جداسازی تحمل‌کننده‌های نمک استفاده کردیم.

جداسازی سویه‌های تحمل‌کننده و نمک‌دوست نسبی

باکتری‌های تحمل‌کنندۀ نمک علاوه بر توانایی رشد در محیط بدون نمک، می توانند غلظت‌های زیاد نمک را تحمل و نیز در آن رشد کنند. به‌علت اینکه در ترکیب مواد استفاده‌شده در تهیۀ محیط‌کشت؛ مثل پپتون و عصارۀ مخمر و عصارۀ گوشت، نمک وجود دارد، از محیطی که فقط دارای ۵ گرم در لیتر عصارۀ مخمر بود استفاده کردیم؛ زیرا همان نمک می‌تواند نیازمندی را در باکتری‌های نمک‌دوست پوشش دهد و باعث رشد آن‌ها در محیط بی‌نمک شود. برای جداسازی این باکتری‌ها نکته‌ای را که در نظر داشتیم، بهینه کردیم؛ چون برای درنظرگرفتن یک سویه به‌عنوان تحمل‌کنندۀ نمک، فقط داشتن توانایی رشد در محیط بی‌نمک کافی نیست. برای انتخاب‌کردن محیط بهینه از نظر درصد نمک، پس از گذشت ۱۲ ساعت از زمان شروع کشت، هر یک از محیط‌ها را مقایسه و مقدار نمکی را که اولین رشد پایدارِ باکتری در آن صورت گرفته بود، به‌عنوان محیط بهینه انتخاب کردیم. از ۴۰۰ سویۀ خالص شده، ۵۵ سویه را به صورت تصادفی برای تعیین تراداف ژن 16s rRNA و مطالعات تکمیلی انتخاب کردیم و پس از استخراج DNA و انجام‌دادن PCR و تعیین توالی، نتایج را با توالی‌های ثبت شده در بانک‌های اطلاعاتی مقایسه کردیم.

مطالعۀ فیلوژنتیک

پس از تهیۀ تودۀ زیستی، طبق روش دست‌ورزیِ پیشنهادیِ Marmur ۱۹۹۴، استخراج DNA باکتری‌ها را انجام دادیم. برای تأییدکردن نتایج استخراج، بر اساس روش Kolmodin، الکتروفوز ژل آگارز را انجام دادیم. برای تکثیر ژن 16s rRNA از پرایمرهای عمومی استفاده کردیم، شامل: پرایمر ۲۷F با توالیِ AGA GTT TGA TCM TGG CTC AG ، پرایمر ۱۴۸۸R با توالیِ CGG TTA CCT TGT TAC GAC TTC ACC و پرایمر ۱۴۹۲R با توالی GGT TAC CTT GTT ACG ACT T. برای اینکه تمام سویه‌ها با یک جفت پرایمر تکثیر نشوند، دو جفت پرایمر ۲۷F-۱۴۹۲R و ۲۷F-۱۴۸۸Rرا به کار گرفتیم. با استفاده از این پرایمرها ژن 16srRNA با طول حدود ۱۵۰۰ نوکلئوتید تکثیر شدند. برای مطمئن‌شدن از آلوده‌نبودن مواد استفاده‌شده در PCR، به ویال حاوی مخلوطِ واکنش، به‌جای DNA الگو آب اضافه کردیم تا شاهد منفی تهیه کنیم. برای هر سویه به‌طور جداگانه، دمای اتصال پرایمرها و مدت زمان اتصال و سنتزِ بهینه مشخص کردیم. تعیین توالی محصول PCR را شرکت ژن فن‌آوران انجام داد. توالی‌های به دست آمده از نرم‌افزار Chromas را مرتب کردیم و با کمک نرم‌افزار BLAST با توالی‌های ثبت‌شده در پایگاه اطلاعات ژنومی GenBank و Eztaxonمقایسه کردیم. به این ترتیب نزدیک‌ترین سویه‌ها به توالی ژن 16s rRNA سویه‌های منتخبِ حاصل از PCR تعیین شد. تحلیل فیلوژنتیک باکتری‌های منتخب را به‌کمک سویه‌های نزدیک به آن‌ها و با استفاده از نرم‌افزار Clustal x انجام دادیم. درخت فیلوژنی را با استفاده از نرم‌افزار mega با الگوریتم‌های Maximum parsimony وMaximum likelihood رسم کردیم. اعتبار شاخه‌های درخت را با استفاده از الگوریتم Bootstrap analysis و با ۱۰۰۰ بار نمونه‌گیری بررسی کردیم.

شناسایی و جداسازی

با توجه به نتیجه‌های به‌دست‌آمده از تحلیل آب، به‌علت زیادبودن میزان یون‌های Na+ و Cl-، تالاب اینچه‌برون در گروه مناطق پرشور تالازوهالین با منشأ دریایی قرار می‌گیرد. منطقۀ ۴ با داشتن cfu ۱۰۵ × ۵ باکتری بیشترین بارِ میکروبی را داشت و کمترین تعداد سویه، متعلق به نمونه‌برداری از منطقه ۱ بود. در مجموع ۴۰۰ سویه خالص‌سازی کردیم که بیشترین جداسازی از محیط MH با ۱۲ درصد نمک و pH ۵/۵ بود. با توجه به نتیجه‌ها در جدول زیر، بیشترین سویه‌ها باسیل‌های گرم مثبت بودند.

مختصات مناطق نمونه‌برداری‌شده و تعداد سویه‌های خالص‌سازی شده به تفکیک محل و نتایج لام گرم

منطقه نمونه برداری	مختصات جغرافیایی	میانگین شوری	میانگین pH	باسیل گرم منفی	باسیل گرم مثبت	کوکوس گرم مثبت	جمع
بستر نمکی				17	22	2	41
محل ۱	E: N :37.13.438 54.30.224	26.8	4.2	24	35	6	65
محل ۲	N: 37.13.932 E: 54.30.081	28.7	5.2	40	50	5	95
محل ۳	N 37.13.829 E:54.30.307	28.4	5.2	39	37	2	78
محل ۴	E: N: 37.13.517 54.30.657	23.3	6.45	64	50	7	121
جمع کل				184	194	22	400

ترکیب محیط‌های کشت و بررسی تولید آنزیم

آنزیم	محیط تولید آنزیم(گرم در لیتر)	روش تشخیص
آمیلاز	Soluble starch : 10 , Beef extract : 3 Agar : 15 پس از آماده سازی pH محیط بر روی ۷/۵ تنظیم شده و در دمای ۱۱۵ درجه سانتی گراد برای مدت ۱۰ دقیقه اتوکلاو شد(۱۲).	افزودن لوگل (یدید پتاسیم) بر روی محل رشد باکتری و ایجاد هاله شفاف پاسخ مثبت در نظر گرفته شد.
پروتئاز	Meat extracts : 3 , Peptone : 5 , Skim milk : 20 Agar : 15 پودر Skim Milk در نیمی از حجم آب محیط حل شده و در دمای ۱۱۰ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه اتوکلاو شد و بعد از آن به محیط پایه آگاردار که پس از آماده سازی بر روی pH ۷/۵ تنظیم شده در دمای ۱۲۱ درجه سانتی گراد، ۱۵ دقیقه اتوکلاو شده است، اضافه شد(۲۴).	وجود هاله شفاف در اطراف کلونی‌ها نشانه هیدرولیز پروتئین کازئین بوده و به عنوان پاسخ مثبت در نظر گرفته شد
لیپاز	$CaCl_2.H_2O$: 0/1 , Peptone :10, Tween 80: 10 Agar : 15 توئین موجود در این محیط بعد از تهیه در دمای ۱۱۵ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ دقیقه اتوکلاو شد. محیط پایه نیز پس از آماده سازی بر روی pH ۷/۵ تنظیم شده و به صورت جداگانه در دمای۱۲۱ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه اتوکلاو شد. دو محیط پس از اتوکلاو به هم اضافه شد(۲۳).	ایجاد نواحی رسوب اطراف کلنی ها، به صورت دانه های سفید همراه با هاله کدر نشان دهنده تولید آنزیم لیپاز توسط باکتری است.
ژلاتیناز	Meat extracts : 3 , Peptone : 5, Gelatin : 120 محیط ابتدا آب تا دمای نزدیک جوش گرم شده و نمک و محیط کشت به آرامی به این ترکیب اضافه شد. pH محیط آماده شده بر روی میزان ۷/۵ تنظیم شده و برای ۱۵ دقیقه در دمای ۱۲۱ درجه سانتی گراد اتوکلاو شد. محیط آماده شده به روش Stab کشت داده شد. (۲۴)	محیطهای رشد کرده را به همراه یک نمونه منفی در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار داده پس از ۲۰ دقیقه در صورت مایع بودن محیط نتیجه تست مثبت گزارش شد.

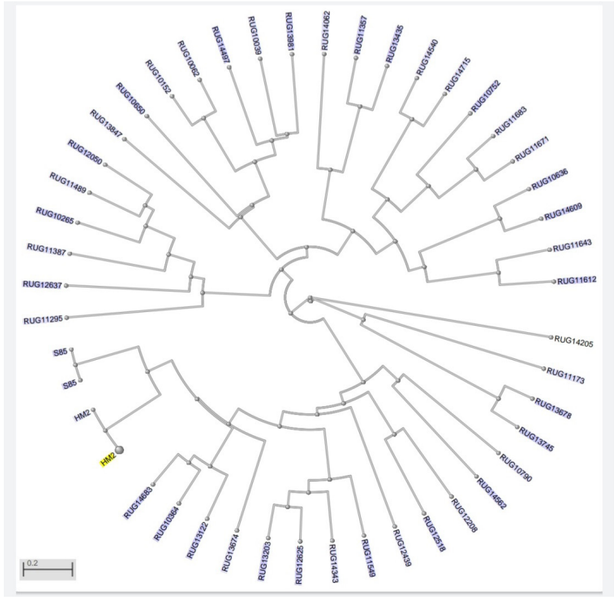
بررسی فیلوژنی

در ۵۵ سویه توالی ژن 16s rRNA را بررسی کردیم که با توجه به نتایج در ۱۵ جنس قرار گرفتند. از این تعداد، جنس‌های Micrococcus و Rhodococcus فقط از محل ۱ جدا شدند. جنس‌های Kocuria و Dietzia فقط از محل ۳ و ۴ و Desmospora و Chromohalobacter فقط از محل ۴ جدا شدند. تنوع و فراوانی جنس‌های جدا شده را در شکل می‌بینیم. از ۵۵ سویۀ تعیین توالی شده، ۱۳ سویه که متعلق به گونه‌های مختلف از ۵ جنس،Virgibacillus ، Bacillus Halomonase و Dietzia، Oceamobacillus بودند، شباهتی ۱۰۰ درصدی در توالی 16srRNA داشتند. ارائۀ آن‌ها به بانک میکروبی به‌عنوان میکروارگانیسم‌های بومیِ شناسایی‌شده اهمیت دارد. همین‌طور در ۱۳ سویه که متعلق به ۳ جنس Marinobacter ، Bacillus و Virgibacillus بودند، میزان شباهت بین ۹۷ تا ۹۸,۴ درصد بود و با انجام‌دادن هیبریداسیون DNA-DNA با گونه‌های نزدیک و بررسی صفات فنوتیپی ممکن است آن‌ها در گونۀ جدیدی قرار بگیرند. ۲۲ سویه شباهتی بین ۹۸/۵ تا ۹۹/۸ در تعیین توالی داشتند. در ۷ سویه درصد شباهت کمتر از ۹۷ درصد بود که بیانگر تفاوت درخور توجهی در سطح گونه یا حتی جنس است و این سویه‌ها بدون انجام هیبریداسیون DNA-

DNA با گونه‌های نزدیک، می‌توانند به‌عنوان گونه‌های جدید مطرح شوند. بر اساس شباهت‌های فنوتیپی سویه‌های تعیین توالی شده، در نهایت ۳۳ سویهٔ تحمل‌کنندهٔ نمک و ۲۳ سویهٔ نمک‌دوست نسبی جدا شد که در نمک‌دوست‌های نسبی بیشترین فراوانی متعلق به جنس‌های Marinobacter و Halomonas بود و بیشترین تحمل‌کننده‌های نمک به جنس‌های Dietzia و Oceanobacillus و Kocria نزدیک بودند. سویه‌های تعیین توالی شده از نظر سیستماتیک در ۳ ردهٔ ۴۰ درصدی و ۲۴ درصدی و ۳۶ درصدی قرار گرفتند. اغلب سویه‌ها متعلق به ردهٔ Firmicutes بودند. درخت‌های فیلوژنی را به روش maximum likelihood رسم کرده‌ایم.

نتیجه‌گیری

نکتهٔ درخور توجه این است که برخلاف انتظار نه تنها از این تالاب، باکتریِ اسیددوست جدا نشد، بلکه ۲ سویه نزدیک به گونه‌های آلکالوفیل جدا شد و بهینهٔ رشد برای اغلب سویه‌ها در pH حدود ۸ مشاهده شد.



درخت فیلوژنی

منابع

۱. Shukla, A. K., & Singh, A. K. (۲۰۲۰). Exploitation of potential extremophiles for bioremediation of xenobiotics compounds: a biotechnological approach. Current Genomics, ۱۶۷–۱۶۱ ,(۳)۲۱.

۲. Alavi, S., Rafieyan, S., Yavari–Bafghi, M., & Amoozegar, M. A. (۲۰۲۰). Extremophiles: A Powerful Choice for Bioremediation of Toxic Oxyanions. In Microbial Bioremediation & Biodegradation (pp. ۲۴۹–۲۰۳). Springer, Singapore.

۳. Maurya, I. K., Dilawari, R., Singh, D., & Singh, R. P. (۲۰۲۰). Bioactive Compounds from Extremophiles. In Microbial Versatility in Varied Environments (pp. ۱۳۴–۱۱۷). Springer, Singapore.

۴. Kompanichenko, V. N., & Levchenko, V. F. (۲۰۲۰). Origin of Initial Communities of Thermophilic Extremophiles on Earth by Efficient Response to Oscillations in the Environment. EXTREMOPHILES as Astrobiological Models, ۳۲۸–۳۱۷.

۵. Martínez–Espinosa, R. M. (۲۰۲۰). Microorganisms and Their Metabolic Capabilities in the Context of the Biogeochemical Nitrogen Cycle at Extreme Environments. International Journal of Molecular Sciences, ۴۲۲۸ ,(۱۲)۲۱.

۶. Robescu, M. S., Niero, M., Hall, M., Cendron, L., & Bergantino, E. (۲۰۲۰). Two new ene–reductases from photosynthetic extremophiles enlarge the panel of old yellow enzymes: Ctoye and gsoye. Applied Microbiology and Biotechnology, ,(۵)۱۰۴ ۲۰۶۶–۲۰۵۱.

۷. Schröder, C., Burkhardt, C., & Antranikian, G. (۲۰۲۰). What we learn from extremophiles. ChemTexts, ,(۱)۶ ۶–۱.