

انجمن علمی دانشجویی سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا

نشریه علمی دانشجویی

به توان سلول

آنچه در این شماره می خوانید:

- ✓ تاثیر بی وزنی بر بیان پروتئین مهارکننده کیناز Raf در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان
- ✓ تکنولوژی ارگانوئید و کاربرد آن در مدل سازی بیماری کووید-19
- ✓ زندگی نامه پروفیسور ماریان دایموند (Marian Diamond)
- ✓ ژن درمانی و بیماری آلزایمر
- ✓ کاربرد بیومیمتیک در پزشکی فردمحور
- ✓ نقش چشمگیر نانوبیوتکنولوژی در تولید و طراحی واکسن
- ✓ نوروپلاستیسیته
- ✓ زیست نگار

شماره چهارم - شهریور ماه ۱۴۰۰





به نام خداوند جان و خرد
دوستان و همراهان عزیز، خوشنودیم که بار دیگر میهمان نگاه‌های زیباییاتان شدیم و خوشحالیم که این فرصت را داشتیم تا بتوانیم با شماره‌ای دیگر از نشریه (به توان سلول) همراه شما باشیم. این نشریه در شهریورماه سال پیش به دنیا آمد و تا یک سالگی‌اش روزهای زیادی باقی نمانده. زمانی که اولین زمزمه‌ها برای ایجاد نشریه‌ای برای به تصویر کشیدن زیبایی‌های شگفت‌انگیز علم زیست‌شناسی بود، حدود دو سال و نیم می‌گذرد و تا آنجا که به یاد می‌آورم، در کلاس ۳۰۱ در طبقه سوم دانشکده ی علوم زیستی که نسیم خنک پاییزی از پنجره‌ی باز آن می‌وزید، تا امروز که به جشن یک سالگی این نشریه نزدیک می‌شویم، می‌اندیشم که برآستی متوجه گذر زمان نشدم.

در این یکسال تمام توان و انرژی خود را به‌کار گرفتیم تا بتوانیم بخشی از زیباترین مفاهیم زیست‌شناسی را به رشته تحریر در بیاوریم و در این راه سعی کردیم از هیچ کوششی دریغ نکنیم و تمامی تلاش خود را به کار بستیم و تا بتوانیم کوچکترین نقشی در ترویج این دانش داشته باشیم. تیم نشریه‌ی «به توان سلول» از همراهی یکساله شما کمال تشکر را دارد و من نیز به نوبه خود از شما دوستانم سپاسگزارم و بر خود لازم میدانم تا از زحمات استاد قربانمهر گرامی و اعضای هیئت تحریریه‌ی عزیز که این شانس را داشتیم که در کنارشان فعالیت کنم، بسیار قدردانی کنم.

به امید آنکه این نشریه با یاری دوستان و علاقمندان به حیات خود ادامه داده و بتواند نقشی هرچند کم‌رنگ در راستای معرفی هر چه بیشتر دانش زیست‌شناسی داشته باشد. از بودن در کار شما بسیار لذت برده و کلام خود را با این سخن به پایان می‌برم.



فصلنامه علمی - دانشجویی زیست‌شناسی دانشگاه الزهراء (س)

سال اول، شماره چهارم، شهریور ۱۴۰۰

صاحب امتیاز:

انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهراء (س)

مدیر مسئول: پرستو اکبرآبادی

سردبیر: پرستو اکبرآبادی

هیئت تحریریه این شماره: ملیکا مشتعل، شیدا طهرانی، شایسته مقدم راد،

بهار مانی، ثنا میرزایی، نیلوفر ترکزاده، گلناز ذوالفقاری، پرستو اکبرآبادی

ویراستار: پرستو اکبرآبادی

استاد مشاور: دکتر نسیم قربانمهر

صفحه آرا، گرافیک و طراحی جلد: پوریا حسین‌آبادی

کارشناس نشریات: زهرا وزیری

آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهراء (س)

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهراء

رایانامه: btavancell2020@gmail.com

بهاء: رایگان

زندگی صحنه‌ی یکتا، نغمه‌ی ماست

هرکسی نغمه‌ی خود خواند و از صحنه رود

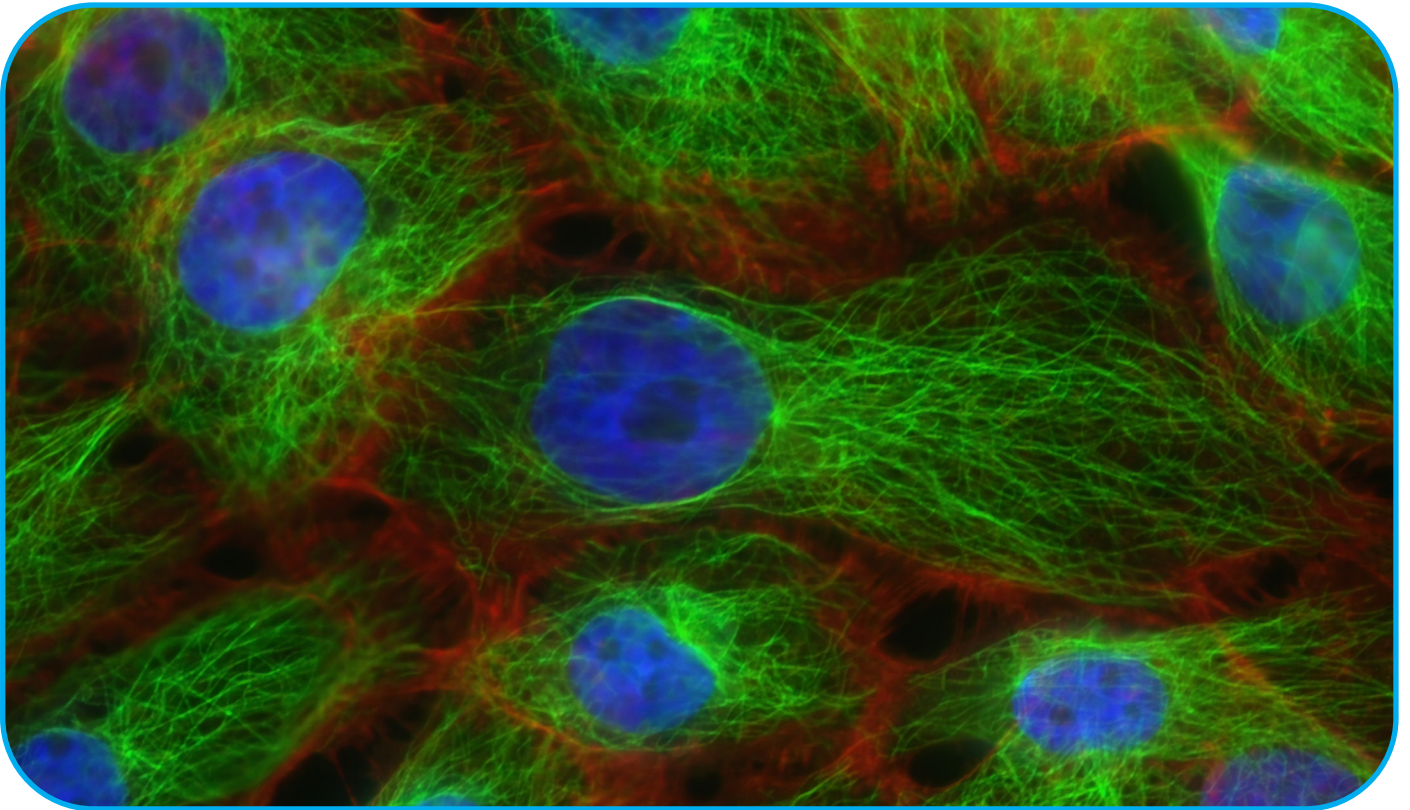
صحنه‌ی پخته به جاست

خرم آن نغمه که مردم بپسارند به یاد

شاعر: ژاله اصفهانی

پرستو اکبرآبادی

شهریورماه ۱۴۰۰



صفحه ۶

تأثیر بی‌وزنی بر بیان پروتئین مهار کننده کیناز Raf در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان



صفحه ۱۵

زندگی‌نامه پروفیسور ماریان دایموند
(Marian Diamond)



صفحه ۹

تکنولوژی ارگانوئید و کاربرد آن در
مدل سازی بیماری کووید-۱۹



ژن درمانی و بیماری آلزایمر

صفحه ۱۸



صفحه ۲۳

کاربرد بیومیمتیک در پزشکی فردمحور

نقش چشمگیر نانویوتکنولوژی در
تولید و طراحی واکسن

صفحه ۲۶



نوروپلاستیستی

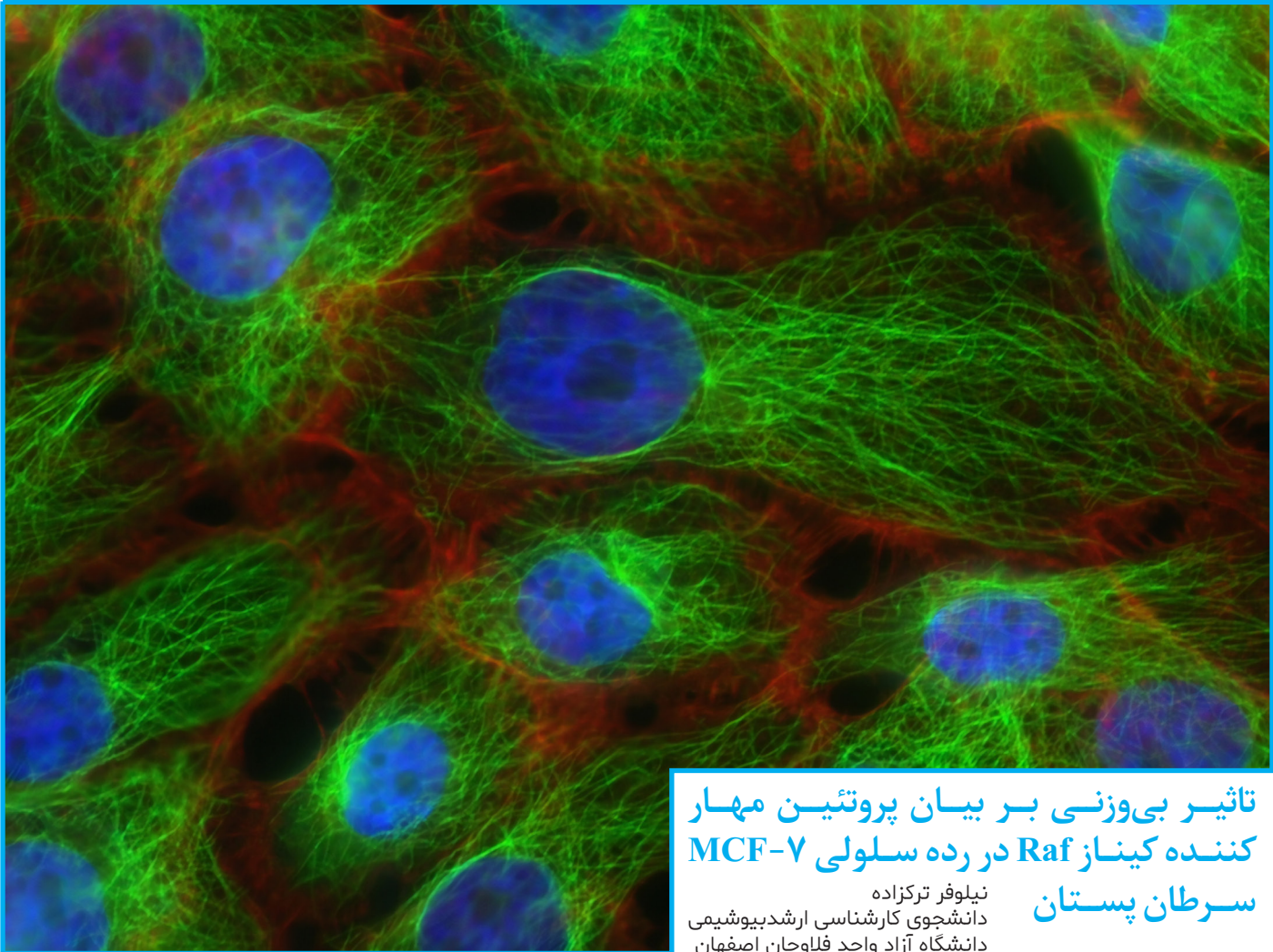
صفحه ۲۹



زیست نگار

صفحه ۳۳





تأثیر بی‌وزنی بر بیان پروتئین مهار کننده کیناز Raf در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان

نیلوفر ترکزاده
دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی
دانشگاه آزاد واحد فلاوجان اصفهان

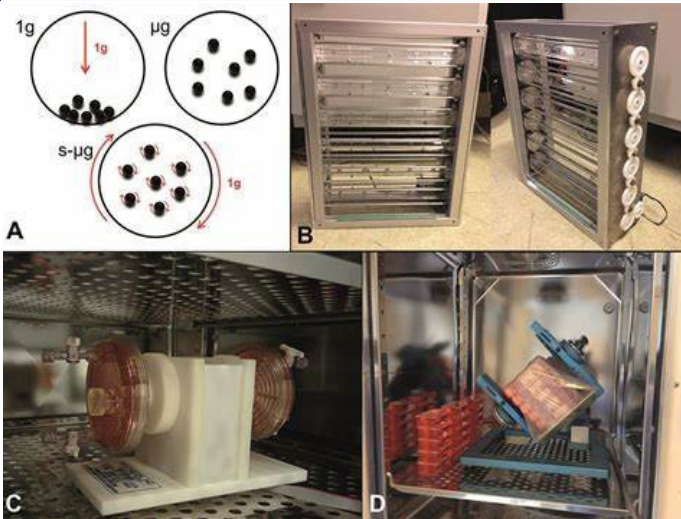
چکیده

موجودات زنده در سطح زمین تحت تأثیر نیروی گرانش طبیعی قرار دارند و چنانچه این نیروی گرانش تغییر نماید، تحت تأثیر شوکی منحصر به فرد قرار خواهد گرفت. بی‌وزنی از طریق مداخله با مسیرهای بیوشیمیایی و بیان ژن، اثرات مهمی را بر عملکرد سلول‌ها دارد و مطالعه این تغییرات برای کمک به فضانوردان و بهبود کیفیت زندگی انسان مفید خواهد بود. هدف از این مطالعه، تعیین بی‌وزنی در بیان پروتئین مهار کننده کیناز Raf در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان است. نتایج نشان داد که بی‌وزنی بیان ژن RKIP را تغییر داده و منجر به افزایش سطوح بیان آن پس از ۲۴ ساعت قرار گیری در شرایط بی‌وزنی گردیده است.

مقدمه

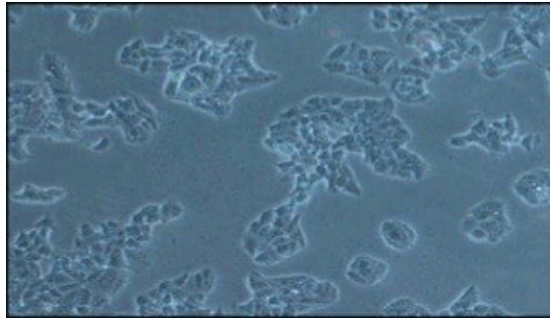
سرطان دومین عامل مرگ و میر در سراسر دنیا پس از بیماری‌های قلبی و عروقی بوده و در بیان انواع سرطان، سرطان پستان سالانه 2/1 میلیون مورد جدید، نخستین بدخیمی در میان زنان در سراسر دنیا بر شمرده می‌شود. مهار کننده‌های متاستاز گروهی از ژن‌ها هستند که اگر چنانچه بیش از حد بیان شوند

یا بیان مجدد داشته باشند، باعث مهار گسترش سرطان به سایر اندام‌ها، بدون تأثیر بر اندازه تومور اولیه، می‌گردند. همانند تشکیل تومور، هم مسیرهای تحریکی و هم مهارتی، متاستاز را تنظیم می‌نمایند. پروتئین مهار کننده Raf عاملی برای متعادل نمودن فعالیت کیناز بوده و از این رو قادر است شرایط سلول را تنظیم نماید به علاوه این پروتئین قادر است در انواع تومورها از جمله سرطان پستان و پروستات به عنوان مهار کننده متاستاز وارد عمل شود. این پروتئین سیتوپلاسمی کوچک، از پروتئین‌های متصل شونده به فسفاتیدیل اتانل آمین است که در اکثر گونه‌های پستانداران از قبیل انسان، موش و میمون به صورت محافظت شده تولید می‌گردد. کلیه موجودات ساکن بر کره زمین، تحت نیروی جاذبه قرار داشته و با این نیرو تکامل و انطباق یافته‌اند. با مطالعه موجودات سلول‌ها در شرایط حذف این نیرو، برخی از ابهامات علم زیست‌شناسی مرتفع شده و حتی می‌توان در ارتقا کیفیت حیات بر روی زمین و یا حتی ارسال حیات به کرات دیگر، گام‌های موثرتری برداشت. یافته‌های پیشین حاکی از آن هستند که با حذف نیروی جاذبه، فرآیندهای رشد و تکثیر سلولی و آبشارهای انتقال پیام، دست خوش تغییر گردیده‌اند، و شرایط منحصر



شکل ۲: کلینواستت. (عکس از وب سایت ناسا)

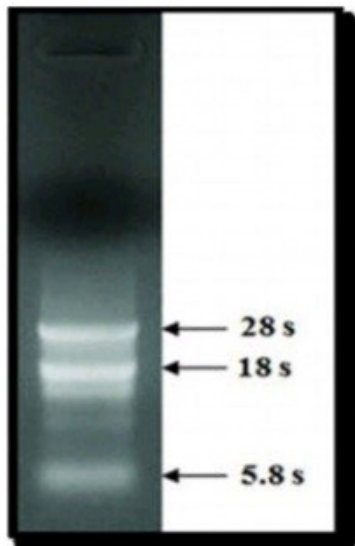
گرفته و سرعت دستگاه بر روی 30 دور در دقیقه تنظیم شد. در دور آزمون مجزا، لوله های کشت کنترل (تحت جاذبه 1g) و لوله های کشت اصلی (تحت اثر بی وزنی) به مدت 1 شبانه روز و 3 شبانه روز کشت داده



شکل ۳: رده سلولی MCF7 (عکس از مقاله Lin)

شدند برای هر تست سه تکرار در نظر گرفته شد
یافته ها:

کشت سلولی پس از تهیه رده سلولی MCF7 در شرایط کاملاً استریل در محیط کشت DMEM و کشت تکثیر شدند. سنجش و کمیت و کیفیت RNA های تخلیص شده: به منظور حصول اطمینان از عدم تجزیه RNA های استحصال شده، غلظت RNA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری و کیفیت نمونه ها نیز بر روی ژل آگارز 5/1 درصد

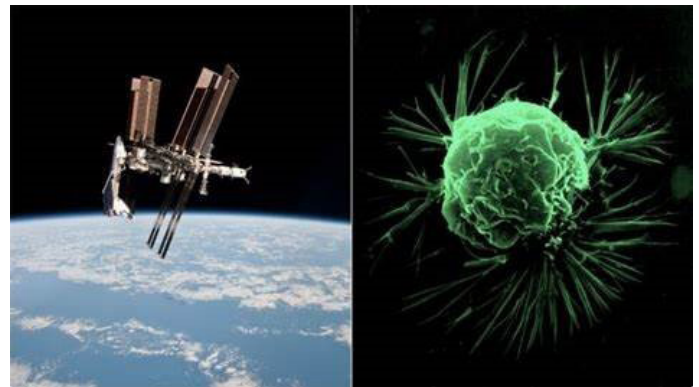


شکل ۴: باندهای شاخص کیفیت RNA (عکس از مقاله Lin)

به فردی ایجاد گشته که از طریق مطالعه آن ها، برخی ساز و کارهای سلولی به نحو مطلوب تری بررسی و مطالعه گردیده اند.

روش بررسی: رشد و پاساژ سلولی

رده سلولی MCF7 مربوط به سرطان پستان بوده که دارای گیرنده های استروژن و پروژسترون است. سلول ها در محیط کشت DMEM تکمیل شده با 10 درصد FBS و 7/3 گرم در لیتر نمک بی کربنات سدیم و 1 درصد از آنتی بیوتیک های پنی سلین و استروپتومایسین در فلاسک ها در انکوباتور 37 درجه سانتی گراد، حاوی 5 درصد CO2 و 90 درصد رطوبت جهت رشد قرار گرفتند. پس از اینکه 70-80% کف فلاسک توسط سلول ها پر گردید، آن ها را از کف جدا نموده و پاساژ سلولی انجام شد. روش پاساژ به این نحو بود که پس از خارج نمودن محیط کشت داخل فلاسک و شستشوی سلول ها با محلول PBS، سلول ها



شکل ۱: نمایی از یک سلول سرطانی و فضا

توسط محلول 25/0 درصد تریپسین EDTA از کف فلاسک کنده شده و به مدت 5 دقیقه با سرعت 1200 دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند.

القای بی وزنی بر سلول ها: به منظور القای بی وزنی از دستگاه شبیه سازی بی وزنی به نام کلینواستت یک محوره استفاده می کنیم. روش کار این دستگاه به این طریق است که با چرخاندن سلول ها، قدرت درک جاذبه را از آن ها سلب می نماید، از این رو ابتدا کلینواستت توسط اتانل 75% و اشعه UV استریل شده و داخل انکوباتور کشت سلولی قرار داده شد. پس از شمارش سلولی توسط لام نئوبار سلول MCF7 به درون لوله های مخصوص کشت سلول انتقال داده شد. پس از پر شدن حدود 70-80 درصد کف فلاسک توسط سلول ها، محیط کشت لوله ها خالی شده و با محیطی که به منظور CO2 دار شدن، از شب قبل درون انکوباتور قرار گرفته بود پر گشت. هدف از پر نمودن لوله ها، جلوگیری از حضور حباب و ایجاد نیروهای برش بر سلول ها بود. لوله ها در مرکز کلینواستت قرار

مشاهده و ارزیابی شد. همان گونه که در شکل زیر مشاهده می کنید وجود باندهای 18S، 28S و 5.8S که شاخص کیفیت RNA است نشان دهنده استخراج صحیح آن است. mRNA به صورت اسمیر از بالا تا پایین قابل مشاهده است. نتایج حاصله نشان دهنده این بودند که RNA استحصالی را می توان با اطمینان در مراحل بعدی مطالعه مورد استفاده قرار داد.

بررسی تغییرات بیان ژن RKIP در سلول ها:

جهت بررسی میزان بیان ژن مهار کننده متاستاز RKIP، واکنش qRT_PCR انجام گردید. براساس اطلاعات حاصله از واکنش QRT_PCR در نمونه هایی که به مدت 24 ساعت تحت شرایط نبود جاذبه کشت داده شده بودند، نسبت به نمونه های کنترل (شرایط g1) سطح بیان ژن RKIP به طور معنی داری افزایش یافته بود. با طولانی تر نمودن زمان اعمال بی وزنی تا 72 ساعت، بیان ژن هدف کاهش یافته و به سطح کنترل بازگشت.

بحث:

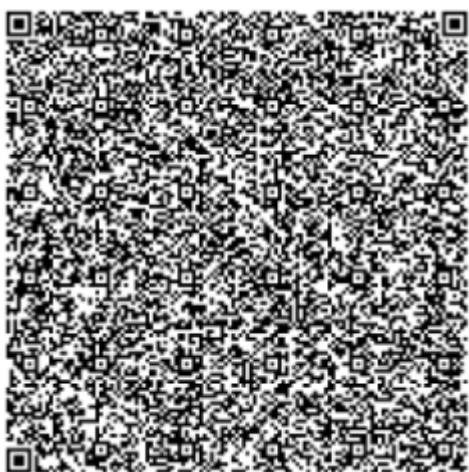
در این مطالعه برای نخستین بار به بررسی تغییرات حادث شده بر بیان ژن مهارکننده متاستاز RKIP، در سلول های رده MCF_7 سرطان پستان که به مدت 24 و 72 ساعت در بی وزنی شبیه سازی قرار گرفته بودند، پرداختیم. سرطان از جمله بیماری های مزمن و غیرواگیری است که طیف وسیعی از بیماری ها را شامل می شود و این بیماری نیز همانند سایر بیماری های مزمن ممکن است در هر فرد با هر سن و هر نژادی رخ بدهد. پروتئین های مهار کننده متاستاز گروهی از پروتئین های درون سلولی هستند که در مراحل مختلف فرایند متاستاز نقش آفرینی می کنند. شناخت این پروتئین ها و فهم چگونگی عملکردشان می تواند راه کارهای مهمی را در مورد کنترل فرایند پیچیده متاستاز ارائه دهد. پروتئین RKIP یکی از مهار کننده های امید بخش متاستاز است که اعمال فیزیولوژیک مختلفی دارد. در ارتباط با نقش مهار کنندگی متاستاز برای این پروتئین، تحقیقاتی انجام شده است. Zheng و همکاران در سال 2003 نشان دادند که این پروتئین در یک مدل زئوگرافت موش مربوط به سرطان پروستات، به عنوان مهارکننده متاستاز عمل نموده است. علاوه بر این گروه تحقیقاتی Dangi Garimella در 2009 ثابت نموده اند که افزایش بیان پروتئین RKIP، از پیشرفت متاستازی مدل زئوگرافت سرطان سینه به استخوان ممانعت به عمل آورده است. گروه تحقیقاتی Chatterjee و همکاران نیز نشان دادند که تحریک

خارجی برای افزایش بیان RKIP، باعث تحریک آسیب DNA و القای آپوپتوز سلول های سرطانی خواهد شد. براساس تحقیقات انجام پذیرفته توسط Lin و همکاران، بی وزنی شبیه سازی شده، خودکشی سلولی را در سلول های بنیادی تاج عصبی موش از طریق افزایش بیان ژن های درگیر در مسیر آپوپتوز، متوقف نموده است. در پژوهش دیگر که توسط گروه تحقیقاتی Aleshcheva انجام پذیرفته مشخص شده است که پس از کشت کندریوست های انسانی در بی وزنی بیان ژن و محتوای پروتئینی TGF_1 افزایش یافته است. سلول های MCF_7 که سطوح پایینی از تهاجم را نشان می دهند در زیر گروه لومینال قرار داشته و دارای گیرنده استروژن و پروژسترون است و از این رو به درمان های هورمونی پاسخ می دهند. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که پس از قرار دادن سلول ها به مدت 24 ساعت در شرایط بی وزنی شبیه سازی شده در قیاس با نمونه های کنترل به طور معنی داری شاهد افزایش بیان ژن مهار کننده متاستاز RKIP بودیم. و با طولانی نمودن زمان تیمار بی وزنی، سطوح بیان ژن مورد نظر به سطح پایه بازگشت.

نتیجه گیری:

با استناد به نتایج حاصل به نظر می رسد روش حذف جاذبه، روش موثر جهت افزایش بیان ژن مهارکننده متاستاز RKIP بوده اما بهینه سازی زمان اعمال این شرایط بر سلول در تحصیل نتایج سازنده لازم الاجرا است. از این رو امید است با مطالعه بیشتر اثر حذف نیروی جاذبه بر سایر انواع سلول ها و محصولات آن ها بتوان از بی وزنی به عنوان روش درمانی و پیشگیرانه در مقوله سرطان و متاستاز بهره جست و اطلاعات ارزشمندی را در زمینه رفع ابهامات علوم زیستی به ارمغان آورد.

منابع:



COVID-19

تکنولوژی ارگانوئید و کاربرد آن در مدل سازی بیماری کووید-۱۹

بهار مانی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

بزرگسالان^۳ و سلول های بنیادی سرطان^۴ بدست آورد. خودسازمانی که در ارگانوئید رخ می دهد و باعث تمایز یک سلول به نوع خاص دیگری می شود، نیاز به فعال کردن مسیرهای مختلف سیگنالینگ دارد. مدل های حیوانی و کشت سلولی دو بعدی، شباهت چندانی به بافت های بدن انسان ندارند. اما ارگانوئیدها در مقایسه با روش های دیگر کشت سلولی، حداقل تا حدودی نحوه رشد سلول ها در داخل بدن را با استفاده از شرایط رشد سه بعدی منعکس می کنند. مدل های پیشرفته تر از ارگانوئید، مدل های حیوانی هستند که بسیار پیچیده اند و نمی توانند برای همیشه به طور مستقیم در مورد بیولوژی بدن انسان، قابل استفاده باشند. ارگانوئیدها فاصله بین رده های سلولی دو بعدی و موجودات بسیار پیچیده همانند مدل های حیوانی را اشغال می کنند. ارگانوئیدها با حالت سه بعدی به عملکرد اندام نزدیک تر شده و دستورزی ساختار ژنتیکی آن ها باعث می شود تا ابزار مناسبی برای مطالعه باشند. این روش کشت بافت به دانشمندان و

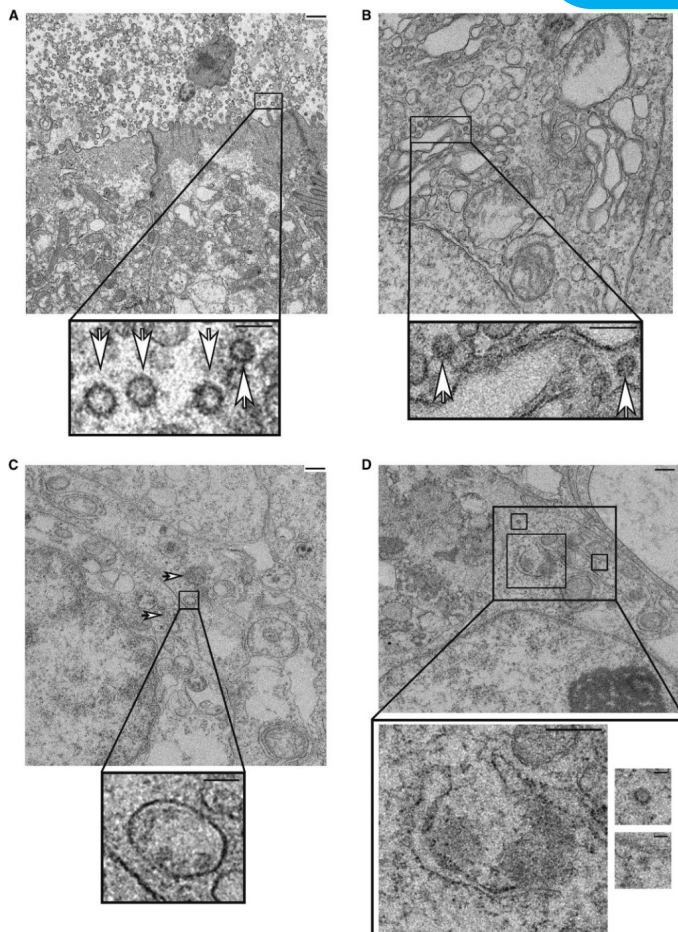
قرن هاست که تلاش می شود تا یک اندام به طور مصنوعی از بافت یا سلول های بدن بازسازی شود. ارگانوئیدها ساختارهای سه بعدی کوچک و خود سازمان یافته ای هستند که اساس رشد آنها تکثیر سلول های بنیادی می باشد و به صورت مصنوعی در محیط آزمایشگاهی رشد می کنند. ارگانوئیدها یک نسخه مینیاتوری و ساده از یک اندام انسانی هستند. ارگانوئیدها کشت داده می شوند تا محققان بتوانند تحقیقات و آزمایشاتی با هدف مشخص، روی اندام های ساده شده از بدن انسان انجام دهند. دستیابی به تکنولوژی ارگانوئید تاریخچه طولانی دارد و در سال ۲۰۰۹ بود که اولین ارگانوئید از سلول های بنیادی روده بزرگسالان ایجاد شد. تا به امروز، محققان توانسته اند ارگانوئیدهای مغز، کلیه، روده، معده، کبد و چند مورد دیگر ایجاد کنند. ارگانوئیدها را می توان از طریق فرآیندی شبیه به روشی که اندام، سازمان متمایز خود را بدست می آورد، از سلول های بنیادی جنینی^۱، سلول های بنیادی پرتوان القایی^۲، سلول های بنیادی

۱. ESCs: Embryonic Stem Cells

۲. iPSCs: Induced Pluripotent Stem Cells

۳. ASCs: Adult Stem Cells

۴. CSCs: Cancer Stem Cells



شکل ۱. تصویر TEM انتروسیت های hSiOs آلوده به SARS-CoV-2 که تعداد زیادی ذرات ویروسی را در مجاورت سطح سلول نشان می دهد.

رخ می دهد.

مدلی برای توسعه و ارزیابی کارایی داروها

استراتژی های مختلفی برای مقابله با SARS-CoV-2 مطرح شده است که یکی از آن ها، تمرکز بر هدف سلولی ویروس یعنی ACE2 است. آنزیم مبدل آنژیوتانسین محلول نوترکیب انسانی (hrsACE2) توسط Zhang و همکاران در سال ۲۰۲۰ برای درمان COVID-19 در نظر گرفته شده بود و در ادامه Monteil و همکاران قصد داشتند این موضوع را با شواهد اثبات کنند.

اندازه ویروس ۸۰-۱۰۰ نانومتر است که نشان می دهد SARS-CoV-2 قبل از عفونت زایی در بافت ها، ابتدا باید رگ های خونی را آلوده کند. به علت آزمایش همین فرضیه بود که آن ها ارگانوئید رگ های خونی انسان را از سلول های بنیادی پرتوان القایی ایجاد کرده و آنها را با SARS-CoV-2 آلوده کردند. آنها همچنین برای آزمایش اینکه آیا SARS-CoV-2 می تواند سلول های توبولار کلیه را مستقیماً آلوده کند، ارگانوئید کلیه را از سلول های بنیادی جنینی انسان، ایجاد کردند.

نتایج نشان داد SARS-CoV-2 می تواند ارگانوئیدهای

محققان دید مفصلی در مورد چگونگی تشکیل و رشد اندام ها می دهد و بینش جدیدی در مورد بیماری ها به آنها می دهد؛ به طوری که می تواند به طور دقیق مراحل مختلف را به صورت میکروسکوپی مشاهده کنند و مورد بررسی قرار دهند. استفاده از ارگانوئیدها به جای مدل های حیوانی این قابلیت را دارد که روند کشف و توسعه دارو را سریعتر و موثرتر کند.

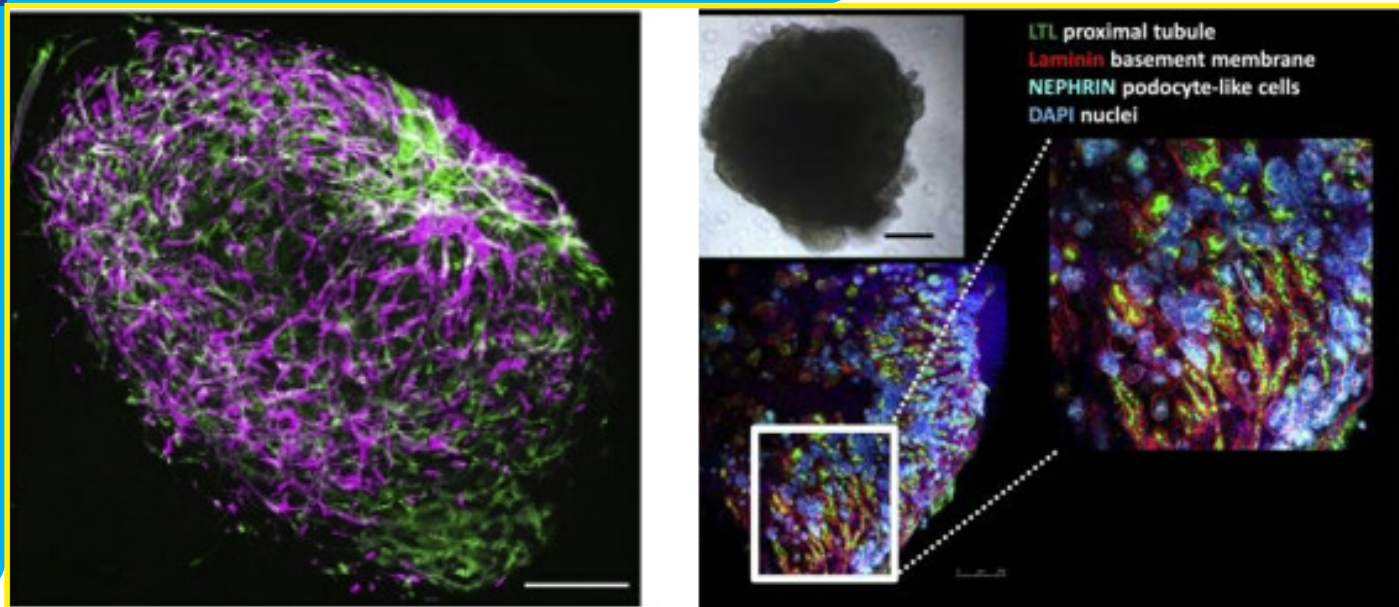
ارگانوئیدها کاربردهای بسیار متنوع و گسترده ای دارند. از جمله کاربردهای آنها در پزشکی بازساختی، OMICs، مطالعات فیلوژنتیکی، بررسی تعاملات میکروب و میزبان، ارزیابی کارایی و سمیت داروها، ویرایش ژن و مدل سازی بیماری ها می باشد.

دانشمندان حدود یک دهه روی ارگانوئیدها کار کرده اند و مطالعات آلوده سازی این ساختارها با ویروس ها، مربوط به سال ۲۰۱۲ می باشد؛ یعنی زمانی که Estes و همکارانش اولین نمونه ارگانوئید که امکان مطالعه ویروس های غیر قابل کشت را فراهم می کنند، کشت دادند. در ادامه قصد داریم به کاربرد ارگانوئیدها در مدل سازی بیماری ناشی از ویروس SARS-CoV-2 بپردازیم.

مدلی برای توصیف عفونت روده ای

گیرنده اصلی SARS-CoV-2، آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE2) می باشد و این گیرنده به طور گسترده در سلول های اپیتلیال آئینول ریه، میوسیت قلب، اندوتلیال عروق، کلیه ها و به ندرت در ماکروفاژها وجود دارد. اما بالاترین بیان ACE2 در انتروسیت های روده ای می باشد. دانشمندان از ارگانوئیدهای روده استفاده کرده اند تا تایید کنند SARS-CoV-2 سلول های انتروسیت در بافت روده را آلوده می کند.

در پژوهشی که Lamers و همکاران در سال ۲۰۲۰ انجام دادند، از ارگانوئیدهای روده کوچک انسان (hSiOs) استفاده کردند که آنها را از کشت سلول های بنیادی بزرگسالان بدست آوردند. آنها در طول آزمایش برای تعیین تغییرات بیان ژن ناشی از عفونت از تجزیه و تحلیل توالی mRNA نیز استفاده کردند. بررسی های آنها تایید کرد که اپیتلیوم روده از تکثیر SARS-CoV-2 پشتیبانی می کند. در پژوهش دیگری که توسط Mithal و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام شد، ارگانوئیدهای روده کوچک و کولون از کشت سلول های بنیادی پرتوان القایی ایجاد شدند؛ علاوه بر این، نشان داده شد که بیماری های گوارشی مثل کرون، کولیت اولسروز و سلیاک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹



شکل ۲. تصویر میکروسکوپ کانفوکال از ارگانوئیدهای کلیه انسان (راست) و رگ های خونی (چپ). (Monteil, V., et al; Cell. ۲۰۲۰)

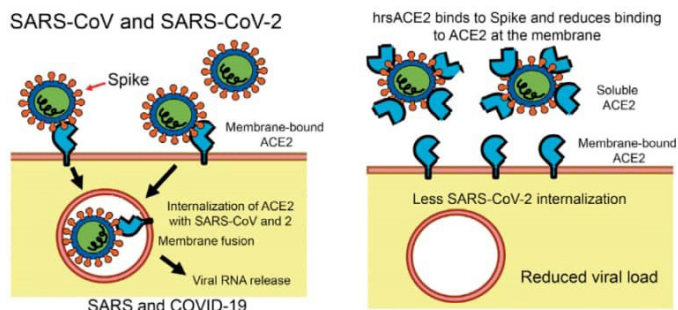
مطالعه اثرات عصبی بالقوه SARS-CoV-2 مورد استفاده قرار گرفته اند؛ زیرا ارگانوئیدهای مغزی که از سلول های بنیادی پرتوان انسان گرفته شده اند، می تواند ابزار مناسبی برای بررسی علائم عصبی و روانی باشند.

Zhang و همکاران در سال ۲۰۲۰ اولین کسانی بودند که شواهدی از نوروتروپیسم SARS-CoV-2 را در مدل ارگانوئید مغز نشان دادند. آنها با استفاده از رنگ آمیزی ایمونوفلورسانس، وجود نوکلئوپروتئین SARS-CoV-2 را درون ارگانوئید قشر مغز در بخش سلول های پیش ساز عصبی و نورون های قشری نشان دادند. بنابراین این ویروس هم سلول های پیش ساز عصبی و هم نورون ها را آلوده می کند. این یافته که SARS-CoV-2 می تواند ارگانوئید مغز انسان را به طور موثر آلوده کند، پتانسیل دخالت مستقیم ویروس را در علائم عصبی در بیماران مبتلا نشان می دهد. این نتایج بینشی در مورد علائم بیماری شناختی شامل از دست دادن حس بویایی و چشایی و سایر علائم عصبی COVID-19 از جمله تشنج، انسفالوپاتی، انسفالیت، سندرم گیلن باره و سندرم میلر فیشر ارائه می کند. از آنجایی که SARS-CoV-2 می تواند جمعیت سلول های پیش ساز عصبی را نیز هدف قرار دهد، بهبود عملکرد بویایی و سایر تظاهرات عصبی ممکن است ناقص و دیر هنگام باشد.

در ادامه Song و همکاران در سال ۲۰۲۰ نقش ACE2 را در عفونت SARS-CoV-2 نشان دادند. آنها پس از انکوباسیون ارگانوئیدها با یک آنتی بادی مونوکلونال مسدود کننده ACE2، مهار قابل توجه عفونت SARS-

کلیه و رگ های خونی انسان را مستقیماً آلوده کند و hrsACE2 می تواند در مراحل اولیه عفونت SARS-CoV-2 را به طور قابل توجهی مسدود کند. در ارتباط با این مطالعات، دارویی به نام APN01 که همان ACE2 نو ترکیب انسانی است در مرحله آزمایشات بالینی می باشد.

مدلی برای بررسی علائم عصبی و روانی



شکل ۳. افزایش hrsACE2 در بدن می تواند به طور موثر با ACE2 رقابت کرده و ورود SARS-CoV-2 به سلول های میزبان را محدود کند. (Monteil, V., et al; Cell. ۲۰۲۰)

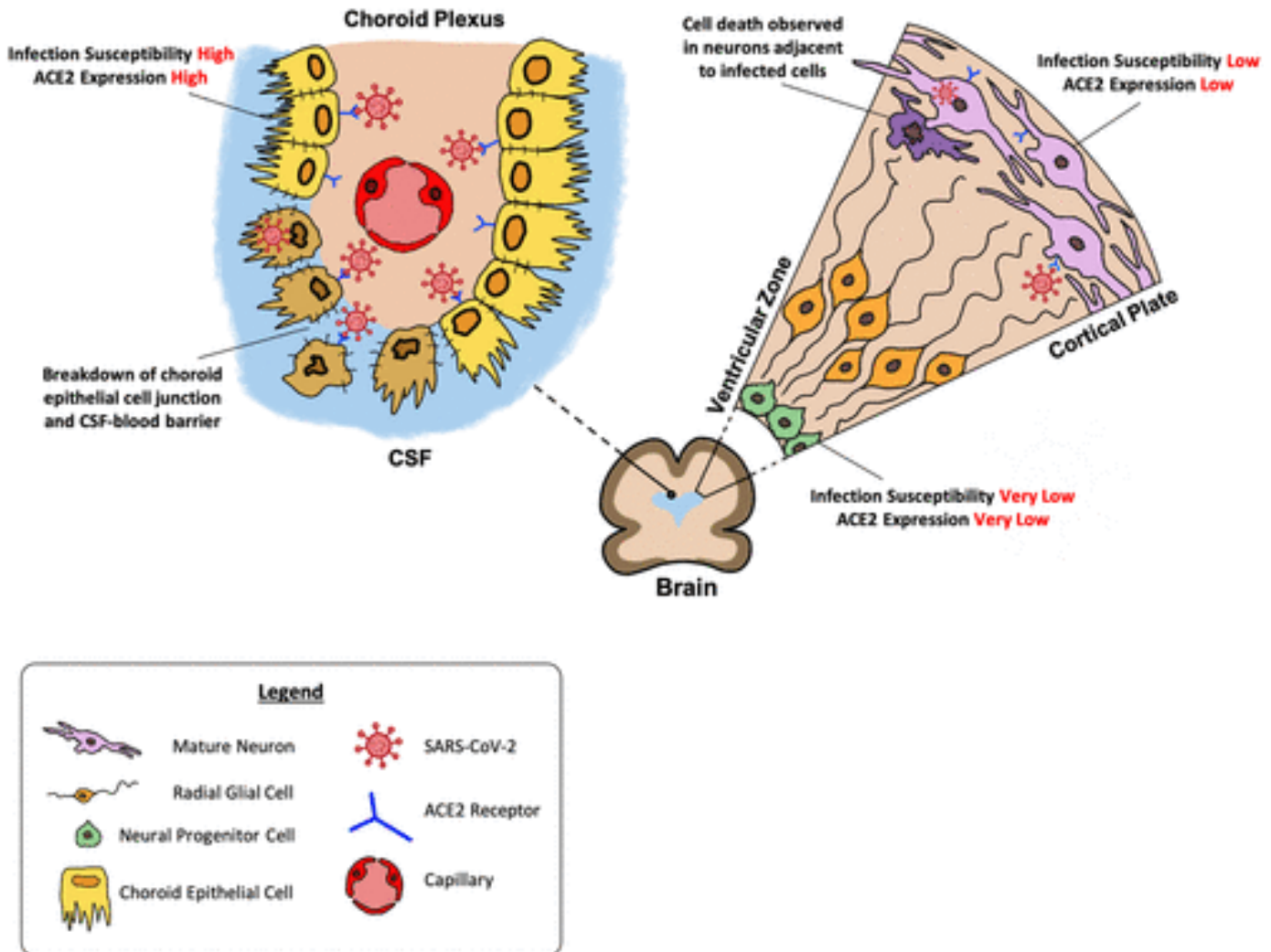
بررسی ها نشان داده که کووید-۱۹ علاوه بر علائم تنفسی ممکن است علائم عصبی و روانی مثل ضعف، سرگیجه، سردرد، اضطراب، بی خوابی و افسردگی را ایجاد کند که می تواند کوتاه مدت و بلند مدت باشد. علت این علائم در حال حاضر ناشناخته است و مکانیسم درگیری سیستم عصبی مرکزی با SARS-CoV-2 هنوز مشخص نشده است. البته فرضیه های متعددی از جمله حمله ویروسی مستقیم ویروس به نورون ها ارائه شده است. با افزایش شواهد این علائم در ارتباط با بیماری کووید-۱۹ ارگانوئیدهای مغزی برای

خون و سیستم عصبی مرکزی را تشکیل می دهد. سیستم عصبی مرکزی با دو مانع سد خونی-مغزی و سد خونی-CSF^۷ - محافظت می شود. این محققان گزارش دادند که عفونت اپیتلیوم شبکه کوروئید با SARS-CoV-2 باعث اختلال در سد خونی-CSF می شود که به طور معمول از ورود عوامل بیماری زا، سلول های ایمنی و سایتوکاین ها به مایع مغزی نخاعی و مغز جلوگیری می کند. در مجموع یافته های آنها نشان داد که علائم عصبی ناشی از تاثیر مستقیم بر نورون ها نیست بلکه در نتیجه آسیب سد خونی-CSF می باشد.

مدلی برای بررسی تفاوت بین واریانت^۸ های ویروسی
در گزارش های Lamers و همکاران در سال ۲۰۲۱ که مستندات آن فعلا در نسخه preprint موجود است، بیان شده که ارگانوئیدهای انسانی می توانند مدل مناسبی برای ارزیابی تفاوت بین واریانت های

CoV-2 را مشاهده کردند، که نشان دهنده نقش مهم ACE2 در عفونت ارگانوئیدهای مغزی است. البته باید گفت بیان ACE2 در نورون ها در مقایسه با سایر انواع سلول ها کمتر می باشد. آنها مشاهده کردند که نورون ها در مقایسه با سلول های پیش ساز عصبی بیشتر به SARS-CoV-2 آلوده می شوند. این موضوع با یافته هایی که نشان می دهد بیان ACE2 در سلول های پیش ساز عصبی پایین تر است، سازگار می باشد.

Pellegrini و همکاران در سال ۲۰۲۰ با استفاده از ارگانوئیدهای مغزی دریافتند که SARS-CoV-2 سلول های اپیتلیال شبکه کوروئید^۵ مغز را به آسانی آلوده می کند. این یافته با سطوح بالای بیان عوامل ورود SARS-CoV-2 مانند ACE2 و TMPRSS2^۶ در شبکه کوروئید در مقایسه با سایر مناطق مغز مطابقت دارد. شبکه کوروئید یکی از واسطه های بین



شکل ۴. اثر SARS-CoV-2 بر مغز انسان. Ng, J. H., et al; The Neuroscientist ۲۰۲۱.

۷. CSF مخفف Cerebrospinal Fluid به معنای مایع مغزی نخاعی می باشد.

۸. به ویروس های جهش یافته واریانت یا سویه گفته می شود.

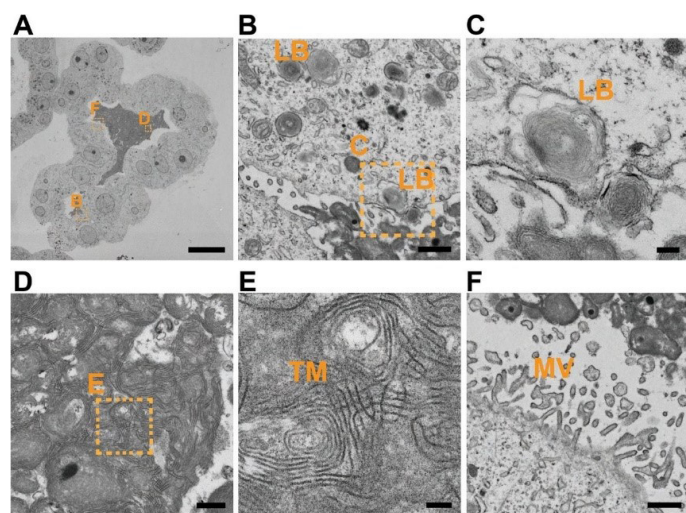
۵. شبکه کوروئید در سیستم بطنی مغز قرار دارد و در ترشح مایع مغزی نخاعی و حفظ هموستاز مغز درای نقش است.

۶. TMPRSS2 مخفف Transmembrane Serine Protease ۲ می باشد که ویروس کووید-۱۹ هنگام وارد شدن به سلول میزبان، برای آماده سازی پروتئین s از این آنزیم استفاده می کند.

در ارتباط است و در مقایسه با ویروس های clade B، سطوح بالاتری از عفونت و ویروسی در اواخر عفونت، در ارگانوئیدها ایجاد می کند و عفونت با بار ویروسی و ظرفیت تکثیر بیشتری همراه خواهد بود که یافته های اپیدمیولوژیکی را نیز تایید می کند و می تواند دلیلی برای قابلیت انتشار بیشتر این کلاد باشد. حتی با وجود برخی محدودیت هایی که ارگانوئیدها دارند، به خاطر خصوصیات منحصر به فرد خود، تبدیل به ابزار مناسبی برای مطالعات در زمینه های مختلف شده اند؛ زیرا توانسته اند تا حدودی نحوه رشد سلول ها در داخل بدن را شبیه سازی کنند. این فناوری امروزه تا حدی مورد توجه قرار گرفته که به عنوان بهترین تکنیک سال ۲۰۱۷ انتخاب شده است و یکی از قدرتمند ترین روش ها برای مطالعه بیولوژی بدن انسان است. پیش بینی می شود این تکنیک در سال های آینده بیش از پیش مورد استفاده قرار گیرد و انقلابی در عرصه بیولوژی و سلول های بنیادی ایجاد کند.

منابع:

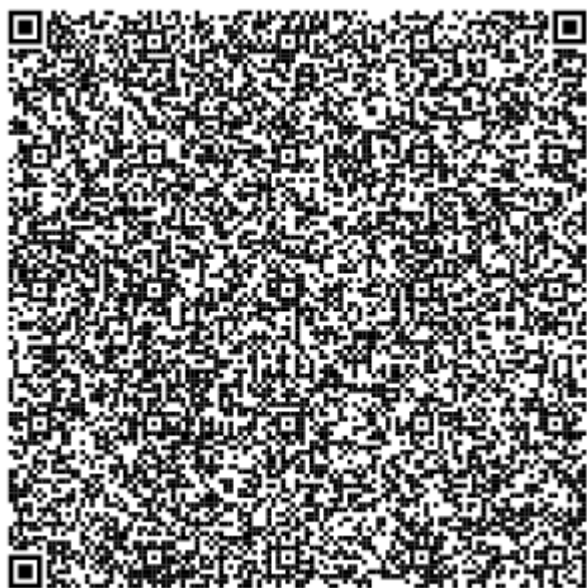
ویروسی باشند. واریانت انگلیسی SARS-CoV-2 با نام علمی B.1.1.7، برای اولین بار در جنوب انگلستان در اواخر فصل تابستان سال ۲۰۲۰ ظاهر گردید و پس از چند ماه به واریانت غالب در بریتانیا تبدیل شد و با گذشت زمان، دیده شد که قابلیت انتقال این ویروس، در کشورهای دیگر نیز گسترش یافت. موضوعی که باید بررسی شود این است که آیا واریانت های مختلف مثل B.1.1.7، با افزایش خطرات سلامتی و مرگ و میر در ارتباط است یا خیر. در این



شکل ۵. A تا F تصاویر TEM مربوط به یک ارگانوئید آلوئولار نوع ۲ (AT۲) می باشد که اجسام لاملار^۹ سیتوپلاسمی (LB) (تصویر B و C) و اجسام لاملار ترشح شده (تصویر D و E) را نشان می دهد که در توبولار میلین (TM) تشکیل شده اند. میکروویلی (MV) روی سطوح AT۲ در تصویر F قابل مشاهده است. Lamers, M., et al; bioRxiv. ۲۰۲۰

پژوهش از ارگانوئیدهای مجرای تنفسی، آلوئول و روده استفاده شد. ارگانوئیدهای مجرای تنفسی و آلوئول از کشت سلول های بنیادی مجرای تنفسی بزرگسالان و ارگانوئید روده از سلول های بنیادی روده بزرگسالان تهیه شدند.

نتایج این محققان نشان داد که تفاوت قابل توجهی در پاسخ میزبان بین ارگانوئیدهای آلوده به B.1.1.7 و B.1.1.7 و B.1.1.7 وجود ندارد. به این معنا که بعید است که واریانت های مختلف در میزبان، تفاوت های قابل توجهی در شدت بیماری ایجاد کنند. در نهایت این محققان با توجه به تحقیقاتی که Frampton و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام داده بودند، نتیجه را این گونه گزارش دادند که در شرایط آزمایشگاهی، انتشار طولانی مدت با عفونی بودن SARS-CoV-2 B.1.1.7



۹. اجسام لاملار یا تیغه ای دارای تیغه های موازی و متحدالمرکزی هستند که غشائی واحد آنها را احاطه کرده است. این اجسام، سورفاکتانت ریوی را می ساند که مخلوط پیچیده ای از فسفولیپیدها و لیپوپروتئین ها است و با پخش شدن روی سطوح آلوئولی، کشش سطحی مایع آلوئولار را کاهش می دهد.



ژن درمانی و بیماری آلزایمر

در صفحه ۱۷ بخوانید



زندگینامه پروفسور ماریان دایموند (Marian Diamond)

ثنا میرزایی
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

برکلی، تحقیقات بسیاری در حوزه‌ی نورواناتومی پیشامغز انجام داده است که می‌توان به کشف تاثیر محیط بر رشد مغز، تفاوت غشای مغز در موش‌های نر و ماده و ارتباط محتمل بین تفکر مثبت و سلامت سیستم ایمنی بدن، را نام برد. او پس از اخذ مدرک کارشناسی خود در سال 1948 مدتی در دانشگاه اسلوی نروژ بود و پس از آن در سال 1953 به عنوان اولین خانم، مدرک

ماریان دایموند در نوامبر 1926 در گلندیل کالیفرنیا متولد شد. پدر او، مونتگ، پزشکی بود که از یورکشایر انگلستان مهاجرت کرده بود. مادرش، رزا ماریان، معلم سابق لاتین بود که تحصیلات دکتری خود را در برکلی، برای تربیت شش فرزند خود، که ماریان کوچکترین آنها بود، قطع کرد. ماریان دایموند استاد آناتومی دانشگاه کالیفرنیا در



او پس از پیوستن به تیمی در برکلی توانست نظریه خود را آزمایش کند. او و همکارانش شروع به پرورش موش‌ها در قفس‌هایی به اصطلاح غنی شده، که مجهز به نردبان و چرخ بودند، کردند. موش‌های گروه کنترل به تنهایی در قفس‌های خالی پرورش داده شدند. دکتر دایاموند مغز 9 موش تحریک شده را مورد مطالعه قرار داد و دریافت که همه آنها دارای قشر مغزی ضخیم‌تری نسبت به موش‌های محروم از محرک هستند.

این اولین بار بود که کسی بر اساس تجربیات و محیط زندگی حیوانات، تغییر ساختاری در مغز آنها مشاهده می‌کرد.

دکتر دایاموند با این کار، تفکر قدیمی که مغز را به عنوان یک موجود ثابت و تغییر ناپذیر می‌دانست که با افزایش سن تحلیل می‌رود، را از بین برد. او نشان داد که مغز می‌تواند در طول زندگی، همچنان به رشد خود ادامه دهد. که ما به آن پلاستیسیته مغز گوئیم.

دایاموند و مغز اینشتین

مشهورترین مطالعه دکتر دایاموند در مورد مغز آلبرت اینشتین در دهه 1980 بود. ماریان دایاموند دریافت مغز اینشتین، در مقایسه با یک فرد عادی، نواحی از مغز (لوب آهیانه‌ای پایین) که مسئول تولید اطلاعات است و همچنین که با عملکرد ریاضی و زبان در سطح بالاتری مرتبط است، دارای تعداد و غلظت سلول‌های گلیال (glial cells) بیشتری است که نورون‌ها را محافظت و تغذیه می‌کنند. پروفسور دایاموند با

دکترای خود را از دپارتمان آناتومی دانشگاه برکلی دریافت کرد.

در سال 1950 با ریچارد ام دایاموند، شیمی دان هسته ای مشهور در آزمایشگاه ملی لارنس برکلی، ازدواج کرد. این ازدواج با طلاق به پایان رسید. فرزندان آنها، ریچارد، پسری دیگر به نام جف و دو دختر، آن و کترین دایاموند بودند. پس از آن دایاموند در سال 1982 با پروفسور آرنولد برنارد شیبیل ازدواج کرد.

ماریان دایاموند، استاد و دانشمندی است که از بنیانگذاران علوم اعصاب مدرن محسوب می‌شود. او متخصص مغز و اعصاب بود.

کشف تاثیر محیط بر رشد مغز

او با بیان اینکه عوامل محیطی می‌توانند ساختار مغز را تحت تاثیر قرار دهند و مغز میتواند در طول زندگی فرد توسعه یابد، باورهای قدیمی را زیر و رو کرد.

دکتر دایاموند در اواخر دهه 1950 مدرس دانشگاه Cornell بود. او مقاله‌ای را در مجله Science خواند که نشان می‌داد موش‌هایی که سریعتر در پیچ و خم‌ها حرکت می‌کردند، شیمی مغزی متفاوتی نسبت به موش‌هایی که کندتر بودند، داشتند. موش‌های سریعتر، سطح بسیار بالاتری از استیل کولین استراز را داشتند. این آنزیم انتقال سیگنال‌های عصبی را تسریع می‌کند.

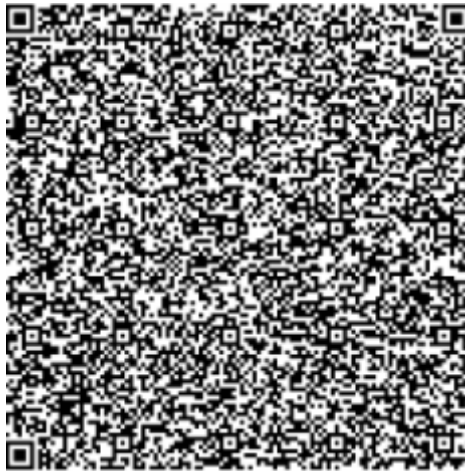
ذهن دکتر دایاموند سریعاً روی این سوال پرید که آیا آناتومی مغز این موش‌ها در توانایی یادگیری شان تفاوتی ایجاد کرده است؟

دریافت بخشی از اسلایدهای مغز اینشتین، اولین مقاله علمی درباره آن را به چاپ رسانید. سلول های گلیال به نورون ها کمک می کنند و آن ها نقش غیرقابل پیش بینی در شیمی مغز دارند و باعث ایجاد ارتباط بین نورون ها و ارتقاء ساختار پیچیده مغز می شوند. پس می توان گفت که مغز اینشتین سوخت و ساز بیشتری داشته است و بنابراین مهارت های مفهومی و تفکر او نیز افزایش یافته بود.

مغز فعال!

دایاموند به منظور بهبود ارتباطات مغزی ما را به فعالیت های جسمی و روحی مفید تشویق می کرد. او خود نمونه ای از فرد مسن فعال بود، زیرا تحقیقات و تدریس خود را تا سال 2014 ادامه داد. هنگامی که در 87 سالگی بازنشسته شد، کنجکاوی و اشتیاق او به مغز انسان تا زمانی که بدنش یاری کرد، ادامه داشت. سرانجام ماریان دایاموند در 25 ژوئیه 2017 در اوکلند کالیفرنیا، درگذشت. از ایشان نقل است: (راز یک ذهن فعال و تیز این است که مغز را تا آنجا که ممکن است تحریک کنید و فراموش نکنید که آن را با احساسات و تفکر مثبت و سالم پرورش دهید).

منابع :



ژن درمانی و بیماری آلزایمر



پرستو اکبرآبادی
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران

بیماری آلزایمر (AD) نوعی بیماری تحلیل برنده عصبی¹ است که میلیون ها نفر را در سراسر جهان درگیر کرده. در حال حاضر پیری عامل اصلی خطر برای بیماری محسوب می گردد و تعداد بیماران به طور مداوم در حال افزایش است. متأسفانه، امروزه هیچ درمان قطعی برای این بیماری در دسترس نیست. بیماری آلزایمر از نظر بالینی با زوال شناختی پیشرونده، از دست دادن حافظه و تغییر شخصیت، همراه با علائم رفتاری زوال عقل، مانند رفتارهای غیرطبیعی، تحریک و نوسانات خلقی مشخص می شوند. ویژگی های آسیب شناختی مغز بیمار مبتلا به آلزایمر شامل پلاک های آمیلوئیدی و گره های عصبی-فیبری² (NFTs) است، که از طریق تجمع پپتید آمیلوئید بتا خارج سلولی و تائو³ هایبرفسفریله درون سلولی، ایجاد می شود. علاوه بر این، از دست دادن شدید سیناپس ها و نورون ها، همراه با افزایش حجم Ventricular، مشاهده می شود. اگرچه فرایندهای نورودژنراتیو، قبل از ظاهر شدن اولین تظاهرات بالینی، به طور قابل توجهی شروع شده اند.

حداقل چهار ژن در بیماری آلزایمر دخالت دارند که عبارتند از:

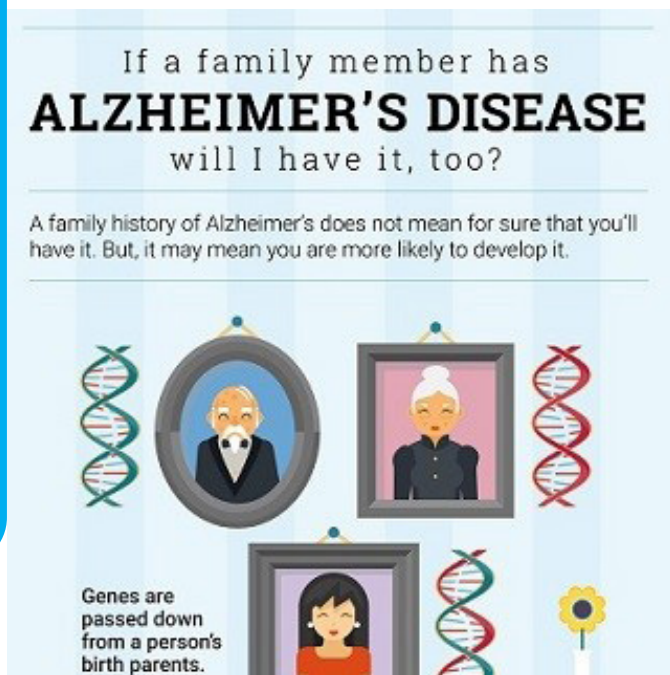
1. ژن پروتئین پیش ساز آمیلوئید APP: یک نوع گلیکوپروتئین داخل غشایی است عملاً یک عامل بسیار مهم در بیماریزایی بیماری آلزایمر می باشد و توسط کروموزوم شماره بیست و یک کدبرداری می شود. در بعضی خانواده های مبتلا به بیماری آلزایمر، وراثت

پایه های ژنتیکی بیماری آلزایمر:

آمیلوئید بتا در نتیجه ایجاد برش های پروتئولیتیک متوالی، از APP ایجاد می شود. APP⁴ توسط آنزیم بتا سکریتاز⁵ و گاما سکریتاز⁶ از مناطق مختلفی برش داده می شود. مطالعات زیادی نشان می دهد که وجود یک فرد بیمار در خانواده، می تواند ریسک ابتلا به بیماری آلزایمر را تا چهار برابر افزایش دهد. جهش

۱. Neurodegenerative
۲. Neurofibrillary tangles
۳. Tau protein

۴. Amyloid precursor protein
۵. Beta secretase
۶. Gamma secretase



شکل ۱. نوع زودرس بیماری آلزایمر، که نادر است، می‌تواند ناشی از جهش یا تغییر در ژن های خاصی باشد. که ممکن است ارثی باشد و از والدین به فرزندان به ارث برسد.

Frequently Asked Questions About Alzheimer's Disease, link: <https://www.nia.nih.gov/health/frequently-asked-questions-about-alzheimers-disease>

موش های تراریخت با تظاهرات بالینی مشابه با آلزایمر زودرس، می‌گردد.

علی‌رغم شیوع بالای بیماری آلزایمر در جوامع، همچنان درمان قطعی برای این بیماری موجود نمی‌باشد و به همین علت درمان های مختلفی که حتی احتمال کمی در بهبود شناخت افراد مبتلا به این بیماری موثر باشد، مورد توجه قرار می‌گیرد. با پیشرفت فناوری های مرتبط به ژن درمانی در دهه های اخیر، راهکارهای درمانی این تکنیک به منظور بهبود علائم افراد مبتلا، مورد توجه قرار گرفت و نظر دانشمندان را در سراسر دنیا به این موضوع جلب کرد.

ژن درمانی:

ژن درمانی⁷ تکنیکی است به وسیله قرار دادن ژن سالم در سلول های بیمار، بیماری را درمان کرده یا تظاهرات بیماری را کاهش می‌دهند. گاهی اوقات ژن مورد نظر یک نسخه کپی جایگزین از یک ژن غیر فعال در سلول های بدن بیمار است که شخص آن را به ارث برده است. در موارد دیگر، ژن مورد نظر بعد از ورود به سلول ها آن ها را قادر می‌سازد تا تولید مولکولی را شروع کنند که علائم بیماری را از بین می‌برد یا کاهش می‌دهد. به عبارت

اتوزومال غالب با جهش کروموزوم 21 دیده می‌شود. این جهش که در توالی مربوط به کد کردن آمیلوئید بتا رخ می‌دهد، باعث افزایش تولید آمیلوئید بتا و یا تجمع خود به خودی آمیلوئید بتا شده که در نهایت به رسوب پلاک های آمیلوئید بتا منتهی می‌شود. این تغییرات در بیماران با سندرم داون که تریزومی کروموزوم 21 دارند نیز دیده شده است و گاهی شدت بالاتری دارد.

2. ژن آپولیپوپروتئین E (Apo E)، نوعی گلیکوپروتئین است و در انتقال کلسترول و متابولیسم لیپوپروتئین دخالت دارد. این آپولیپوپروتئین به طور طبیعی در الیگودندروسیت ها، آستروسیت ها و میکروگلیا های مغز دیده می‌شود. محققان نشان داده اند که این پروتئین در هر دو نوع ارثی و پراکنده بیماری آلزایمر دارای نقش هستند. افرادی که در آلل نوع 4 (Apo4)، ژن این پروتئین هموزیگوت هستند احتمال ابتلا به بیماری در آنها بیشتر از افرادی است که نسبت به این ژن هتروزیگوت می‌باشند (وابستگی به دوز در ایجاد بیماری). آپولیپوپروتئین E که در توزیع کلسترول بین نورون ها نقش دارد، در افزایش خفیف کلسترول سرم و حدس زده می‌شود به طور مستقیم در رسوب و تجمع آمیلوئید بتا نیز مؤثر است. نکته قابل توجه این موضوع است که تا بحال نقش قاطع هیچکدام از این ژن ها برای بیماری آلزایمر به طور کامل اثبات نشده و تحقیقات بیشتری را در این زمینه نیاز است.

3. ژن پروتئین پرسینیلین 1 (PS1) و پرسینیلین 2 (PS2): هر دو در غشاهای داخل سلولی از جمله پوشش هسته، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی وجود دارد. گفته می‌شود؛ هنوز عملکرد دقیق این پروتئین ها مورد بررسی است. اما حدس زده می‌شود که پروتئین پرسینیلین در کنترل آپوپتوز و به ویژه PS1 در نورون زایی طبیعی، حیات نورون ها و همچنین در فعالیت آنزیم گاما سکریتاز دخالت داشته و برای تقسیم پروتئولیتیک پروتئین پیش ساز آمیلوئید و تولید آمیلوئید بتا مورد نیاز است. بیشترین موارد خانوادگی زودرس بیماری آلزایمر توسط جهش ژن های (PS1 و PS2) بروز پیدا می‌کند. وقوع جهش در هر دو ژن باعث افزایش تولید آمیلوئید بتا از نوع 42 در محیط کشت سلولی و نیز در مغز

دیگر، به جای مصرف دارو به صورت قرص یا تزریق تا پایان عمر، سلول های بدن فرد برای تولید ملکول درمانی برنامه ریزی شده اند. این امر به ویژه در درمان بیماری های عصبی بسیار مورد توجه قرار گرفته، زیرا عبور مولکول های بزرگ دارو به علت وجود سد خونی - مغزی، چالش برانگیز است.

ژن درمانی می تواند فعالیت های آنزیمی را مستقیماً تقویت کرده و میزان کاهش یافته از مواد فعال زیستی را جبران کند. این امر از طریق انتقال یک ژن با واسطه یک ناقل که معمولاً ویروسی است و وارد سلول های بدن میزبان می شود، بدست می آید و سپس ژن در آن بیان می شود. ژن درمانی با موفقیت در چندین بیماری تحلیل برنده عصبی به کار گرفته شده است. تا کنون بیش از 1340 کارآزمایی بالینی در 28 کشور جهان که بیش از 100 ژن را مورد هدف قرار داده و برای انواع بیماری ها که عمدتاً مربوط به سرطان است، تأیید شده است.

ژن تراپی برای بیماری آلزایمر:

برای ژن درمانی در مورد بیماری های تحلیل برنده عصبی از جمله آلزایمر، ناقل های ویروسی مناسب ایجاد شده است، به عنوان مثال ناقل ویروسی نو ترکیب مرتبط با آدنو (rAAV) و ناقل آهسته گستر مشتق از HIV⁸. در این وکتورها، ژن های ویروسی مربوط به خود تکثیری، حذف شده است. این ناقل ها قادر به آلوده کردن سلول های عصبی غیر قابل تقسیم بوده و ایمن هستند، اما تنها دارای ایراداتی نظیر ضعف واکنش ایمنی⁹، و بیان خاص و طولانی مدت (تا 6 سال) هستند. چندین مرحله آزمایش بالینی در مراحل مختلف ژن درمانی آلزایمر، در حال انجام است و خوشبختانه چندین آزمایش از بین آن ها نتایج مثبت را به همراه داشته است. در سایر بیماری های عصبی مانند بیماری پارکینسون، تحویل داخل جمجمه ای سه ژن هدف با استفاده از ناقل (rAAV)، اثرات بسیار موثر بر اصلاح بیماری، بدون عوارض جانبی، مشاهده شد. تا به امروز مقالات مختلف، پتانسیل ژن درمانی را به عنوان یک درمان موثر برای بیماری آلزایمر مورد بحث قرار داده اند.

اهداف مولکولی که تا کنون مورد بررسی قرار گرفته اند را می توان بر اساس عملکرد فیزیولوژیکی به چهار دسته تقسیم کرد.

1. نوروتروفین ها (NTs) که رشد و فعالیت سیناپسی

نورون ها را حفظ می کنند، شامل (فاکتور رشد عصبی [NGF]) و (فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز [BDNF])، ژنی که در این مورد وارد می شود، فاکتور رشد موسوم به "عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز" یا BDNF را کد می کند. مغز های سالم BDNF را خود می سازند، اما بیماری آلزایمر باعث می شود مقدار BDNF در مغز کاهش یابد. محققان دهه هاست که می دانند افزایش سطح BDNF در مناطق آسیب دیده مغز می تواند از سلول های عصبی محافظت کند.

2. آنزیم هایی که مستقیماً در تخریب آمیلوئید بتا دخیل هستند (نپریلیسین¹⁰، ECE و کاتپسین¹¹B)

3. عوامل وابسته به تجمع آمیلوئید بتا (APOE)
4. پروتئین های دخیل در تولید آمیلوئید بتا (BACE1 و APP)

اما سوالات بسیاری پیش می آید. مثلاً اینکه چگونه فاکتور های مرتبط و... را وارد مغز کرد؟

مارک توشینسکی¹²، استاد علوم اعصاب دانشگاه سن دیگو، رهبری کارآزمایی بالینی یک آزمایش مرتبط با ژن درمانی برای بیماری آلزایمر را برعهده گرفته بود. البته این اولین تجربه این استاد علوم اعصاب نبود و پیش از این در یک کارآزمایی بالینی در سال 2001، او با ژنی به نام فاکتور رشد عصبی آزمایشی انجام دادند. اگرچه سلول ها به NGF پاسخ دادند، اما آزمایش در نهایت شکست خورد. تجزیه و تحلیل های بعدی نشان داد که روش جراحی به کار گرفته شده، برای ارائه درمان به مغز به اندازه کافی دقیق نبوده.

توشینسکی با جراح مغز و اعصاب کریستوف بانکیویچ¹³، همکاری کرد تا روش هدف گیری دقیق تری را توسعه دهد. با استفاده از یک سوزن سازگار با MRI، جراح می تواند اطمینان حاصل کند که ژن درمانی وارد ناحیه هدف صحیح در مغز می شود، ناحیه ای به نام کورتکس Entorhinal، که حدود یک اینچ طول و نیم اینچ ضخامت دارد. آنها همچنین از روش تزریق به نام Convection استفاده کردند که به پراکندگی وکتور مورد استفاده در ژن درمانی در مسافت بیشتر کمک می کرد.

این روش شامل قرار دادن یک سوزن در مغز و سپس انتقال بیمار به یک دستگاه MRI بود تا بررسی کند که آیا سوزن در نقطه درست قرار دارد. سپس، جراح

8. HIV-derived lentiviral vector

9. Immunoreactive

10. Neprilysin

11. Cathepsin B

12. Mark Tuszynski

13. Krystof Bankiewicz

ژن درمانی و تکنیک‌های مشابه گسترش یابد و کیفیت زندگی بیماران مبتلایان را تا جایی ممکن افزایش دهد.

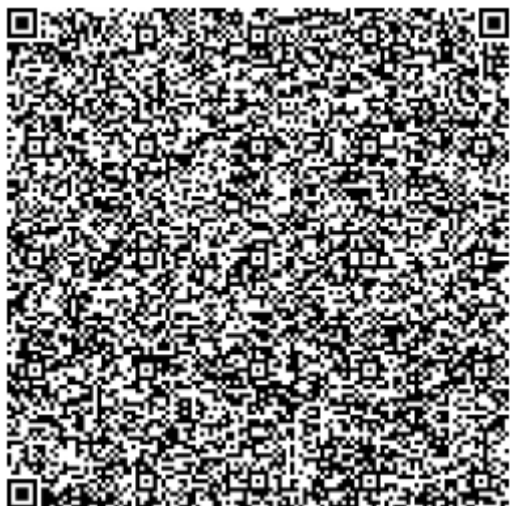


شکل ۲. تزریق وکتور به همراه ژن کدکننده BDNF و همراه با ماده حاجب، به منظور ماتیور کردن تزریق توسط دستگاه MRI

<https://www.forbes.com/sites/clinical-trial-/۱۲/۰۳/۲۰۲۱/carolineseydelbegins-for-gene-therapy-to-treat-alzheimers-disease/?sh=d۷۲۹b۸۵۷۱۷۱d>

ژن درمانی به طور گسترده در چندین حیوان مدل آلزایمر مورد مطالعه قرار گرفته است و نتایج امیدوارکننده‌ای را بدست داده و به روش تحویل ژن *Ex vivo*، انجام شده است که منجر به بهبود علائم می شود. با توجه به مراحل طولانی مورد نیاز برای تحویل ژن *Ex vivo*، آزمایشات بالینی روش‌های *In vivo*، به احتمال زیاد با موفقیت بیشتری در آینده مورد نظر قرار خواهد گرفت. جنبه‌های مهم دیگر ژن درمانی، علاوه بر ایمنی، شامل دوز صحیح ژن و هدف گیری مناسب بیان ژن است. افزایش دانش در حوزه‌ی وکتورهای ویروسی به پژوهشگران این امکان را می‌دهد تا وکتورهای موثرتری را برای دستیابی به مقاصد ذکر شده، بدست آورند.

منابع:



تزریق را انجام می‌دهد که شامل یک ویروس بی ضرر در نقش وکتور است که ژن کد کننده BDNF را حمل می‌کند. ویروس، ژن BDNF را در سلول‌های عصبی وارد می‌کند، اما نمی‌تواند تکثیر شده یا در سراسر مغز پخش شود و این موضوع بسیار مهم است، زیرا اگر BDNF وارد نورون‌های سالم شود، می‌تواند عوارض جانبی ناخواسته‌ای مانند تشنج ایجاد کند. توشینسکی گفت: (این عوارض جانبی بالقوه نشان دهنده قدرت BDNF به عنوان راهی برای تحریک عملکرد عصبی است. وظیفه ما این است که اطمینان حاصل کنیم که آن را به مکانی می‌رسانیم که سلول‌ها در حال تحلیل رفتن هستند). تزریق همچنین حاوی ماده حاجب MRI است، به طوری که پزشکان می‌توانند مشاهده کنند که درمان چقدر از محل تزریق؛ گسترش پیدا کرده است. کل فرایند حدود 3-5 ساعت به طول می‌انجامد، BDNF علل بیماری آلزایمر را خنثی نمی‌کند، اما می‌تواند علائم را درمان کرده و سیر افزایشی آسیب‌هایی را که باعث از دست دادن حافظه و افت شناختی می‌شوند را کند می‌کند. این فاکتور نمی‌تواند سلول‌های عصبی را به زندگی بازگرداند، اما می‌تواند به سلول‌های عصبی بازمانده در ایجاد ارتباطات جدید و همچنین محافظت از آنها در برابر آسیب‌های بیشتر کمک کند. و همچنین این امکان وجود دارد که با مقابله با تحلیل سلولی در اوایل بیماری، گسترش آن به سایر مناطق مغز را کند کند. قبل از شروع آزمایشات انسانی، محققان آزمایشات ایمنی و اثربخشی گسترده‌ای را روی حیوانات انجام دادند. در حالی که نتایج امیدوار کننده بود اما نکته اینجاست که هیچ مدل حیوانی معادل کامل با بیماری آلزایمر، وجود ندارد. این آزمایش از اولین قدم‌ها برای تعیین این موضوع بود که آیا ژن درمانی BDNF می‌تواند یک رویکرد مناسب باشد؟

توشینسکی بیان کرد: (آزمایش ژن درمانی BDNF در بیماران مبتلا به آلزایمر نشان دهنده پیشرفت نسبت به آزمایش قبلی NGF است. BDNF یک عامل رشد قوی تر از NGF برای مدارهای عصبی است که در بیماری آلزایمر تخریب می‌شوند. علاوه بر این، روش‌های جدید برای ارائه BDNF که به طور موثرتری آن را در کورتکس Entorhinal و هیپوکامپ توزیع می‌کند، مورد بررسی قرار گرفته است.) محققان در این زمینه اظهار دارند ممکن است این درمان‌ها به صورت مورد نظر، موثر نباشند، اما وجود چنین آزمایشاتی ضروری است تا راهی برای درمانی برای بیماری آلزایمر در آینده با استفاده از



نقش چشمگیر نانوبیوتکنولوژی در تولید و طراحی واکسن

در صفحه ۲۶ بخوانید



گلناز ذوالفقاری

دانشجوی مهندسی بیوتکنولوژی کشاورزی دانشگاه آزاد اصفهان

آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی انجام شده است. اخیراً نشان داده شده است که لیپوزوم‌های بدون دارو (Pad-PC-Pad) به طور شگفت‌انگیزی فاقد هرگونه فعال‌سازی مکمل هستند.

EVها (وزیکول‌های خارج سلولی) جمعیتی ناهمگن از ذرات متصل به غشا هستند که از تمام سلول‌ها آزاد شده و در مایعات مختلف بدن، تجمع می‌یابند که بر اساس اندازه و محل شکل‌گیری آن‌ها، EVها را می‌توان به طور کلی به سه دسته اصلی تقسیم کرد: اگزوزوم‌ها، ریزذرات و اجسام آپوپتوز. اگزوزوم‌ها 30 تا 150 نانومتر قطر دارند. میکروسکول‌ها ساختارهای غشایی بزرگتری با قطر 100 تا 1000 نانومتر هستند که مستقیماً در غشای پلاسمایی با جوانه زدن به بیرون تشکیل می‌شوند و اگر از تومورها خارج شوند می‌توانند محموله‌های مولکولی تومور را منتقل کنند، مثل انکوپروتئین‌ها که آن‌ها را انکوزوم می‌نامند و قطر آنها تا 10 میکرومتر رسیده است. بر خلاف اگزوزوم‌ها و میکروسکول‌ها، اجسام آپوپتوز با قطری 5 میکرومتر، در مراحل پایانی مرگ برنامه ریزی شده سلولی تشکیل می‌شوند.

لیپوزوم‌ها در نانوپزشکی امکانات گوناگونی برای ترکیب تصویربرداری و درمان وجود آورده‌اند. لیپوزوم‌های مهندسی شده که بصورت انتخابی در

بیونیک یا بیومیمتیک مطالعه شکل‌گیری، ساختار یا عملکرد مواد، مواد بیولوژیکی (مانند آنزیم‌ها یا ابریشم)، مکانیسم‌ها و فرآیندهای بیولوژیکی مانند سنتز پروتئین یا فتوسنتز به ویژه برای سنتز محصولات مشابه با مکانیسم‌های مصنوعی است. ما در این نوشته به گوشه‌ی بسیار کوچکی از کاربردهای بیونیک در زمینه پزشکی شخصی (فردمحور) و صرفاً در حوزه الهام‌های ژنتیکی می‌پردازیم.

برای دانشمندان و مهندسان طبیعی، یادگیری از طبیعت رواج دارد و این یادگیری، اغلب توسط فرآیندها و مواد درون محیط زیست انجام می‌شود. به عنوان مثال، مهندسان، مواد چندمنظوره با ساختار چندلایه را طراحی کرده‌اند. لایه‌های چربی، اجزای اصلی غشای سلولی، می‌توانند وزیکول‌هایی را ایجاد کنند که لیپوزوم نامیده می‌شوند. این نوع لیپوزوم‌ها معمولاً توسط سیستم ایمنی شناسایی می‌شود، که استفاده از لیپوزوم‌ها را به عنوان حامل برای تحویل دارویی هدفمند، با مشکل مواجه می‌کند. لیپوزوم‌های مصنوعی غیرکروی، حساس به تغییرات مکانیکی و قطر 100 نانومتر، اخیراً شناسایی شده‌اند. این مواد عوارض جانبی ناخواسته‌ای مانند افت فشار خون را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. برای حذف حساسیت لیپوزوم‌ها، آزمایش‌های فعال‌سازی مکمل

گلوبول های قرمز دچار تغییر شکل شده و عملکرد مناسبی ندارند، پزشکان سلول هایی به نام سلول های بنیادی خونساز را خارج می کنند که در نهایت به گلوبول های قرمز خون و دیگر سلول های خونی تبدیل می شوند. سپس فناوری ویرایش ژن را بر آن سلول ها اعمال می کنند، که تغییراتی را در جهت رفع نقص ژنتیکی ایجاد کرده و سلول ها را دوباره به بدن وارد می کنند.

در مطالعه ای اولین قسمت از آزمایش بالینی اولیه دارویی به نام NTLA-2001 فناوری CRISPR را در داخل یک قطره کوچک به نام نانوذرات لیپیدی قرار می دهد. این کار تلفیق چند محصول و مکانیسم بیومیمتیکی است.

Intellia Therapeutic، شرکت بیوتکنولوژی که توسعه NTLA-2001 را هدایت کرده است و هزینه آزمایش را به همراه شرکت دارویی Regeneron تأمین می کند، در حال حاضر نسخه ای تغییر یافته از دارو را برای درمان آنژیوادم ارثی، بیماری ژنتیکی که باعث ایجاد تورم شدید در زیر پوست می شود، ایجاد کرده است. در رویکرد دیگری برای ویرایش ژن با رویکرد ویرایش خارج از هدف، به نام TALEN، نوید بیشتری برای درمان بیماری ها می دهد. این روش نیز از باکتری الهام گرفته شده و استفاده از آن دشوارتر و پرهزینه تر است، اما ایمن تر و شخصی شده تر می باشد.

tALEN یا Transcription Activator-Like Effector، روشی است که برای ویرایش ژن کارآمد، استفاده می شود. باکتری های جنس *Xanthomonas* زخم هایی را بر گیاهان وارد می کنند و پروتئینی به نام TAL را به گیاهان تزریق می کنند که می تواند ژن های گیاه را خاموش کند. این پروتئین ممکن است برای گیاهان مضر باشد، اما برای دانشمندان، جهان ویرایش ژن را گسترده تر می کند. TAL از بخش هایی تشکیل شده است که می توانند توالی نوکلئوتیدی DNA خاصی را شناسایی کنند و به دانشمندان اجازه می دهد ژن هایی را که می خواهند ویرایش کنند، پیدا کنند. وقتی TAL با اندونوکلاز، که باکتری ها از بین بردن DNA بیماری زا از آن استفاده می کنند، تطبیق داده شود، سیستم TALEN را ایجاد می کند.

چتردریایی کریستالی¹، که در شمال اقیانوس به آرامی حرکت می کند، به قدری ساده است که مغز، مقعد و نیش سمی ندارد. با این وجود، در حاشیه

بافت تومور قرار می گیرند، می توانند داروها و عوامل تصویربرداری را همزمان منتقل کنند، که این امکان را برای رویکرد ترنوستیک، با پتانسیل بالا در پزشکی شخصی فراهم می کند. برچسب گذاری رادیویی لیپوزوم ها سال هاست که در مطالعات پیش بالینی برای ارزیابی عملکرد لیپوزوم در داخل بدن استفاده می شود و یک ابزار مهم در توسعه داروهای لیپوزومی بوده است. سیستم های تصویربرداری پیشرفته، امکانات جدیدی را برای نظارت غیرتهاجمی بر توزیع زیستی لیپوزوم در انسان ارائه می دهند. بنابراین، پیشرفت در تصویربرداری و پیشرفت تکنیک های برچسب گذاری با لیپوزوم به ما این امکان می دهد که وارد عرصه جدیدی شویم که در آن نحوه استفاده از تصویربرداری برای خصوصیات انتخابی بیمار و نظارت بر درمان، در ارتباط با داروهای مبتنی بر نانوحامل ها بررسی شده است. تصویربرداری نانوحامل مبتنی بر لیپوزوم می توانند ویژگی های منحصر بفردی را برای تشخیص و مرحله بندی بیماری ها در افراد متفاوت داشته باشند.

استفاده از مکانیسم توالی یابی در باکتری، منبع الهامی دیگر برای پزشکی شخصی، است. باکتری ها دارای توالی ژنتیکی کوتاه و تکراری در سراسر ژن های خود هستند. با این ژن ها، باکتری ها توالی ژنتیکی ویروس هایی را که قبلاً ارگانیسیم ها را آلوده کرده اند، ذخیره می کنند. با نگهداری تکه هایی از میکروارگانیسیم های مهاجم، باکتری های آلوده می توانند ویروس ها را با این ژن ها به یاد بیاورند و در صورت حمله مجدد آن ها را تشخیص داده و از بین ببرند. پروتئینی به نام Cas-9 مسئول برش مواد ژنتیکی ویروس های مهاجم است. هنگام مطالعه این سیستم، دودنا و شارپنتیه متوجه شدند که با تغییر RNA راهنما این سیستم، می توانند پروتئین Cas-9 را مجبور به قطع DNA در هر نقطه از ژنوم کنند. اگرچه ویرایش ژن قبل از CRISPR وجود داشت، اما فناوری جدید بسیار آسان تر بود و در مقایسه با تکنیک های قبلی بسیار ارزان تر است.

دانشمندان از CRISPR برای از بین بردن برخی سلول های مشکل دار فرد و استفاده از فناوری ویرایش ژن بر روی سلول های آزمایشگاهی و همچنین برای درمان و پیشگیری از بیماری ها استفاده کرده اند. در مورد کم خونی داسی شکل، بیماری ژنتیکی که

1. Aequorea victoria

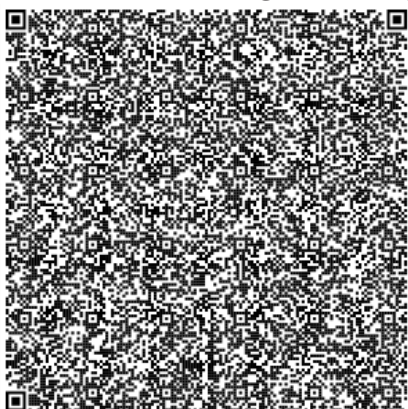
روده موش های یبوست دار، استفاده شده است. سه تکنیک پیشرفته ویرایش ژن (CRISPR، پروتئین های فلورسنت و اپتوژنتیک) همه از طبیعت الهام گرفته شده اند. ابزارهای زیست مولکولی که میلیون ها سال برای باکتری ها، چتر دریایی و جلبک ها کار کرده اند، اکنون در پزشکی و تحقیقات بیولوژیکی و موارد مهندسی، مورد استفاده قرار می گیرند و قطعاً به طور مستقیم یا غیر مستقیم، زندگی روزمره افراد را تغییر خواهند داد.

امروزه به لطف CRISPR-Cas، کارهای آزمایشگاهی که ماه ها و سال ها طول می کشید و صدها هزار دلار هزینه داشت، می تواند در کمتر از یک هفته تنها با چند صد دلار انجام شود. بیش از 10 هزار اختلال ژنتیکی ناشی از جهش هایی که تنها در یک ژن ایجاد می شوند و میلیون ها نفر را تحت تأثیر قرار می دهند مانند کم خونی داسی شکل، فیبروز کیستیک و بیماری هانتینگتون، اهداف واضحی برای درمان CRISPR هستند. زیرا تعمیر یا جایگزینی فقط یک ژن معیوب بسیار ساده تر از آن است که نیاز به اصلاح خطا در چندین ژن باشد.

طبیعت چه تکنیک های کشف نشده ای برای ما دارد؟

بر اساس یک مطالعه در سال 2018، انسان فقط 0.01 از همه موجودات زنده را شناخته است، و همین میزان شناخت، باعث از بین رفتن 83 نوع پستاندار وحشی و نیمی از گونه های گیاهان شده است. با صدمه زدن به طبیعت طبیعت، بشر ممکن است از تکنیک های جدید، قدرتمند و تغییردهنده زندگی، از دست بدهد. به طور خلاصه، آینده بیونیک، آینده ای خواهد بود که در آن انسان ها با ماشین ها ادغام می شوند که حداقل آن بازوها و تراشه های روباتیک است. که بدن ما را فراتر از محدودیت های بیولوژیکی خواهد برد. آینده ژنتیکی آن است که انسان ها با استفاده از مهندسی ژنتیک تقویت شوند و ویژگی هایی که قبلاً شایسته خدایان بود را به خود اختصاص دهند.

منابع:

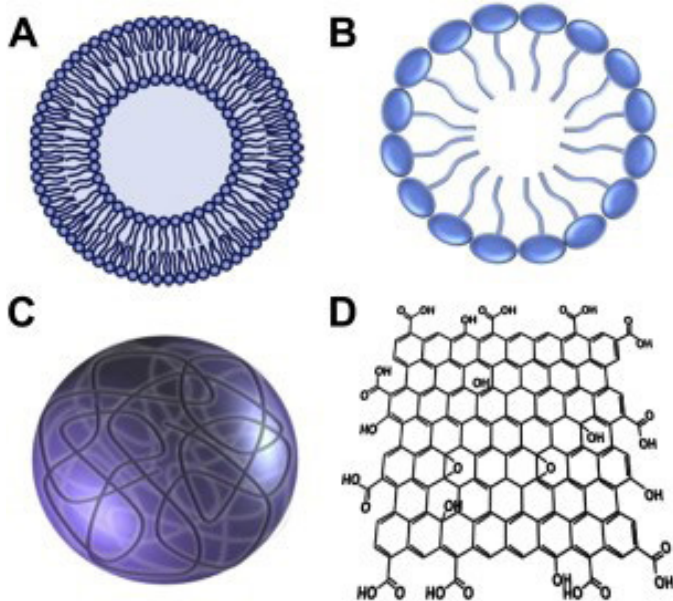


چتر آن، حدود 300 اندام نوری وجود دارد که قطعات کوچکی از نور سبز را از خود نشان می دهند. این نور درخشان در چتر دریایی از یک پروتئین درخشان به نام aequorin و یک مولکول فلورسنت به نام پروتئین فلورسنت سبزی یا GFP ناشی می شود. در بیوتکنولوژی مدرن GFP به عنوان یک لامپ مولکولی عمل می کند که می تواند با پروتئین های دیگر ترکیب شود و به محققان اجازه می دهد تا آن ها را ردیابی کرده و ببینند در چه مکان و چگونه پروتئین ها در سلول های موجودات زنده ساخته می شوند. فناوری پروتئین فلورسنت روزانه در هزاران آزمایشگاه مورد استفاده قرار می گیرد و منجر به اعطای دو جایزه نوبل، یکی در سال 2008 و دیگری در سال 2014 شده است. البته پروتئین های فلورسنت در حال حاضر در بسیاری از گونه های دیگر یافت شده است. مثلاً وقتی جلبک ها، که برای رشد به نور خورشید وابسته هستند، در یک آکواریوم بزرگ در یک اتاق تاریک قرار می گیرند، بی هدف در اطراف شنا می کنند. اما اگر لامپ روشن شود، جلبک ها به سمت نور شنا می کنند. در اوایل دهه 2000، محققان دریافتند که وقتی ژن های مرتبط با اندام نوری جلبک ها را به طور ژنتیکی به سلول های عصبی هر موجود زنده وارد کنند، روشن شدن کانال رودوپسین ها با نور آبی باعث برانگیختن نورون ها می شود. این روش، که به عنوان اپتوژنتیک شناخته می شود، شامل قراردادن ژن جلبک است که باعث ایجاد کانال رودوپسین در سلول های عصبی می شود. هنگامی که یک پرتوی باریک از نور آبی به این نورون ها تابیده می شود، کانال رودوپسین ها باز می شوند، یون های کلسیم از طریق نورون ها جاری می شوند و نورون ها برانگیخته می شوند. با استفاده از این ابزار، دانشمندان می توانند گروه های عصبی را به صورت گزینشی و مکرر تحریک کنند و در نتیجه درک دقیق تری از اینکه کدام سلول های عصبی را برای درمان اختلالات و بیماری های خاص هدف قرار دهند، بدست آورند. اپتوژنتیک ممکن است کلید درمان بیماری های ناتوان کننده و کشنده مغزی مانند آلزایمر و پارکینسون باشد. در آزمایشات بالینی با استفاده از اپتوژنتیک بر روی بیماران مبتلا به رتینیت پیگمنتوزا، گروهی از اختلالات ژنتیکی که سلول های شبکیه را تجزیه می کنند، نتایج امیدوارکننده ای یافته شد. در مطالعات آزمایشگاهی بروی موش، از این تکنیک برای دستکاری ضربان قلب و تنظیم حرکات

نقش چشمگیر نانویوتکنولوژی در تولید و طراحی واکسن



شایسته مقدم راد
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران



شکل ۱: مهم ترین نانوحامل ها برای تحویل آنتی ژن واکسن: لیپوزومها (A)، امولسیونها (B)، نانوذرات پلیمری (C) و گرافن اکساید (D)

<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2014.06.002>

لیپوزوم: لیپوزومها ساختارهای کروی شکلی هستند که از یک یا چند دولایه لیپیدی ساخته شده اند و یک هسته آبی بین آنها محصور شده است. (شکل ۲، A) لیپوزومها به علت ساختار ویژه ای که نسبت به سایر سیستم های دارورسانی دارند، می توانند ترکیباتی با چربی دوستی متفاوتی را در خود جای دهند و قادر به بارگیری و انتقال مولکول های آب دوست و آب گریز

واکسن یکی از مهم ترین دستاوردهای تاریخ پزشکی به شمار می آید. شاید ادوارد جنر هرگز تصور نمی کرد که تلاش هایش منجر به تولید کارآمدترین راهکار بر علیه بیماری های واگیردار شود. واکسیناسیون عامل مهمی در افزایش میانگین طول عمر در قرن های گذشته بوده است. اخیراً با پیشرفت بیوتکنولوژی و فناوری نانو، می توان گفت نانومواد نقش مهمی در توسعه انواع واکسن ها ایفا می کنند. اجزای اصلی یک واکسن شامل یک آنتی ژن برای فعال سازی سیستم ایمنی، یک عامل تشدیدکننده ی پاسخ سیستم ایمنی به منظور تحریک سیستم ایمنی ذاتی و یک سیستم تحویل برای اطمینان از انتقال و هدف گیری صحیح آنتی ژن است.

سیستم های تحویل واکسن مبتنی بر نانوذرات، چندین خصوصیت بارز دارند؛ برای مثال: قابلیت بارگذاری بالای دارو، سرعت رهایش کنترل شده، و کاهش سمیت دارو در بدن. از مهم ترین نانوذراتی که در سیستم تحویل واکسن استفاده می شوند می توان به لیپوزومها، امولسیونها، نانوذرات پلیمری و نانوذرات مبتنی بر کربن مانند گرافن اکساید اشاره کرد. (شکل ۱)

نانوذرات پلیمری: برخی از پلیمرها به دلیل زیست سازگاری به عنوان سیستم های تحویل واکسن مورد استفاده قرار گرفته اند و این توانایی را دارند که آنتی ژن را به طور آهسته رها کنند. نانوذرات پلیمری به دودسته طبیعی و مصنوعی تقسیم می شوند. کیتوسان و کوپلیمر پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) یا همان PLGA را به ترتیب می توان برای پلیمرهای طبیعی و مصنوعی مثال زد. اخیرا کیتوزان در زمینه تحویل واکسن خواص ارزشمندی را نشان داده است و طبق تحقیقات به بلوغ سلول های دندریتی کمک می کند. کوپلیمر پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) هم می تواند آنتی ژن را در خود نگه دارد یا انتشار آنتی ژن را برای مدتی به تأخیر بیندازد که این کار موجب افزایش تحریک سیستم ایمنی می شود.

نانوذرات مبتنی بر کربن: نانومواد مبتنی بر کربن، به ویژه نانولوله های کربنی اخیرا به عنوان سیستم های تحویل آنتی ژن مورد بررسی قرار گرفته اند. این نانوذرات سمیت کمی دارند و می توانند چندین آنتی ژن را با خود حمل کنند. همچنین تحقیقات نشان داده است که گرافن، اکسید گرافن و نوع احیا شده آن، نقاط کوانتومی گرافن و کامپوزیت های گرافن برای تحویل و رهایش کنترل شده داروهای مختلفی همچون آنتی بیوتیک ها، داروهای ضدسرطان و آنتی بادی ها گزینه های مناسبی هستند.

کاربرد نانوذرات در تولید واکسن کووید 19

از آغاز شیوع ویروس کرونا، چشم همه مردم جهان به دستان محققان بود تا برای رهایی از این بیماری علاجه ای پیدا کرده و واکسن بسازند. می توان گفت واکسن های mRNA نسل جدیدی از واکسن ها هستند و پتانسیل بالایی برای ایمنی زایی دارند. دو واکسن فایزر و مدرنا براساس فناوری mRNA ساخته شده اند. این نوع واکسن ها به یک حامل کارآمد نیاز دارند تا ترکیبات دارویی را انتقال دهند که نانوفناوری در این زمینه کمک شایانی کرده است.

نانوذرات لیپیدی، مولکول هایی هستند که به رشته های mRNA کمک می کنند تا از سدهای بیولوژیک بدن عبور کرده و بدون اینکه تخریب شوند، به سلول هدف برسند. این نانوحامل ها تاکنون در مواد شیمیایی فعال در داروهای شیمی درمانی یا داروهای کاهنده کلسترول کاربرد داشته اند اما در حال حاضر در

هستند. (شکل 2، B) لیپوزوم ها علی رغم مزایای فراوان خود دارای چند عیب نیز هستند؛ آن ها دارای گردش کوتاهی در جریان خون هستند و توانایی انتقال هدفمند ترکیبات را ندارند. برای حل این مشکلات، محققان می توانند سطح لیپوزوم را با لیگانند یا آنتی بادی بپوشانند. (شکل 2، C) در این نوع لیپوزوم ها که ایمونولیپوزوم نامیده می شوند، هدف گیری دارو به سمت محل مورد نظر اختصاصی است. برای بهبود طول عمر آن ها در جریان خون، پلیمرهای هیدروفیل مانند پلی اتیلن گلیکول (PEG) را به سطح لیپوزوم متصل می کنند. PEG که باعث پایداری فضای لیپوزوم ها می شود؛ از داخل پروتئین های سلول با لیپوزوم جلوگیری می کند. (شکل 2، D)



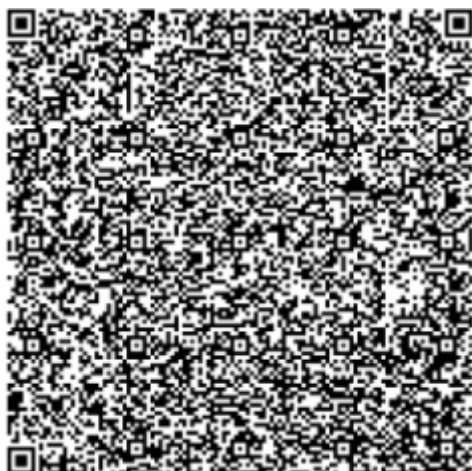
شکل ۲: ساختار لیپوزوم (A)، انتقال داروهای آب دوست و آبگریز (B)، هدفمند کردن انتقال دارو (C) و پایداری فضای لیپوزوم (D)

<https://www.cas.org/resource/blog/understanding-vaccines-19-nanotechnology-covid>

امولسیون: این نانوذرات می توانند به شکل های روغن در آب یا آب در روغن وجود داشته باشند که نانو قطرات در آن ها به وسیله سورفکتانت کافی، پایدار شده است. امولسیون ها می توانند به وسیله مخلوط شدن با آنتی ژن یا کشاندن آنتی ژن به داخل هسته خود، آن را حبس کنند تا تحویل واکسن به صورت کارآمد انجام بگیرد.

فرمولاسیون واکسن های mRNA نقش به سزایی ایفا می کنند. به طور کلی می توان گفت واکسن های مبتنی بر نانوذرات باعث پیشگیری بسیاری از بیماری های عفونی و غیر عفونی می شود. اگرچه استفاده از نانوبیوتکنولوژی در طراحی واکسن، هنوز نوپا است اما شواهد، از کارایی بسیار بالای این علم حکایت دارد.

منابع:



نوروپلاستیسیتی



شیدا طهرانی
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

«هر انسانی اگر واقعا بخواهد، می تواند روزی مجسمه ساز مغز خودش بشود.»^۱

نورون های جنینی در طول رشد مغز است که پلاستیسیته ی تکاملی نامیده می شود و شامل نورونزیز و مهاجرت عصبی می باشد.

پلاستیسیته ی سیناپسی به تغییرات استحکامی بین نورون ها (سیناپس ها)، شیمیایی یا الکتریکی نقاط برخوردی بین سلول های مغزی اشاره دارد. پلاستیسیته ی سیناپسی یک اصطلاح کلی است؛ اگرچه فقط این لغت به معنی تغییر در بین سیناپس است اما می تواند بسیاری از فرایندها را مانند تغییرات طولانی مدت تعداد گیرنده های مشخص، انتقال دهنده های عصبی یا تغییراتی که باعث می شود بعضی پروتئین ها درون سلول بیشتر ساخته شوند را در بر بگیرد.

تکوین سیناپسی اشاره به شکل گیری و پیوند سیناپس یا گروهی از سیناپس ها در یک شبکه ی عصبی دارد. در حین رشد، قسمت هایی از مغز برای وظایف مشخصی، اختصاصی می شوند، به طور مثال لایه ی چهارم قشر مغز به منظور دریافت سیگنال هایی از مسیر بصری در ناحیه ی پس سری مغز، سیگنال هایی را که از محیط اطراف بوسیله ی گیرنده های حسی پردازش می شوند، دریافت می کند. مهاجرت عصبی پروسه ای است که طی آن نورون ها از محلی که تولید شده اند در ناحیه ی زیربطنی و یا بطنی جنینی به سمت موقعیت نهایی خود در قشر حرکت می کنند.

نوروپلاستیسیته (Neuroplasticity) را می توان توانایی شناسایی، تغییر و بازسازی مغز، به منظور دستیابی به سازگاری بهتر با شرایط جدید، بیان کرد. در طول زندگی فرد، در هر سنی این توانایی سلول های مغزی برای تغییر در پاسخ به فاکتورهای داخلی و خارجی، می تواند تاثیرات مثبت و منفی، بگذارد.

تا همین اواخر، مغز بزرگسالان تا حد زیادی ثابت و پایدار تلقی می شد. فرآیندهایی که در آن مغز بازسازی می شود، در مجموع نوروپلاستیسیته یا انعطاف پذیری مغز، نامیده می شوند. این انعطاف پذیری عصبی نه تنها در سطح مورفولوژیکی بلکه به صورت سازگاری های بیوشیمیایی و دارویی (به طور مثال مسیرهای داخلی، گیرنده ها و پروتئین های سیناپسی)، تغییرات در شبکه های عصبی (تغییر در اتصال، بازسازی دندریتیک و...) هم چنین نورونز (ایجاد سلول های عصبی جدید، که در بزرگسالان نیز دیده می شود) رخ می دهد. افق دید امروزی درباره ی علوم اعصاب بیان می کند که این مغز پویا و انعطاف پذیر تحت تاثیر فاکتورهای داخلی و خارجی به طور فیزیکی تغییر می کند.

انواع نوروپلاستیسیته: 1. نوروپلاستیسیته ساختاری

2. نوروپلاستیسیته عملکردی

1. نوروپلاستیسیته ساختاری:

پلاستیسیته ساختاری یک نشانه گذاری طبیعی

۱. Santiago Ramon y Cajal

هیچ آهنگی به عنوان موسیقی پس زمینه‌ای دریافت نکرده بودند)، دانشمندان اظهار کردند که احساسات القا شده از طریق موسیقی، باعث افزایش تاثیرات مثبت روی مغز می‌شوند.

تا چه اندازه ای نوروزنیز مرتبط با پردازش اطلاعات است؟ سلول‌های مغزی جدید واقع در شکنج‌های دنداندار، به‌منظور تمایز دقیق تفاوت‌های تجربیات و ورودی‌های حسی مهم هستند. نورون‌های جدید در هنگام 6 تا 8 هفته‌گی خود، نسبت به سلول‌های مغزی بالغ، قابلیت تحریک بالاتری دارند همین امر اجازه پاسخ تغییر پذیر را به نورون‌های جدید برانگیخته در بزرگسالان درحالی که عملکرد عصبی موجود را حفظ می‌کنند، می‌دهد. این دوره‌ی زمانی، هنگامی بسیار حائز اهمیت می‌باشد که هر سلول جدید مغزی‌ای که زنده می‌ماند و ادغام می‌شود، توسط فاکتورهای داخلی و خارجی تحت تاثیر قرار بگیرد.

در نخستین روزهای حیات سلول‌های جدید مغزی، دندریته‌ها که به داخل شکنج رشد می‌کنند و آکسون‌ها مشهود هستند. این نورون‌های جدید، این سلول‌های جوان و تحریک پذیر، در این دوره‌ی زمانی تجربه‌هایی را مانند فعالیت فیزیکی و یادگیری را نیاز دارند که شامل چالش و تازگی باشد تا در شکنج دنداندار یکپارچه و پایدار شوند. اگرچه مراحل زیادی بین تولد و ارتباطی که شامل ادغام سیناپسی است هنوز در انتظار تعریف هست، تفاوت زیادی بین سلول‌های مغزی بالغ و سلول‌های تازه متولد شده در آن زمان که سلول‌های عصبی جدید حدود 8 هفته سن دارند، وجود ندارد. در حالیکه بسیاری از مراحل و مکانیسم‌های سریع بلوغ هنوز در حال بررسی است، فرضیه‌های فعلی بیان می‌کنند که مکانیسم‌های سریع بلوغ به هر سه "مسیرهای داخلی سیگنال دهی و تنظیم کننده‌های بیرونی و فعالیت شبکه محلی"، بستگی دارد.

نقش تغذیه بر نوروپلاستیسیته

مجموع دریافت مواد غذایی و مایعات، تعداد دفعات و محتوای غذای مصرف شده فاکتورهایی هستند که از طریق رویداد مولکولی بر سوخت و ساز انرژی و درنهایت بر نوروپلاستیستی تاثیر می‌گذارند. ترکیب ایده آل مواد غذایی می‌تواند درحالی که طول عمر را نیز افزایش می‌دهد، یک راه عملی افزایش کارایی

نوروزنیز تولید نورون‌های جدید است، مرحله‌ای است که بیشتر هنگام رشد مغز اتفاق می‌افتد، اگرچه در یک دهه‌ی اخیر مشخص شده که نوروزنیز در مغز بزرگسالان هم رخ می‌دهد. از طرفی دیگر، مرگ نورون‌ها در طول زندگی فرد، بدلیل آسیب به مغز یا مرگ برنامه ریزی شده‌ی سلولی رخ می‌دهد. انواع دیگر نوروپلاستیستی ساختاری شامل تغییرات در چگالی ماده‌ی سفید و خاکستری که می‌تواند با رزونانس مغناطیسی به تصویر درآید.

2. نوروپلاستیستی عملکردی:

نوروپلاستیستی عملکردی به 2 فرآیند اساسی یادگیری و حافظه بستگی دارد. هنگام یادگیری و به یاد آوردن، تغییرات دائمی در ارتباط بین نورون‌ها بدلیل سازگاری‌های ساختاری یا فرآیند‌های بیوشیمیایی بین سلولی، رخ می‌دهد.

عوامل موثر بر نوروپلاستیستی

موسیقی و نوروپلاستیستی

موسیقی یک شکل غنی و پیچیده‌ای است که با چندین حس درهم آمیخته می‌باشد و بر پلاستیستی عصبی تاثیر مثبت می‌گذارد. به دلیل اینکه مغز هنگام مواجه با موسیقی نیاز به ادغام و ترکیب اطلاعات سمعی و بصری و قوانین انتزاعی دارد، چندین ناحیه از مغز تحت تاثیر قرار می‌گیرد. اندازه‌گیری مغناطیسی مغز² نشان داد، در افراد با متوسط سنی 26 تا 45، قشر جلویی پیشانی نقش مهمی در پاسخ نوروپلاستیستی ایفا می‌کند. پاسخ نوروپلاستیستی در افرادی که آموزش موسیقی طولانی‌تری داشتند در مقایسه با افرادی که در مدت آموزش موسیقی کوتاه‌تری داشتند، بیش‌تر بود. به‌طور مثال افرادی که در رده‌ی سنی 64 تا 80 بودند، بعد از 4 ماه یادگیری پیانو از خلق و خوی بهتری برخوردار بودند، هم‌چنین در مهارت‌های شناختی، توجه، کنترل، عملکرد حرکتی، اسکن بصری³ و عملکردهای اجرایی به‌طور قابل توجه‌ای بهبود یافته بودند. در بررسی‌های اخیر، نشان داده شد که آموزش موسیقی با افزایش مهارت شناختی در انواع مهارت‌های مرتبط و غیرمرتبط با موسیقی (از عملکردهای اجرایی تا خلاقیت) تاثیر دارد. طبق نتایج مطالعاتی که روی سه گروه از افراد صورت گرفت (هرگروه به ترتیب آهنگ موتزارت و صدای چند بسامدی⁴ و گروه سوم به عنوان شاهد

۲. Magnetoencephalography

۳. به استراتژی‌های چشمی که برای بررسی انواع مختلف محرک‌های دیداری از جمله چهره، اشیاء و مناظر استفاده می‌شود.

۴. White noise

سرتاسر غشای نورون‌ها و برای عملکردهای اصلی مغز مانند یادگیری حافظه و خواب (که در غشای نورون‌ها به‌وقوع می‌پیوندند) و همچنین در ساخت و ساز غلاف میلین که پردازش کارآمد اطلاعات را افزایش می‌دهد، ضروری است.

خواب و نوروپلاستیستی

در موش‌ها نشان داده شد که کاهش عملکرد سد خونی-مغزی با کم خوابی در ارتباط است. این رابطه بین گردش خون و مغز برای تأمین کافی مواد مغذی و اکسیژن به سلول‌های مغزی بسیار مهم است. محرومیت از خواب در موش‌ها منجر به التهاب عصبی در هیپوکامپ و نقایص مرتبط با آن در یادگیری و حافظه می‌شود. نقش اصلی خواب ممکن است در بازیابی متابولیسم انرژی مغز باشد زیرا بیداری، انرژی بیشتری را به ویژه در مواد خاکستری مغز مصرف می‌کند. یک مطالعه بین 50 تا 60 بزرگسال 65 سال به بالا نشان داد که بی‌خوابی مزمن در انسان با آتروفی هیپوکامپ که نشان دهنده کاهش نورون‌ها است، ارتباط داشت و این با نقص درک شناختی همراه بود. یک بررسی نشان داد که محرومیت از خواب و خواب منقطع بیش از 24 ساعت با کاهش نورون‌ها همراه بود و این امر به سرعت برگشت پذیر نبود. نتایج تحقیقات اخیر روی حیوانات نشان می‌دهد که چالش اصلی فیزیولوژیکی ناشی از کم خوابی می‌تواند شامل "نقایص شناختی، التهاب، اختلال کلی در ترجمه پروتئین، عدم تعادل متابولیک و تنظیم حرارت" باشد. خواب برای حذف مواد زائد و توزیع گلوکز، لیپیدها، اسیدهای آمینه، عوامل رشد و تنظیم کننده‌های عصبی ضروری است.

تأثیر ورزش بر نوروپلاستیستی

واضح است که تجویز تمرینات بدنی باید بخشی از مراقبت‌های بهداشتی برای افزایش سلامت مغز باشد. بدون چنین چیزی، آسیب‌هایی که ممکن است به وجود بیاید مشابه سیگار کشیدن و چاقی است. ویلی و همکارانش در سال 2016 دریافتند که مستقل از عوامل خطر عروقی، فعالیت بدنی کم یا بدون اوقات فراغت، با کاهش بیشتر سرعت پردازش و حافظه‌ی رویدادی در مدت 5 سال در مقایسه با افراد با شدت متوسط تا شدید تمرین بدنی همراه بوده است. ورزش منظم می‌تواند سیستم ایمنی بدن را تقویت کند و در

مهارت درک شناختی باشد. کاهش 30 درصدی کالری با 20% بهبود در حافظه‌ی کلامی بعد از 3 ماه همراه است. تصور می‌شد که برخی از این فواید افزایش مهارت شناختی و سلامت عمومی از طریق محدودیت کالری دریافتی در انسان‌ها، به دلیل کاهش تخریب اکسیداتیو و التهاب می‌باشد. ارتباط مغز و بدن در پاسخ به محدودیت کالری دریافتی می‌تواند چرخه‌ی خواب را که با التهاب مرتبط است، تحت تأثیر قرار دهد. به نظر می‌رسد کاهش مصرف کالری باعث بهبود حالت انعطاف پذیری سیناپسی در برابر آسیب و تغییر تعداد، ساختمان و کارایی سیناپس‌ها می‌شود. بطور جالبی پلی فنول رزوراترول⁵ نیز باعث افزایش طول عمر با حفظ حافظه و ریزساختار هیپوکامپ می‌شود. این پلی فنول در انگور، آبیوه‌ی انگور بنفش و بعضی از بری‌ها مانند بلک بری و بلوبری یافت می‌شود. سایر پلی فنول‌های ارزشمند که رژیم غذایی بسیار وسیع تری دارند، فنول‌هایی هستند که در کائو یافت می‌شوند که برای اثرات ضد التهابی قوی و همچنین آنتی‌اکسیدانی مورد توجه قرار گرفته‌است. فلاونوئیدها بسته به دوز مورد استفاده می‌توانند باعث بهبود جریان خون به مغز، افزایش سلامتی و همچنین انعطاف پذیری عروق خونی شوند. یک مطالعه‌ی اخیر در مورد تأثیرات محافظت کننده‌ی عصبی فلاونوئیدها در کائو بیان می‌کند آنها بیش‌تر در مناطق درگیر در یادگیری و حافظه باعث ایجاد رگ‌زایی، نورون‌ها و تغییرات در مورفولوژی نورون، می‌شوند. بررسی دیگری به طور مشابه نشان داد که فلاونوئیدهای کائو محافظ عصبی هستند و می‌تواند خلق و خو و عملکرد شناختی را افزایش دهد.

یک مطالعه‌ی مروری پیشنهاد می‌دهد که تجمع بالای DHA⁶ در مغز می‌تواند پلاستیستی سیناپسی را بهینه کند و باعث حفظ هموستازی در سیناپس‌ها شود. برای کارایی انتقال داده در بین سلول‌های مغزی، غشای پلاسمایی باید مایع بماند. DHA یک جز این غشای پلاسمایی است. نشان داده شد در رت‌هایی که مخلوط آلفالینوئیک و لینوئیک اسید در آن‌ها حفظ شده بود، یادگیری افزایش یافت. محققان اظهار نظر کرده‌اند علت آن تغییر اسیدهای چرب در مقدار کلسترول در غشای نورون‌ها است. مصرف مناسب اسیدهای چرب برای حفظ انتقال مایع مولکول‌ها در

5. polyphenol resveratrol

6. docosahexaenoic acid : یک اسید چرب امگا-3 است

5. استفاده از تکنیک های به خاطر سپردن⁷ (هر روشی که برای تقویت حافظه و به یاد سپاری مورد استفاده قرار می گیرد، این روش ها سابقه ی طولانی دارند و ردپای آنها به ناطقین یونان و روم می رسد که به دلیل حرفه شان، حافظه ی قوی برایشان اهمیت فوق العاده داشت). این روش می تواند اتصال را در شبکه پیش پیشانی ایجاد کند و از فراموشی مرتبط با سن جلوگیری کند.

6. تمرین های دست غیر غالب یا مخالف می تواند مسیرهای عصبی جدیدی را ایجاد کند و اتصال بین نوروها را تقویت کند.

7. روزه داری متناوب سازگاری سیناپسی را افزایش می دهد، باعث رشد نوروها می شود، عملکرد شناختی کلی را بهبود می بخشد و خطر بیماری های عصبی را کاهش می دهد.

8. یادگیری زبان جدید و گسترش لغات فرآیندهای دیداری، شنیداری و همچنین پردازش حافظه را فعال می کند.

9. خوابیدن به فرآیند یادگیری بواسطه ی رشد شاخه های دندریتی (انتقال اطلاعات در سراسر سلول کمک می کنند و به عنوان رابط بین نوروها عمل می کنند)، کمک می کند.

منابع:

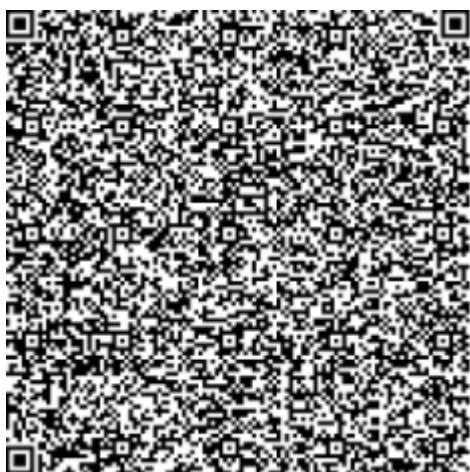
افراد مسن بدون اختلال شناختی، عملکرد شناختی را بهبود بخشد، همچنین ورزش هوازی تا 60 دقیقه می تواند پردازش اطلاعات را بهبود بخشد. اخیراً بررسی نشان می دهد که انواع مختلف فعالیت بدنی و سطح آمادگی جسمانی بالا می تواند آتروفی هیپوکامپ "وابسته به افزایش سن طبیعی" را کاهش داده و حجم هیپوکامپ را افزایش دهد.

برای افراد مسنی که میانگین سن آنها 83 سال بود، یکپارچگی بیشتری در ساختارهای کوچک در شبکه های مغزی مرتبط با حافظه پیش بینی شد علاوه بر این که این مسئله می تواند باعث سلامت بیشتر ماده سفید مغز در افراد 60 تا 78 ساله شود، از دیگر مزایای ورزش و تمرینات بدنی می توان به افزایش پاسخ های حرکتی برای بهبود سرعت واکنش اشاره نمود. ورزش هوازی با افزایش نورونز در انسان ارتباط مستقیم داشته و از اثرات دیگر ورزش می توان بر بقا و بلوغ سلول های عصبی تازه متولد شده در بزرگسالان و تأثیر مستقیم بر آنها اشاره کرد. در ساکنین بین 55 تا 80 سال، تمرینات بدنی یک روش قدرتمند برای افزایش حجم ماده خاکستری در هیپوکامپ و قشر پیشانی بوده که "به طور موثری کاهش وزن ناشی از افزایش سن را 1 تا 2 سال کاهش می دهد" همچنین عملکرد حافظه را بهبود می بخشد. تجویز ورزش در هر سنی ضروری است زیرا می توان آن را برای بدن و مغز مفید دانست.

اتصالات نوروهایمان می تواند با چند راهکار عملی مجدداً به نحوی تغییر بکند:

با تکیه بر این تصور که از طریق چند راه نوروپلاستیسیتی می تواند اتفاق بیافتد: چند روشی که نشان داده شده است که باعث بهبود و افزایش نوروپلاستیسیتی می شوند:

1. یادگیری یک ساز موسیقی ممکن است ارتباط بین نواحی مختلف مغزی را افزایش داده و به شکل گیری شبکه های عصبی جدید کمک کند.
2. رقصیدن خطر ابتلا به آلزایمر را کاهش داده و ارتباط عصبی را افزایش می دهد.
3. خواندن داستان های تخیلی ارتباط را در مغز افزایش می دهد و آن را تقویت می کند.
4. مسافرت رفتن مغز شما را در معرض محیط های جدید قرار می دهد و مسیرها و فعالیت های جدیدی را در مغز باز می کند.





زیست نگار

محققان MIT روشی را برای برنامه ریزی حافظه سلول های باکتری با رونوشت دوباره DNA آن ها ابداع کرده اند.

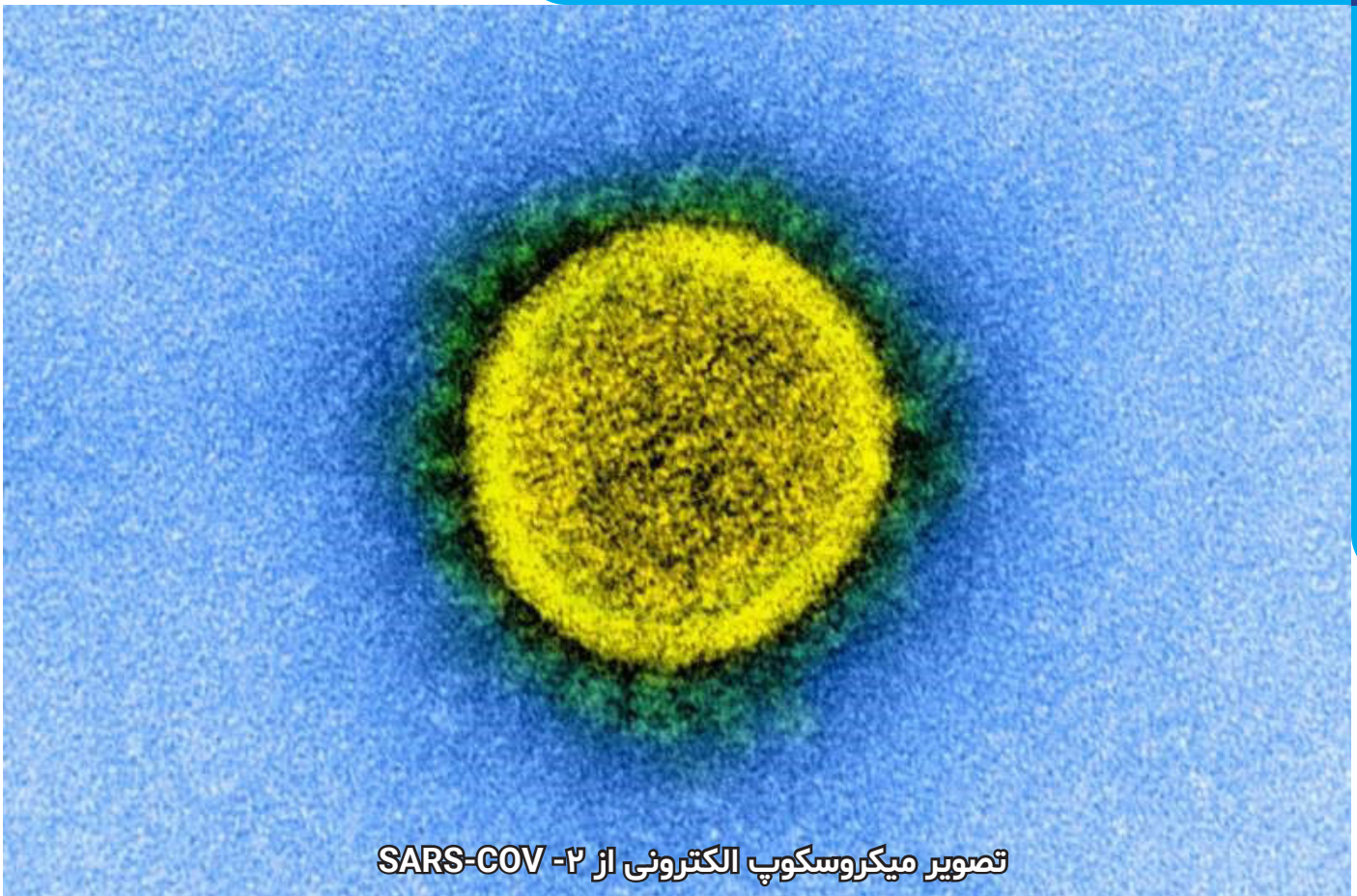
آیا کرونا تمام ماجراست؟

محققان Mount Sinai شواهدی را یافتند که نشان دهنده وجود یک بیماری نادر التهابی در کودکان مبتلا به COVID-19 هست. این بیماری با نام Multisystem Inflammatory Syndrome In children یا MIS-C شناخته شده است. آن ها با مطالعه و بررسی نمونه خون های کودکان مبتلا به COVID-19 سلول های آلوده ای را در سیستم ایمنی گزارش کرده اند که با پاسخ التهابی پایدار بدن همکاری داشته است. MIS-C نشانه هایی چون تب، درد، و التهاب در ارگان های مختلف مثل قلب، شش ها، کلیه ها، پوست، چشم و لوله گوارشی را دارد. بیش از 2600 نمونه مبتلا به MIS-C پس از شیوع کرونا در آمریکا شناسایی شده است.

در طی تحقیقات گسترده این مرکز، محققان قدم مهمی را در ایجاد عرصه برای کشف مسیرهای پیچیده مثل شبکه ها و زیرشبکه های پیچیده ژنی بین نمونه های مبتلا به COVID-19 و MIS-C برداشته اند.

رویکردی جدید برای ویرایش ژنوم باکتری مهندسان بیولوژی دانشگاه MIT روشی را ابداع کردن که به وسیله آن ژنوم باکتری را به طور موثری ویرایش کنند و حافظه های طراحی شده را با رونوشت دوباره DNA وارد سلول های باکتری کنند. به کمک این روش انواع اشکال فضایی و زمانی به طور موقت برای نسل های بعد ذخیره شده و توسط توالی یابی DNA بازیابی می شود. این تکنیک جدید رونوشت DNA که دانشمندان آن را HISCRIIBE می نامند بسیار موثرتر از روش های قبلی ویرایش ژنوم هست. در این روش دانشمندان نشان دادند که چگونه حافظه و برهمکنش های بین سلولی و موقعیت های فضایی را ذخیره کند همچنین به طور انتخابی ژنی را ویرایش، فعال و یا خاموش کنند.

با کمک این رویکرد می توانیم ویژگی های مورد نظرمان را وارد باکتری کرده و آن را در شرایط *In situ* مهندسی کنیم همچنین پویایی و تعاملات تکاملی در جمعیت باکتری ها را بررسی کنیم.



تصویر میکروسکوپ الکترونی از SARS-COV-2

تغییرات محیطی و شرایط متنوع مقاوم باشند.

ژن های جدید در بروز مقاومت به دما در گیاهان

به طور معمول در گیاهان با افزایش دما مقدار محصولات و راندمان پایین می آید. برای مثال با افزایش تنها 2 درجه ای دما، مقدار محصولات تا 50% کاهش پیدا می کند. Drs. Kendal Hirschi و Ninghui Cheng یافته اند که در دمای بالا پاسخ التهابی مشابه آنچه در بدن انسان صورت می گیرد، رخ می دهد. التهاب با گونه های فعال اکسیژن همکاری کرده و ترکیباتی را می سازد که برای فرایندهای نرمال بیولوژیکی به عنوان سیگنال عمل می کند. هرچند گونه های فعال اکسیژن برای سلول آسیب رسان هستند و در دماهای بالا فرایندهای زیستی را مختل می کنند. این دانشمندان با معرفی ژنی که گونه های فعال اکسیژن را هنگام گرما کاهش می دهد، توانسته اند بازده و محصولات گیاهان را بالا نگه دارند. با این تکنیک افزایش 2 درجه ای دما تأثیری در بازده گیاه ندارد و خسارتی صورت نخواهد گرفت و 100 بوشل (پیمانه ی غلات و میوه جات که معادل است با سی و دو کوارتز یا 35/24 لیتر و یا هشت گالن) باقی می ماند، در حالی که بدون این تکنیک بازده به 50 بوشل می رسد. محققان عقیده دارند با گرم تر شدن زمین، ما نیاز به واریانت هایی از گیاهان داریم که به



انجمن علمی دانشجویی سلول های بنیادی
و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا

بم‌توان سلول

آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا (س)

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا (س)

رایانامه: btavancell2020@gmail.com

شماره چهارم - شهریور ماه ۱۴۰۰