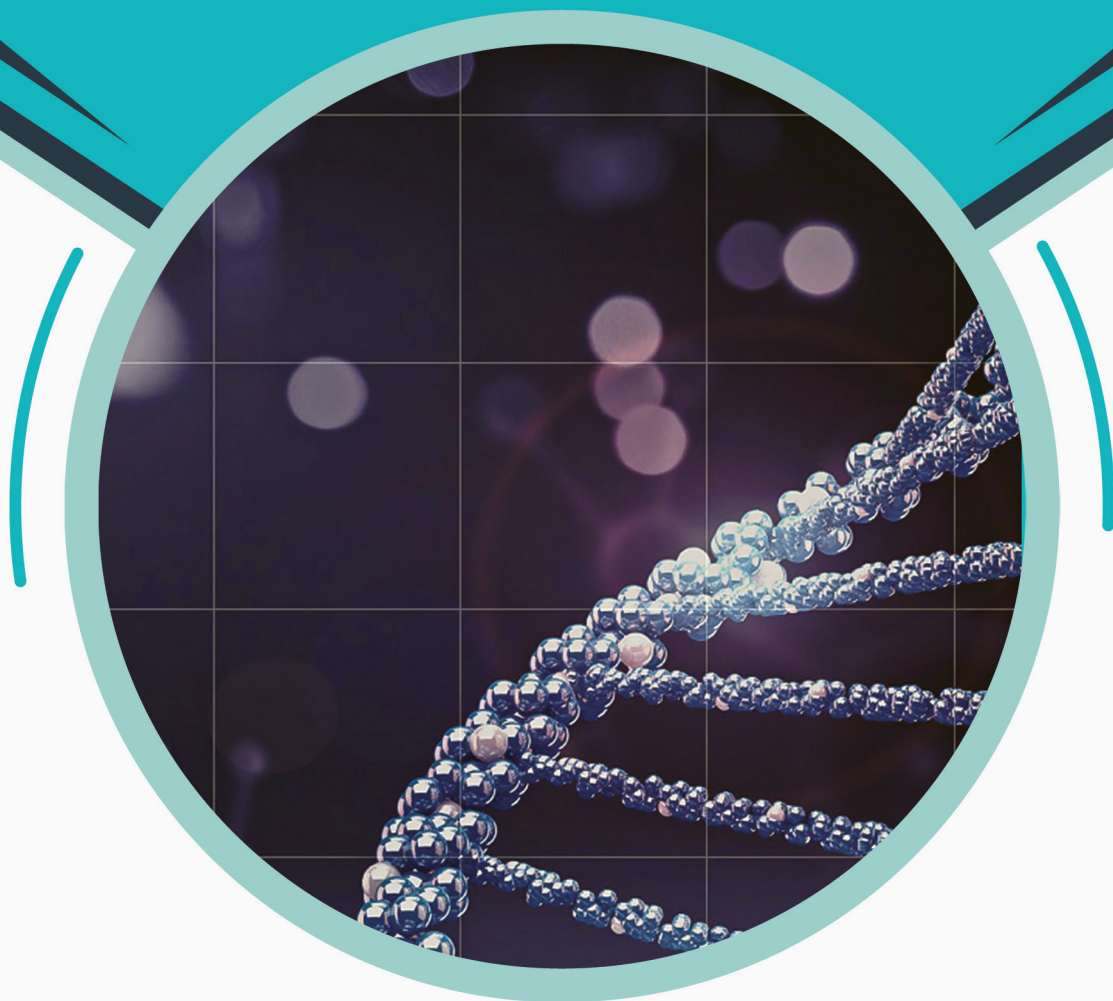


انجمن علمی دانشجویی سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا

نشریه علمی دانشجویی

به توان سلول

شماره ششم - اسفند ماه ۱۴۰۰



آنچه در این شماره می خوانید :

پزشکی شخصی

میکروفلوئیدیک

مصاحبه با دکتر ولدخان

آنزیموتیک

زیست نگار



Btavancell_AUT



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

فصلنامه علمی - دانشجویی زیست شناسی دانشگاه الزهرا(س) تهران
سال دوم، شماره ششم، زمستان ۱۴۰۰

صاحب امتیاز: انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی
دانشگاه الزهرا(س)
مدیر مسئول: شایسته مقدم‌راد
سردبیر: شایسته مقدم‌راد
هیئت تحریریه این شماره: شیدا بیرانوند، الهام ریاضی،
مریم رنجبر، امیرحسین حتم‌خانی، شایسته مقدم‌راد
ویراستار: شایسته مقدم‌راد
استاد مشاور: دکتر نسیم قربانمهر
صفحه آرا، گرافیک و طراح جلد: پوریا حسین‌آبادی
کارشناس نشریات: زهرا صدری
آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا(س)
ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا
رایانامه: btavancell۲۰۲۰@gmail.com
بهاء: رایگان



سخن سردبیر نشریه

بسیار خرسندیم که بار دیگر توفیق پیدا کردیم تا با ششمین شماره از نشریه «به توان سلول»، همراه جامعه‌ی بزرگ زیست‌شناسی باشیم؛ جامعه‌ای که تمام محققان و علاقه‌مندان به علم زیست‌شناسی را، از هر کشوری، در خود جای داده و در این میان، بی‌تردید زنان نقش بسیار موثر و قابل توجهی ایفا می‌کنند.

به تازگی، روز جهانی زنان و دختران در علم را پشت سر گذاشته‌ایم و به این مناسبت، در این شماره از نشریه مفتخریم که میزبان دکتر سبا ولدخان عزیز باشیم؛ یکی از بانوان موفق ایرانی در حوزه زیست‌شناسی مولکولی، که دستاوردها و افتخارات مهمی کسب کرده‌اند. بدون شک استفاده از دانش و تجربیات ایشان بسیار مفید و با ارزش خواهد بود. در پایان، از تمام دوستانی که در انتشار این شماره ما را همراهی کردند کمال تشکر را دارم.

شماره‌ی ششم «به توان سلول»، تقدیم به نگاه ارزشمند شما.

با آرزوی بهترین‌ها...

شایسته مقدم‌راد

اسفند ماه ۱۴۰۰



فهرست مطالب

۴	سفن سردبیر
۶	پزشکی شفصی
۱۲	میکروفلوئیدیک
۱۵	مصامبه با دکترو ولدفان
۱۹	آنزى بیوتیک
۲۴	زیست نگار



پزشکی شخصی

مریم رنجبر

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی
دانشگاه الزهرا تهران

مشاهدات در حوزه تنوع پاسخ دارویی، در اوایل دهه ۱۹۵۰ شروع و نهایتاً منجر به تولد علمی جدید شد. علمی که از تلاقی ژنتیک، بیوشیمی و فارماکولوژی، به نام فارماکوژنتیک (Pharmacogenetic) ناشی می‌شود. در ادامه، پیشرفت در پزشکی مولکولی زمینه جدیدتری را در علم ایجاد کرده است، که به دنبال درک زیربنای مولکولی پاسخ داروهاست. تجاری سازی این برنامه تحقیقاتی اکنون به عنوان پزشکی شخصی (PM: Personalized Medicine) شناخته می‌شود.

امروزه پزشکی شخصی در سه قلمروی زیر تعریف می‌شود:

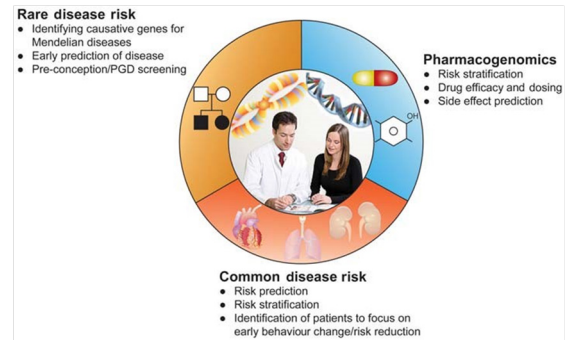
۱. دارو شناسی ژنتیکی (Pharmacogenomics)
۲. ارزیابی استعداد ژنتیکی برای بیماری‌های شایع
۳. شناسایی انواع بیماری‌های نادر ایجاد شده از انواع ژن‌ها

پزشکی شخصی، تطبیق درمان‌های پزشکی برای هر بیمار با توجه به ویژگی‌های شخصی او می‌باشد. رویکرد آن، متکی بر پیشرفت‌های علمی است که نشان می‌دهد، مشخصات منحصر به فرد مولکولی و ژنتیکی هر شخص، او را مستعد ابتلا به برخی بیماری‌ها می‌کند؛ همین تحقیقات توانایی ما را برای پیش‌بینی درمان‌های ایمن و موثر پزشکی افزایش می‌دهد.

در طول شش دهه گذشته، شواهد زیادی به دست آمده که نشان می‌دهد، بخش قابل توجهی از تنوع در پاسخ به داروها، به صورت ژنتیکی و با توجه به سن، تغذیه، وضعیت سلامتی، محیط زندگی، عوامل اپی ژنتیک و داروهای مورد استفاده دیگر تعیین می‌شود. برای دستیابی به درمان دارویی فردی با یک نتیجه معقول پیش‌بینی شده، باید الگوهای مختلف پاسخ دارو را در جمعیت‌های متفاوت از نظر قومی و جغرافیایی در نظر گرفت.

به توان سلول

برای هدایت رشد سلول نقش دارد و نشان داده شده که در سرطان‌ها جهش یافته‌است. در سال ۲۰۱۱، دارویی به نام vemurafenib (نام تجاری: Zelboraf)، یک مهارکننده آنزیمی پروتئین B-Raf، و تست جهش V600E BRAF برای درمان ملانوما در مراحل پایانی تایید شد.



شکل ۱: قلمروهای پزشکی شخصی
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs112>

کارکردهای معروف پزشکی شخصی در دنیای امروز

پزشکی شخصی بر مراقبت از بیمار در بسیاری از بیماری‌ها تأثیر می‌گذارد:

سرطان پستان: یکی از اولین و رایج‌ترین نمونه‌های پزشکی شخصی trastuzumab، پروتئینی از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، بود. (نام تجاری: Herceptin) حدود ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان سینه به صورتی هستند که پروتئینی به نام HER2 را بیش از حد بیان می‌کنند و در این حالت به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دهند. تراستوزوماب در سال ۱۹۹۸ برای بیماران مبتلا به تومورهای HER2 مثبت تایید شد و تحقیقات بیشتر در سال ۲۰۰۵ نشان داد که پیشرفت بیماری را تا ۵۲ درصد در ترکیب با شیمی‌درمانی کاهش می‌دهد.

ملانوما: BRAF ژن انسانی مسئول تولید پروتئینی به نام B-Raf است که در ارسال سیگنال‌هایی به داخل سلول‌ها

بیماری‌های قلبی عروقی: قبل از توسعه یک آزمایش برای شناسایی احتمال رد عضو پیوند شده توسط گیرندگان پیوند قلب، روش اولیه برای مدیریت رد پیوند، روش نمونه برداری از قلب بود. امروزه یک آزمایش تشخیصی ژنتیکی بر روی نمونه خون انجام می‌شود که یک آزمایش غیرتهاجمی برای کمک به مراقبت از بیماران پس از پیوند ارائه می‌دهد. تحقیقات جدید نشان می‌دهد که آزمایش مداوم ممکن است برای مدیریت شرایط بیمار در طولانی مدت، با پیش بینی خطر رد شدن و هدایت رژیم‌های دارویی سرکوب کننده سیستم ایمنی مناسب تر، بسیار مفید واقع شود.

به طور کلی در این مقاله بیشتر به ارتباط پزشکی شخصی و بیماری‌های نادر می‌پردازیم:

برای درک بهتر ادامه مطالب ابتدا باید با مفهوم بیومارکرها (Biomarkers) یا نشانگرهای زیستی آشنا شویم.

نشانگرهای زیستی (Biomarkers) به طور کلی نشان دهنده ویژگی‌های اختصاص داده شده به وضعیت بیولوژیکی یا تغییرات آن می‌باشند.

نماند که امروزه یک نشانگر زیستی برای یک بیماری پیچیده معمولاً دارای چندین ویژگی است، مانند ترکیبی از متابولیت‌ها، رونوشت‌ها یا پپتیدها.

ژنومیکس و ترنسکریپتومیکس: بررسی ژن‌ها و رونوشت‌ها (Genomics and transcriptomics)

مطالعات اولیه شناسایی ژن بر روی خانواده‌های بزرگ با افراد متعدد مبتلا به بیماری خاص تکیه داشت. با استفاده از این رویکرد، باید نقشه برداری یک فاصله ژنومی صورت گیرد به این معنی که بسیاری از ژن‌ها در این منطقه باید توالی یابی شوند تا جهش مسئول بیماری در خانواده، پیدا شود. این رویکرد بر استفاده گسترده ژنومی از نشانگرهای ریزماهواره یا SNP ها تکیه داشت. در جمعیت‌هایی که نسبت همخونی بالا است، نقشه برداری هموزیگوسیتی یک رویکرد معتبر برای شناسایی ژن‌ها در بیماری‌های تک ژنی اتوزومال مغلوب (AR) است.

آخرین پیشرفت‌ها در فناوری‌های ژنتیکی، با استفاده از کل اگزوم (WES: whole-exome sequencing) یا توالی‌یابی کل ژنوم (WGS: whole-genome sequencing) شناسایی ژن‌های بیماری را تسهیل می‌کند. همراه با تکنیک‌های پیشرفته بیوانفورماتیک، این رویکرد با موفقیت در تحقیقات RDS استفاده شده و همچنین برای اهداف تشخیصی وارد فاز درمانی می‌شود. مزیت روش WES این است که سریع‌تر

در زمینه زیست‌پزشکی، می‌توان گفت نشانگرهای زیستی شامل موجوداتی هستند که می‌توانند برای تشخیص بیماری (diagnosis)، پیش‌بینی آن (prognosis) و پاسخ هر فرد به داروها یا درمان‌ها استفاده شوند. نشانگرهای زیستی باید اعتبار بالینی و تحلیلی داشته باشند؛ با آزمایش‌هایی که قابل اعتماد، دقیق و قابل تکرار هستند، اندازه‌گیری و باید بین وضعیت بیماری و سالم تمایز قائل شوند؛ همچنین باید بتوانند هرگونه تغییر در وضعیت بیماری و پیشرفت آن را به صورت پایدار نشان داده و تحت تأثیر پارامترهای خارجی قرار نگیرند.

ارتباط با بیماری‌های نادر (RD: rare diseases)

در بیماری‌های نادر که منشأ ژنتیکی دارند، ژن‌های عامل بیماری، جهش‌های بیماری‌زا، پلی‌مورفیسم‌ها و نشانگرهای دینامیکی فنوتیپی، RNA/miRNAs، پروتئین‌ها و متابولیت‌هایی که می‌توانند در طول زمان تغییر کنند، همگی نشانگرهای زیستی ارزشمندی برای شناسایی یا تشخیص بیماری در نظر گرفته می‌شوند.

اهداف اصلی در تحقیقات RDS طبقه بندی مولکولی، شناسایی ژن‌های جدید و تعیین جهش‌های ایجاد کننده، کشف نشانگرهای زیستی، توسعه تشخیص‌ها و درمان‌های جدید و ایجاد بانک‌های زیستی نمونه باکیفیت و ثبت نام بیماران می‌باشند. ناگفته

شده است که تغییر قابل توجهی در الگوهای بیان miRNA در موش‌هایی با جهش‌های بیماری‌زا در پروتئین Mecp2 رخ می‌دهد. از آنجایی که فناوری‌های توالی‌یابی نسل بعدی (NGS) بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند، انتظار می‌رود که شناسایی miRNAها به عنوان نشانگرهای زیستی در گردش، آزمایش‌های درمانی و پیش‌بینی اولیه را در بیماری‌های نادر تسهیل کند.

متابولومیکس: بررسی متابولیت‌ها (Metabolomics)

بیماری‌های نادر گروه ناهمگنی از بیماری‌ها با تعداد کم بیماران هستند که به ابزارها و رویکردهای تحلیلی بهتری برای تشخیص و درمان نیاز دارند. متأسفانه بسیاری از موارد تشخیص داده نشده، کشنده هستند و گروه بزرگی از این بیماران با علائم نورو متابولیک مبتلا هستند. متابولومیک دانشی است با این مزیت که تغییرات و کمبودها را در حالت متابولیک تشخیص دهد. از آنجایی که مایعات بدن را می‌توان برای متابولومیک استفاده کرد، این یک رویکرد غیرتهاجمی است که می‌تواند منجر به تشخیص جدید و درجه‌بندی بیماری شود. همچنین شناسایی مسیرهای بیوشیمیایی آسیب‌دیده می‌تواند به عنوان هدفی برای کشف دارویی عمل کند که در مدیریت بیماری‌های نادر موثر واقع شود.

و ارزان‌تر از WGS است. توالی‌های اگزونی که حدود ۱ درصد از ژنوم را تشکیل می‌دهند، بیش از ۸۰ درصد از جهش‌های بیماری‌زا را در خود جای داده‌اند. مزیت رویکرد WGS این است که با این تکنیک، تمام اگزون‌ها و توالی‌های ژنومی غیرکدکننده پوشش داده شده‌اند و تغییرات ساختاری نیز قابل تشخیص است. شناسایی تغییرات ژنومی غیرکدکننده که می‌توانند به عنوان اصلاح‌کننده عمل کنند، می‌تواند برای توضیح طیف ناهم‌هنگ فنوتیپ‌ها که اغلب در بیماری‌های نادر مشاهده می‌شود، با اهمیت باشد. الگوهای بیان ژن سلولی برای تغییر در سلامت و بیماری شناخته شده‌اند. سنجش‌های رونویسی جهانی اکنون می‌تواند با استفاده از فناوری RNA-Seq انجام شود. این روش علاوه بر شناسایی توالی‌های cDNA، قادر به تشخیص miRNAها نیز می‌باشد. miRNAها مولکول‌های RNA کوتاه (۲۰-۲۲ نوکلئوتید) غیر کدکننده هستند که در تنظیم مسیرهای سلولی نقش دارند. از این نظر، آنها به عنوان نشانگرهای زیستی تشخیصی با ارزش شناخته شده‌اند. یک مطالعه اخیر نشان داده است که miRNAهای در گردش در سرم بیماران مبتلا به دیستروفی عضلانی دوشن و بکر افزایش یافته است. یکی دیگر از بیماری‌های نادر که در آن تغییراتی در miRNAها مشاهده شده است، سندرم Rett است که یک اختلال عصبی شدید است. مشاهده

نادر در واقع کاملاً ثابت شده است. در دهه ۱۹۶۰، رابرت گاتری روش مهار باکتریایی را معرفی کرد و این روش هنوز به عنوان یک روش نیمه کمی در غربالگری اولیه فنیل کتونوری مورد استفاده قرار می‌گیرد.

بانک‌های زیستی (Biobanks) برای بیماری‌های نادر

فناوری‌های جدید به استفاده از نمونه‌های بیولوژیکی با نکته‌نویسی خوب و با کیفیت بالا نیاز دارند. بانک‌های زیستی که معیارهای تضمین کیفیت و با دستورالعمل‌های اخلاقی و قانونی صحیح را برآورده می‌کنند، زیرساخت‌های ارزشمندی هستند که نمونه‌های بیولوژیکی و همچنین داده‌های بالینی مرتبط با نمونه‌ها را در خود جای می‌دهند.

در بیماری‌های نادر، یک شبکه به خوبی تثبیت شده در فعالیت‌های بانکداری زیستی، Euro Bio Bank است. ۲۱ بانک زیستی از ۹ کشور اروپایی در حال حاضر عضو Euro Bio Bank هستند. از اهداف اولیه شبکه، می‌توان به این موارد اشاره کرد: شناسایی و بومی‌سازی مواد بیولوژیکی مورد توجه محققان، ایجاد توده بحرانی از مجموعه‌های نمونه بیماری‌های نادر، توزیع مواد با کیفیت بالا و داده‌های مرتبط به کاربران، ترویج دستورالعمل‌های بهترین عملکرد برای فعالیت‌های بانکداری زیستی، انتشار این دانش و افزایش آگاهی جامعه علمی از طریق

متابولومیکس به مولکول‌های با وزن مولکولی کم (کمتر از ۱۵۰۰ Da) مانند اسیدهای آمینه، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، آمین‌های بیوژنیک و اسیدهای آلی اشاره دارد که در واکنش‌های بیوشیمیایی شرکت دارند. مسیرهای سلولی را می‌توان به سرعت توسط مطالعات متابولومیک دنبال کرد، همچنین می‌توان وضعیت متابولیک واقعی یک سلول، بافت یا اندام را بهتر منعکس کرد و ژنوتیپ و عوامل محیطی را به فنوتیپ تبدیل کرد. بنابراین، متابولیت‌ها معمولاً به عنوان نقطه پایانی بالینی عمل می‌کنند و مکانیسم‌های بیماری را مشخص می‌کنند؛ به همین دلیل است که بسیاری از متابولیت‌ها نیز به عنوان نشانگرهای زیستی برای بیماری‌های مختلف استفاده می‌شوند. متابولوم از کلاس‌های مولکولی مختلفی تشکیل شده است که ساختارهای شیمیایی بسیار متفاوتی دارند. بر این اساس، هیچ ابزار تحلیلی واحدی قادر به مقابله با تنوع شیمیایی عظیم متابولوم نیست. البته بسیاری از ابزارهای تحلیلی مختلف در متابولومیک استفاده می‌شود، رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (NMR: nuclear magnetic resonance) و طیف سنجی جرمی (MS: Mass spectrometry) به عنوان قوی‌ترین ابزار و حاوی غنی‌ترین اطلاعات هستند. در حالی که متابولومیکس یک علم نسبتاً جدید است، ایده استفاده از متابولیت‌ها برای غربالگری بیماری‌های

دوره های آموزشی، همکاری با جامعه پزشکی و علمی در زمینه بیماری های نادر

از آنجایی که تعداد بیماران مبتلا به بیماری نادر در هر کشور به خصوص برای آزمایش‌های بالینی و توسعه درمان‌های جدید نسبتاً کم است، استفاده از نمونه‌های بانک زیستی در شبکه‌ها مدیریت بهتر بیماران بیماری نادر را تسهیل می‌کند. برای اینکه بتوان از نشانگرهای زیستی به عنوان ابزارهای تشخیصی در پزشکی شخصی استفاده کرد، چالش‌هایی مانند هزینه بالای فناوری، مدیریت داده‌های پرتوان و آموزش متخصصان مراقبت‌های بهداشتی برای تفسیر داده‌های علوم omics وجود دارد. علاوه بر این، دستورالعمل‌های اخلاقی و قانونی که از استفاده از فن‌آوری‌های ژنومیک حمایت می‌کنند، رویکرد پزشکی شخصی شده در بیماری‌های نادر را بسیار تسهیل می‌کنند.

با توجه به این واقعیت که بیماری‌های تشخیص داده نشده هنوز هم بزرگ‌ترین بخش بیماری‌های نادر را تشکیل می‌دهند، پیشرفت در فناوری‌های omics (مانند ژنومیکس، متابولومیکس و...) با کارایی بالا و شناسایی نشانگرهای زیستی، تشخیص و پیش‌بینی بهتر بیماری‌ها را ممکن می‌سازد. مشخص کردن بیماری‌ها در سطح مولکولی به کشف مسیرهای بیوشیمیایی که احتمالاً اهداف دارویی هستند کمک می‌کند. با این حال،

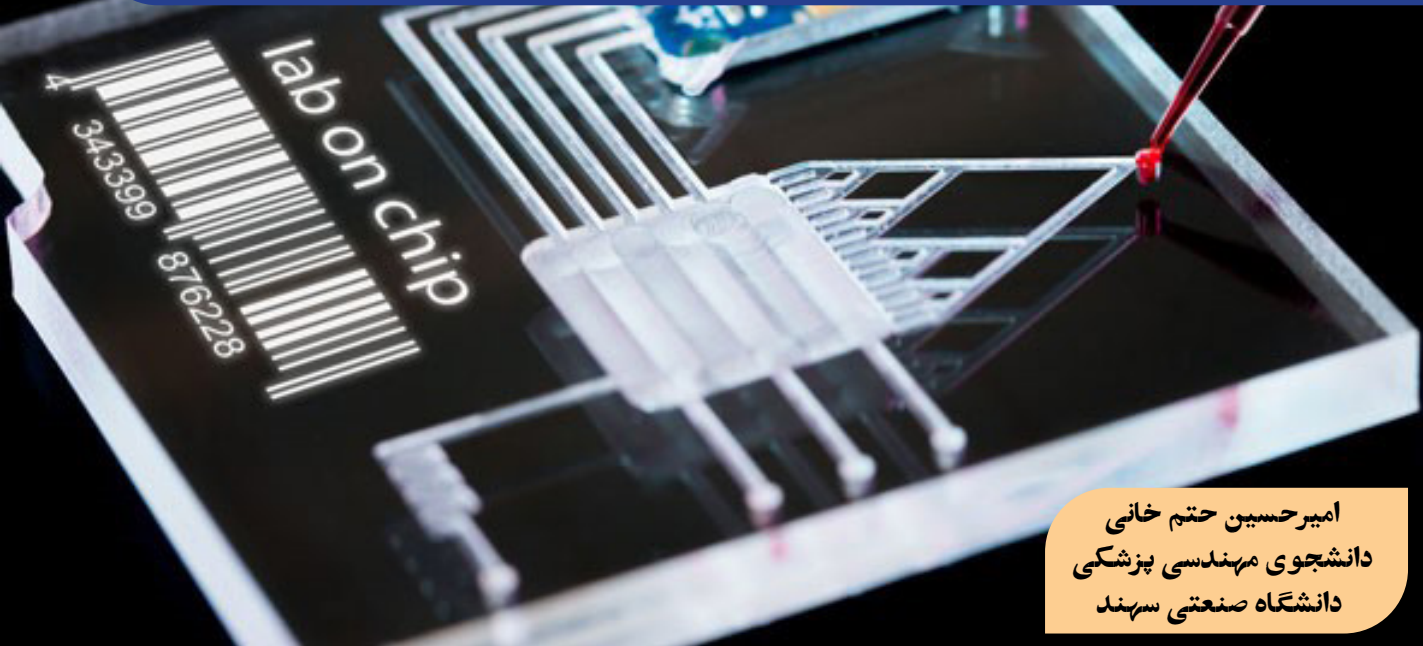
مشکل اساسی این است که تجزیه و تحلیل گروه بزرگی از بیماری‌های نادر بسیار دشوار است زیرا بیماران گزارش شده محدودی وجود دارد. این مشکل تنها با تلاش‌های مشترک ملی و بین‌المللی و به اشتراک گذاری داده‌ها قابل حل است. همچنین آموزش پرسنل بهداشت و درمان، سیاست‌گذاران و افزایش آگاهی در عموم مردم برای تحقق اهداف پزشکی شخصی مورد نیاز است.

به طور خلاصه، در ۲۰ سال آینده، پزشکی شخصی در خط مقدم برنامه‌های بالینی قرار خواهد گرفت. به‌ویژه در بیماری‌های نادر که تشخیص و درمان زودهنگام از اهمیت بالایی برخوردار است، رویکرد پزشکی شخصی تأثیر زیادی بر افزایش کیفیت مراقبت‌های پزشکی بیماران نادر خواهد داشت.

منابع:



نقش موثر فناوری میکروفلوئیدیک در زیست‌شناسی



امیرحسین حتم خانی
دانشجوی مهندسی پزشکی
دانشگاه صنعتی سهند

میکروفلوئیدیک در زیست‌شناسی جریان سیال در مقیاس میکرو، پدیده‌های منحصربفردی را نشان می‌دهد که می‌تواند منجر به ساخت دستگاه‌ها و اجزایی شود که قادر به انجام عملکردهای مفید برای مطالعات بیولوژیک هستند. میکروفلوئیدیک این پتانسیل را دارد که به‌طور قابل توجهی، زیست‌شناسی مدرن را تحت تاثیر قرار دهد. دستگاه‌های میکروفلوئیدیکی توانایی کار با حجم معرف کمتر در زمان کوتاه‌تر و به صورت موازی را دارند، دو نمونه از این دستگاه‌ها، تراشه ژنی و الکتروفورز مویرگی است.

◆ تراشه‌های ژنی

آرایه‌ها با چگالی بالا از قطعات DNA روی یک سطح جامد اجازه می‌دهد بیان

فناوری‌های میکروسیالی یا LOC¹ در سال‌های اخیر توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده است. این فناوری مبتنی بر علمی است که به ساخت سیستم‌های کوچک با کانال‌ها و محفظه‌های کوچک و کنترل رفتار جریان سیالات با حجم کم در ریزکانال‌ها و ریزمحفظة‌ها می‌پردازد که ابعاد آن‌ها در محدوده ده‌ها تا صدها میکرومتر است.

میکروفلوئیدیک (Microfluidics)، یک فناوری چندرشته‌ای است که نانو تکنولوژی، بیوتکنولوژی، بیوشیمی، فیزیک و مهندسی را در برمی‌گیرد. فناوری‌های میکروسیالی که در اوایل دهه ۱۹۸۰ توسعه یافتند، راه را برای چندین پلتفرم امیدوارکننده هموار کردند.

۱: lab-on-a-chip

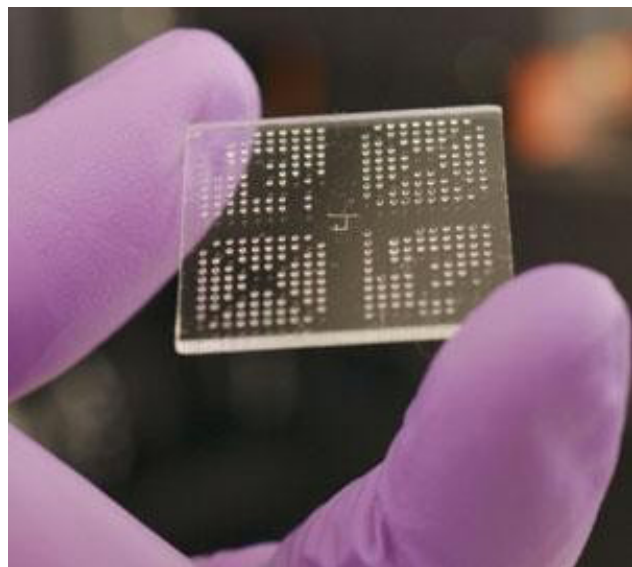
پروب^۵ عمل می‌کنند و به صورت مخلوطی از mRNAها روی سطح جامد ثابت می‌شوند و با تک‌قطعه DNA، نشان‌دار شده است ولی در آرایه‌های DNA تک‌تک قطعات DNA نشان‌دار نشده، روی آن ثابت شده‌اند. آرایه‌های جدید نسبت به فناوری‌های قدیمی، افزایش حساسیت قابل توجهی دارند.

◆ الکتروفورز مویرگی:

الکتروفورز مویرگی یک تکنیک تحلیلی است که یونها را براساس تحرک الکتروفورتیک آنها با استفاده از ولتاژ اعمال شده جدا می‌کند. تحرک الکتروفورز به بار مولکول، ویسکوزیته و شعاع اتم بستگی دارد. سرعت حرکت ذره به طور مستقیم با میدان الکتریکی اعمال شده، متناسب است. هرچه قدرت میدان بیشتر باشد، تحرک سریع‌تر خواهد بود. گونه‌های خنثی تحت تاثیر قرار نمی‌گیرند؛ فقط یونها با میدان الکتریکی حرکت می‌کنند. اگر دو یون، یک اندازه داشته باشند، یونی که بار بیشتری دارد سریع‌ترین حرکت را انجام می‌دهد و ذره کوچک‌تر اصطکاک کمتری دارد. الکتروفورز مویرگی کاربرد زیادی دارد، زیرا نتایج سریع‌تری می‌دهد و تفکیک با وضوح بالا را فراهم می‌کند.

ریز تراشه‌های الکتروفورز مویرگی به دلیل درجه بالای یکپارچگی، قابلیت حمل، حداقل مصرف معرف و عملکرد با سرعت بالا مورد توجه قرار گرفته‌اند. الکتروفورز مویرگی کاربردهای قابل

هزاران ژن در یک آزمایش واحد ارزیابی شود. توسعه این تکنیک، آغازگر دوره‌ی جدیدی از مطالعات است که نوید ارائه یک دیدگاه یکپارچه از بیان همه‌ی ژن‌های یک موجود زنده را می‌دهد.



شکل ۱: تراشه ژنی

<https://www.nature.com/articles/۴۵۵۲۷۴b>

دو روش مختلف برای آرایه کردن تعداد زیادی از مولکول‌های DNA، در یک فضای بسیار کوچک توسعه یافته است: ۱- قطعات به اندازه cDNA تولید شده و توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز^۲ روی اسلاید شیشه‌ای با پوشش پلی‌لیزین^۳ لکه‌دار می‌شوند.

۲- الیگونوکلوئوتیدهای کوتاه روی یک سطح شیشه‌ای سنتز می‌شوند.

از آرایه‌های DNA برای بررسی مخلوط‌های پیچیده از اسیدهای نوکلئیک استفاده می‌شود که شبیه به لکه‌گذاری نقطه‌ای^۴ است که به مدت طولانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. تفاوت آنها این است که لکه‌های نقطه‌ای در طبیعت به گونه‌ای برچسب‌گذاری شده‌اند که به عنوان

۲: Polymerase Chain Reaction (PCR)

۳: Poly lysine

۴: Dot Blots

۵: Probe

توجهی در نظارت بر محیط زیست، تجزیه و تحلیل زیست پزشکی و دارویی، تشخیص بالینی و تحقیقات پزشکی قانونی دارند.

به طور کلی می توان گفت که فناوری میکروفلوئیدیک، پنجره جدیدی به سوی علوم میان رشته ای باز می کند. روز به روز، سیستم های میکروسیالی در حال پیشرفت هستند و امکان دسترسی به ابعاد بسیار ریز را فراهم می کنند. محققان و پژوهشگران در تلاشند تا با استفاده از این فناوری، به کاربردهای جدیدتر و موثرتر دست یابند.

منابع:



مصاحبه با دکتر سبا ولدخان

شایسته مقدم راد

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران



دکتر سبا ولدخان در سال ۱۹۷۴ در تهران متولد شد. او در دانشگاه علوم پزشکی ایران به تحصیل رشته پزشکی پرداخت و در سال ۱۹۹۶ فارغ التحصیل گردید. پس از فارغ التحصیلی، به آمریکا رفت و در حوزه زیست‌شناسی مولکولی در دانشگاه کلمبیا ادامه تحصیل داد. ایشان در سال ۲۰۰۴ جایزه مقاله برتر مجله ساینس را دریافت کرد و در سال ۲۰۰۵ جایزه دانشمند جوان GE / Science را به علت درک مکانیسم اسپالیسوزوم‌ها، از آن خود کرد.

های غیرکدکننده طولانی (lncRNA) علاقه‌مندیم زیرا عملکرد بیشتر آن‌ها ناشناخته مانده است.

دکتر ولدخان عزیز، سلام. سپاس فراوان که دعوت ما را پذیرفتید.
♦ ممنون، خوشحالم که می‌توانم به شما کمک کنم.

در حال حاضر روی چه پروژه‌های فعالیت می‌کنید؟

♦ ما بیشتر روی کشف الگوهای جالب ترانسکریپتوم سلولی (کل مجموعه RNAهای موجود در سلول) در طی پاسخ سلولی به محرک‌های مختلف کار می‌کنیم. ما از یک رویکرد محاسباتی برای مطالعه رونویسی در گستره وسیعی از جمله پاسخ سلولی به عفونت SARS-CoV 2 (ویروسی که

در ابتدا لطفا کمی در مورد خودتان و حوزه کاری و تحصیلی خود توضیح دهید؟

♦ من یک محقق در حوزه زیست‌شناسی مولکولی هستم که در مورد RNA مطالعه و پژوهش می‌کنم. آزمایشگاه من در تلاش است تا نحوه تأثیر الگوهای RNA بر عملکرد سلولی را درک کند. به طور ویژه، ما به RNA

مولکول‌های درون آن‌ها می‌آموزیم، استفاده از سلول‌های مهندسی شده به عنوان عوامل درمانی و همچنین پزشکی شخصی نیز به شدت گسترش می‌یابد.

در سال ۲۰۰۵، جایزه GE / Science Young Scientist Award برای درک مکانیسم spliceosomes به شما اهدا شد. لطفا در مورد این پیشرفت بزرگ توضیح دهید و بفرمایید چگونه این ایده به ذهنتان رسید و چه عامل مهمی به شما در این فرآیند کمک کرد؟

♦ ساز و کار و عملکرد ماشین‌های سلولی بزرگ، مانند اسپلایسوزوم و ریبوزوم، هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اگرچه عملکرد سلول‌ها به این ماشین‌ها وابسته است و عملکرد نادرست یا بی‌نظمی آن‌ها، بر بیماری‌های متنوعی موثر است. در حالی که ابزارهای موجود در اواخر دهه ۱۹۹۰ و اوایل دهه ۲۰۰۰ در مقایسه با آنچه اکنون در دسترس هستند، ابتدایی بودند، من توانستم رویکردی برای تعریف مولکول‌هایی که واحد عملکردی هسته اسپلایسوزوم را تشکیل می‌دهند، طراحی کنم. در آن زمان تصور می‌شد که انجام این کار غیرممکن است، به این دلیل، توجه همه را به خود جلب کرد.

شما در مقالات اخیر خود درباره HIV مطالعه کرده‌اید. لطفا در مورد نقش RNA غیر کدکننده در سلول‌های T و

باعث بیماری کووید-۱۹ می‌شود) و HIV (که احتمالا سخت‌ترین و دشوارترین ویروسی است که انسان را آلوده می‌کند) استفاده می‌کنیم. ما همچنین از این رویکرد برای درک سلول‌های ایمنی انسان، پاسخ سلول‌های انسانی به داروهای مخدر مانند مورفین و همچنین سرطان، از جمله سرطان سینه و کبد، استفاده می‌کنیم. علاوه بر آن، ما قصد داریم مطالعه‌ای در زمینه اختلالات خود ایمنی انجام دهیم که لوپوس (SLE) قدم اول این پروژه است.

چرا زیست‌شناسی مولکولی را برای تحصیل و پژوهش انتخاب کردید؟

♦ زیست‌شناسی مولکولی در بطن همه مطالعات بیولوژیکی قرار دارد. ما نمی‌توانیم هیچ پدیده‌ای را در زیست‌شناسی بدون استفاده از ابزار آن درک کنیم، زیرا موجودات از سلول ساخته شده‌اند و در هر سلول، واحدهای عملکردی، مولکول‌ها هستند.

به نظر شما حوزه‌های برتر زیست‌شناسی در ۱۰ سال آینده چیست؟

♦ در سال‌های آینده کلان داده (big data) و زیست‌شناسی محاسباتی به شدت گسترش خواهند یافت و بسیاری از پژوهش‌های زیست‌شناسی را در بر خواهند گرفت. همانطور که بیشتر و بیشتر در مورد چگونگی بروز بیماری‌های انسانی و به دست آوردن ابزارهایی برای دستکاری سلول‌ها و

ارتباط آن با HIV توضیح دهید؟

♦ اچ‌آی‌وی یک ویروسی است که خیلی سخت می‌توان با آن مقابله کرد و انسان‌ها بسیار خوش شانس هستند که به راحتی قابل انتقال نیست. با این حال، دیر یا زود سایر اعضای گروهی که HIV به آن تعلق دارد، یعنی رتروویروس‌ها، به انسان‌ها حمله می‌کنند و باعث ایجاد پاندمی‌های طولانی‌مدت و ویرانگر می‌شوند. بنابراین ابداع و ایجاد راه‌حلی برای کنترل چنین ویروس‌هایی بسیار مهم است. ما الگوهای رونویسی مرتبط با عفونت HIV، از جمله نقش RNA های طولانی غیر کدکننده را مطالعه می‌کنیم و توانسته‌ایم تعدادی الگوی جالب را مستند کنیم. مشابه ژن‌های کدکننده پروتئین، RNA های طولانی غیر کدکننده نیز در طیف وسیعی از عملکردهای تنظیمی در زمینه عفونت HIV نقش دارند.

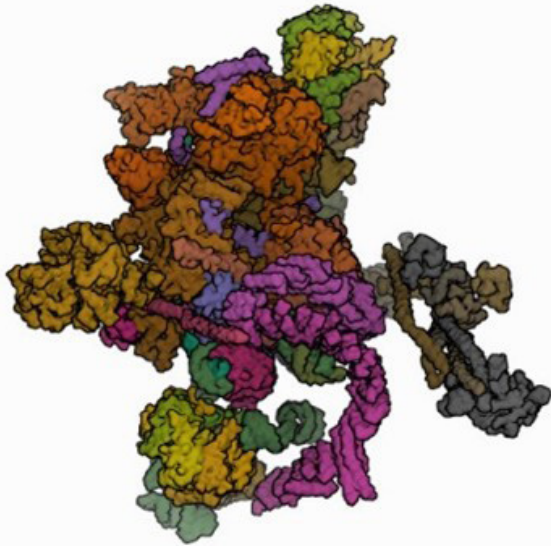
چرا به RNA طولانی غیر کدکننده، ماده تاریک ژنوم می‌گویند؟

♦ این عبارت به روزهای اولیه پروژه ژنوم انسان بر می‌گردد، زمانی که پیش نویس در حال ظهور ژنوم انسان نشان داد که ما تقریباً همان تعداد ژن داریم (در آن روزها، ژن بیشتر به عنوان توالی‌های DNA که پروتئین‌ها را کد می‌کند، تعریف می‌شد) که موش و کرم دارد. علاوه بر آن، ما نه تنها تعداد ژن‌های مشابهی داشتیم، بلکه ژن‌هایمان تقریباً همان عملکردی

را در بدن ما انجام می‌دادند که در کرم‌ها انجام می‌دادند! این موضوع تعجب آور بود، زیرا ما به وضوح بسیار پیچیده‌تر از این موجودات هستیم. بنابراین، جست‌وجو برای شناسایی آنچه ما را انسان می‌سازد آغاز شد، و تا کنون متقاعدکننده‌ترین پاسخ، استفاده گسترده از تنظیم با واسطه RNA در موجودات پیچیده تر بوده است. از آنجایی که این گروه مهم از RNA ها تا همین اواخر کشف نشده بودند، با اشاره به ماده تاریک در حوزه‌ی نجوم، آن را به شوخی ماده تاریک ژنوم نامیدند.

آیا شما با این جمله موافق هستید که همه گیری کووید ۱۹، منجر به پیشرفت سریع در زیست‌شناسی و بیوتکنولوژی شده است؟

♦ خیر. با شروع همه‌گیری، هیچ پیشرفت قابل توجه جدیدی ایجاد نشده است. در عوض، پیشرفت‌های چشمگیر دو دهه اخیر در زیست‌شناسی سلولی مولکولی و نانوتکنولوژی، برای مبارزه با این ویروس مورد استفاده قرار گرفت و قدرت بزرگ زیست‌شناسی نوین را به نمایش گذاشت. تعیین توالی ویروس در عرض چند روز، استفاده از فناوری‌های مبتنی بر RNA، پیشرفت‌های نانوتکنولوژی برای ایجاد واکسن RNA، بهره‌گیری از رشد صنعت دارو که توسعه سریع قرص‌ها را برای مبارزه با ویروس ممکن می‌سازد، بخشی از پیشرفت‌های علمی دو دهه گذشته بوده است که



شکل ۱: یک نوع اسپلایسوزوم
<https://www.rcsb.org/structure/5MQ>.

برای ایجاد یک پاسخ سریع و بسیار موثر به یک مشکل جهانی، مورد استفاده قرار گرفت.

چه توصیه‌هایی برای دانشجویان علوم زیستی دارید؟

♦ من می‌توانم آنچه را که به دانشجویان خودم می‌گویم، با شما هم به اشتراک بگذارم. فناوری رباتیک، رشد سریع تکنیک‌های پیشرفته و در دسترس بودن آن‌ها و همچنین زیست‌شناسی محاسباتی، باعث تغییر روش انجام تحقیقات زیست‌شناسی در دهه آینده خواهند شد. اگر این تحولات نادیده گرفته شوند و نتوان تغییرات جدید را پذیرفت و خود را با آن وفق داد، بسیار زیان آور خواهد بود.

آیا پیشنهادی برای ارتقای سطح علمی نشریه ما دارید؟

♦ نشریه‌ی شما شاید مطالب به روز و جزئیات دقیق پیشرفت‌های علمی را بیان نمی‌کند، اما اطمینان از اینکه هر چیزی که منتشر می‌کنید پایه علمی داشته باشد و طبق آمار دقیق و کنترل‌های مناسب انجام می‌شود، می‌تواند به ارتقای سطح یک مجله کمک کند.

بسیار سپاسگزارم که وقتتان را در اختیار ما قرار دادید و ممنون از راهنمایی‌ها و نکات ارزشمند شما.

♦ با تشکر، بهترین‌ها را برایتان آرزو مندم.

آنزیم‌بیوتیک، پایانی بر مقاومت میکروبی

شیدا بیرانوند

دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی میکروبی دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد

متی سیلین، وانکومايسين امنیت عمومی را تهدید می‌کند، دسته جدیدی از آنتی‌بیوتیک‌ها به نام آنزیم‌بیوتیک‌ها با مکانیسم جدید عمل علیه پاتوژن‌های مقاوم به دارو ساخته شده‌اند. آنزیم‌بیوتیک‌ها با استفاده از ویروس‌ها یا لیزین‌های مشتق شده از ویروس و پپتیدهای ضد میکروبی به مبارزه با بیماری‌های باکتریایی یا قارچی کمک می‌کنند.

ویژگی اصلی آنزیم‌بیوتیک‌ها عبارتند از: ۱. مکانیسم اثر ضد باکتریایی جدید ۲. ظرفیت بالای از بین بردن باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک ۳. شانس کمتر برای ایجاد مقاومت باکتریایی

مقاومت ضد میکروبی توسط سازمان بهداشت جهانی، به عنوان یکی از ۱۰ تهدید بزرگ جهانی برای سلامت عمومی بشر اعلام شده است و تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۵۰، عفونت‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌تواند منجر به مرگ ۱۰ میلیون نفر در سال شود.

سوءمصرف آنتی‌بیوتیک تا حدودی مسئول افزایش مداوم شیوع باکتری‌های مقاوم به چند دارو است. هنگامی که بسیاری از باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می‌شوند، آنزیم‌بیوتیک‌ها برای مبارزه با میکروارگانیسم‌های عامل بیماری استفاده می‌شوند. از آنجایی که داروهای مقاوم به آنتی‌بیوتیک مانند

باکتریوسین‌ها:

باکتریوسین‌ها، سموم پروتئین‌دار هستند که توسط باکتری‌ها برای مهار رشد سویه‌های باکتریایی مشابه یا نزدیک به هم تولید می‌شوند. آن‌ها توسط باکتری‌های غیر بیماری‌زا ساخته می‌شوند که به‌طور معمول بدن انسان را مستعمره می‌کنند. از بین رفتن این باکتری‌های مفید به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک ممکن است به باکتری‌های بیماری‌زای فرصت‌طلب، اجازه حمله به بدن انسان را بدهد.

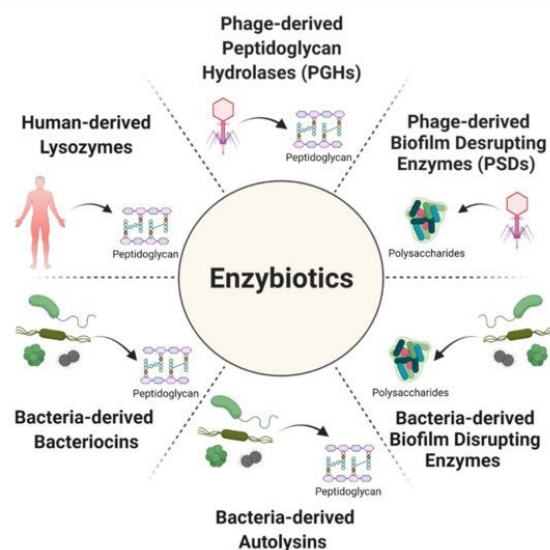
لیزین‌ها:

لیزین‌ها یا اندولیزین‌ها آنزیم‌های رمزگذاری شده با باکتریوفاز DNA دو رشته‌ای هستند که پیوندهای کووالانسی را در پپتیدوگلیکان برش می‌دهند. این‌ها آنزیم‌های اساسی هستند که در pH کمتر از نقطه ایزوالکتریک خود بار مثبت دارند. پپتیدوگلیکان یک جزء ساختاری اصلی دیواره سلولی باکتری است که شامل زنجیره‌هایی متناوب با زیرواحدهای N-Acetylglucosamine و N-Acetylmuramic acid می‌باشد.

اندولیزین‌ها اساساً آنزیم‌هایی هستند که توسط باکتریوفازها برای تجزیه پپتیدوگلیکان میزبان باکتریایی، در داخل سلول استفاده می‌شوند و منجر به لیز سلولی و آزاد شدن ویرونها می‌شوند. آن‌ها می‌توانند این ارگانیسم‌ها را در صورت استفاده خارجی از بین ببرند و با افزایش مقاومت دارویی باکتریایی به عنوان

اصطلاح آنزیمیوتیک‌ها کلمه‌ای ترکیبی از آنزیم و آنتی‌بیوتیک است که مربوط به اندولیزین‌های کدگذاری شده فاژی ابداع شده است که وقتی به صورت اگزوزن اضافه می‌شوند به باکتری‌ها حمله کرده و لیز می‌کنند. بنابراین از آن به‌عنوان آنزیم باکتریوفاز با ظرفیت تخریب دیواره سلولی باکتری یاد می‌شود. از این‌رو فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی را نشان می‌دهد.

آنزیمیوتیک‌ها شامل آنزیم‌های لیتیک هستند که به‌طور طبیعی در ویروس‌ها، باکتری‌ها و مایعات بدن مانند اشک، بزاق و مخاط وجود دارند. آن‌ها شامل لیزین‌ها، باکتریوسین‌ها، اتولیزین‌ها و لیزوآنزیم‌ها هستند که عمدتاً به کلاس هیدرولازهای پپتیدوگلیکان تعلق دارند. لیزین‌ها از باکتریوفازها و باکتریوسین‌ها به دست می‌آیند در حالی که اتولیزین‌ها از باکتری‌های آلوده به فاز به دست می‌آیند.



شکل ۱: انواع آنزیمیوتیک‌ها

<https://www.mdpi.com/2079-1497/12/10/6382/htm>

۱۴۹۷/۱۲/۱۰/۶۳۸۲/htm

کاندیده‌های ضد میکروبی عمل کنند.

لیزوزیم‌ها:

لیزوزیم‌ها که به‌عنوان مورامیداز یا N-Acetylmuramide glycanhydrolase نیز شناخته می‌شوند، با کاتالیز کردن هیدرولیز پیوندهای β (۱،۴) بین N-Acetyl D-glucosamine و N-Acetylmuramic acid در پپتیدوگلیکان به دیواره سلولی باکتری آسیب می‌رسانند. لیزوزیم در ترشحات مانند اشک، بزاق، شیر انسان و مخاط فراوان است. همچنین در گرانول‌های سیتوپلاسمی نوتروفیل‌های پلی مورفونوکلئر وجود دارد. در انسان، آنزیم لیزوزیم توسط ژن LYZ کدگذاری می‌شود. لیزوزیم به‌عنوان یک آنتی‌بیوتیک طبیعی در نظر گرفته می‌شود. این یک عامل مهم ایمنی ذاتی و یک آنزیم بیوتیک منحصربه‌فرد است که نه تنها فعالیت ضد باکتریایی بلکه فعالیت‌های ضد ویروسی، ضد التهابی، ضد سرطانی و تعدیل‌کننده ایمنی را نیز اعمال می‌کند.

اتولیزین:

اتولیزین آنزیمی است که اجزای سلول یا بافت بیولوژیکی را هیدرولیز می‌کند. اتولیزین‌ها در تمام باکتری‌های حاوی پپتیدوگلیکان وجود دارد. ماتریکس پپتیدوگلیکان بسیار سفت و سخت است، بنابراین این آنزیم‌ها ماتریکس را به بخش‌های کوچکی تجزیه می‌کنند تا رشد و تقسیم سلول اتفاق بیفتد. آن‌ها با هیدرولیز پیوند

β (۱،۴) بین N-Acetylglucosamine و N-Acetylmuramic acid عمل می‌کنند. باکتری‌های گرم مثبت اتولیزین‌ها را با مولکول‌های اسید تیکوئیک متصل به تتراپتید ماتریکس پپتیدوگلیکان تنظیم می‌کنند. اتولیزین‌های اصلی استافیلوکوک اپیدرمیدیس و استافیلوکوکوس اورئوس نقش مهمی در جداسازی سلول‌ها دارند. وجود ژن *lyt A* در تمامی جدایه‌های استرپتوکوک پنومونیه نشان می‌دهد که صرف‌نظر از محل جداسازی، نوع عفونت ناشی از آن، اتولیزین یک ضرورت اجباری برای این اندام است.

سایر آنزیم‌های بیوتیک‌های بالقوه، دیفنسین‌ها و کاتلیسیدین‌ها نیز می‌توانند به‌عنوان آنزیم‌های بیوتیک استفاده شوند. این پپتیدهای آنتی‌بیوتیک درون‌زا نقش مهمی در سیستم ایمنی ذاتی دارند. آن‌ها اولین خط دفاعی در محافظت از سطوح داخلی و خارجی بدن میزبان هستند. لیزین دیگری که از فاز P68 استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده است، هنگامی که همراه با آنتی‌بیوتیک جنتامایسین استفاده می‌شود، فعالیت ضد میکروبی نشان می‌دهد.

پپتیدوگلیکان هیدرولازهای مرتبط با ویریون:

آنزیم‌های لیتیک کدگذاری شده با فاز هستند که به‌صورت موضعی پپتیدوگلیکان دیواره سلولی باکتری را در طی عفونت تخریب می‌کنند. آن‌ها

با ایجاد یک سوراخ کوچک عمل می‌کنند که از طریق آن لوله دم فاژ از پوشش سلولی عبور می‌کند تا مواد ژنتیکی فاژ را در ابتدای چرخه عفونت خارج کند. ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن شامل:

- ♦ اختصاصیت بالا
- ♦ پایداری حرارتی قابل توجه
- ♦ سازمان‌دهی مدولار
- ♦ پتانسیل متنوع آن به‌عنوان

آنزیم بیوتیک

درمان با باکتریوفازها ثابت شده است که از نظر پزشکی نسبت به درمان با آنتی‌بیوتیک برتری دارد و دارای مزایای بسیاری است:

- ♦ عدم تداخل با فلور میکروبی طبیعی
- ♦ پاسخ سریع به ظهور جهش‌یافته‌های باکتریایی مقاوم به فاژ

♦ هزینه درمان فاژ کمتر از درمان آنتی‌بیوتیکی

♦ عوارض جانبی نادر آنزیم‌های لیتیک فاژ برای از بین بردن پاتوژن‌های گرم مثبت مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها.

کوکتل فاژ (Phage cocktail) و فاژهای نو ترکیب:

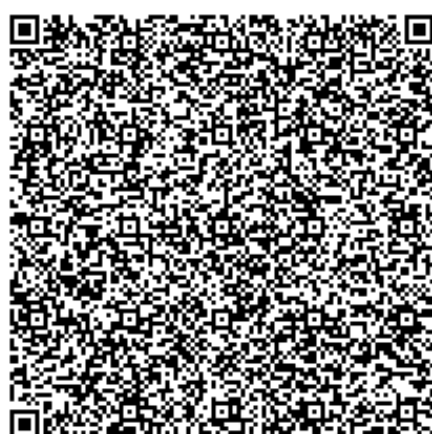
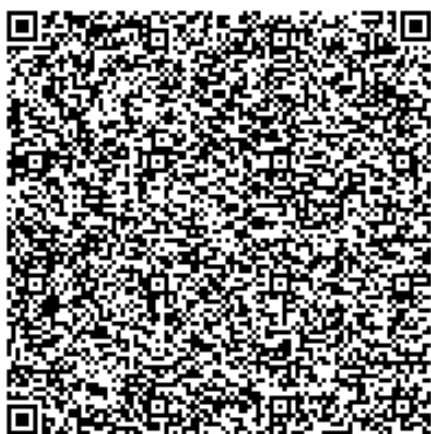
کوکتل فاژ پتانسیل درمانی زیادی برای عفونت باکتریایی مقاوم به چند دارو در مقایسه با مونوفاز در کاهش جهش باکتریایی دارد. فاژهای نو ترکیب به‌طور مؤثر باکتری‌های هدف را از بین

می‌برند. آنزیم‌بیوتیک‌های اصلاح‌شده ژنتیکی مانند باکتریوسین‌ها، پتانسیل بالای ضد میکروبی دارند و با چالش‌های زیادی در کنترل بیماری مبارزه می‌کنند. لیزین‌ها در مبارزه با بیماری‌های عفونی که در آن مقاومت به چند دارو رایج است، آنتی‌باکتریال موثری هستند. از آنجایی که باکتریوفازها فراوان‌ترین موجودات بیولوژیکی روی زمین هستند، منبع غنی این آنزیم‌ها به شمار می‌روند. مطالعات بیوانفورماتیک و پروتئومیک، فرصت‌های جدیدی را برای ساخت‌وساز کایمراها و تولید لایزین‌های خاص مهندسی‌شده با کاربردهای فراوان فراهم می‌کند. علاوه بر این، ترکیبی از باکتریوفازها و اثر هم‌افزایی آنتی‌بیوتیکی می‌تواند ارزش درمانی بهتری را بر اساس مطالعات *in vivo* و *in vitro* بر روی رفتار سیستم فاژ-باکتری ارائه دهد.

فاژ درمانی اختصاصی‌تر و دقیق‌تر است، بنابراین می‌تواند مکمل و جایگزین آنتی‌بیوتیک‌های فعلی با تسهیل راه خروج ویروس از میزبان باشد. آنزیم‌ها (لیزوزیم‌ها، لیزین‌ها، باکتریوسین‌ها، دفنسین‌ها، کاتلیسیدین‌ها) نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سنتی، عملکرد ضد میکروبی جدیدی دارند. با توجه به پیشرفت سریع در زمینه‌های بیوتکنولوژی، فناوری آنزیم‌ها و زیست‌شناسی مولکولی همراه با دانش تکامل آنزیم‌های طبیعی، امید می‌رود فاژهایی که به‌وفور در بیوسفر وجود

دارند به دام افتاده و در یافتن آنزیم‌های قوی‌تر مورد استفاده قرار گیرند. فاژها و آنزیم‌های آنها می‌توانند به کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک کمک کنند، که با توجه به افزایش هشداردهنده مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده، نه تنها در پزشکی انسانی، بلکه در دامپزشکی، کشاورزی، و به‌طور کلی کلیه فرآیندهای تولید، مطلوب است.

منابع:



زیتنگار

الهام ریاضی فرادنبه،
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی الزهرا تهران

ابزاری شگفت‌انگیز برای مشاهده‌ی اتصالات نورون‌ها



بزرگراهی برای عبور مولکول‌ها و پروتئین‌ها وجود دارد که آن‌ها را از یک نورون به نورون بعدی منتقل می‌کند. هنگامی که انتقال‌دهنده‌های عصبی از یک سیناپس عبور می‌کنند و روی یک نورون قرار می‌گیرند، گیرنده گلوتامات AMPA که پروتئینی در بخش بیرونی نورون است را فعال می‌کنند. دانشمندان نشان داده‌اند که سیناپس‌ها و گیرنده‌های تعبیه شده در آن‌ها، مکان‌های کلیدی برای یادگیری در مغز هستند. آن‌ها می‌گویند اینجا جایی است که خاطرات رمزگذاری می‌شوند.

برای مطالعه نحوه عملکرد سیناپس‌ها، دانشمندان معمولاً نمونه‌هایی از سلول‌های مغز را در آزمایشگاه کشت می‌دهند تا افزایش یا کاهش پروتئین‌های ساخته‌شده توسط این سلول‌ها را بررسی کنند. آن‌ها همچنین زیرمجموعه‌هایی از نورون‌ها را در مناطق مختلف مغز بررسی می‌کنند، اما دانشمندان قبلاً قادر به تصویربرداری از سیناپس‌ها در کل مغز در این مقیاس نبودند.

برای این پژوهش، دانشمندان موش‌ها را با وارد کردن ژن GRIA1 در DNA تغییر ژنتیکی دادند و باعث شدند یک برچسب سبز درخشان روی تمام

برای حل معمای چگونگی یادگیری و حافظه، دانشمندان پزشکی جان هاپکینز، سیستمی برای ردیابی ارتباط بین میلیون‌ها سلول مغزی در موش ایجاد کرده‌اند. این ابزار جدید، تصویر بی‌سابقه‌ای از فعالیت سلول‌های مغز در یک سیناپس را ارائه می‌دهد.

محققان هرگز فکر نمی‌کردند که بتوانند فعالیت مغز را در این مقیاس عظیم ببینند. آن‌ها می‌گویند قبل از توسعه این ابزار، توانایی آن‌ها برای دیدن فعالیت سلول‌های مغز، مانند نگاه کردن به آسمان شب با چشمان غیرمسلح و دیدن میلیاردها ستاره بود. فضای سیناپسی که بین نورون‌هاست، بسیار کوچک است. در داخل این فضاها،

پروتئین‌های گلوتامات AMPA ایجاد شود. هنگامی که نورون‌ها سیگنال‌های خود را تقویت می‌کنند، پروتئین‌های گلوتامات AMPA بیشتری تولید شده و سیگنال سبز بیشتر روشن می‌شود. به این ترتیب محققان توانستند تقریباً تمام نورون‌های تحریک‌کننده را در مغز موش شناسایی کنند. سپس، محققان یک موی سبیل موش را تکان دادند و از میکروسکوپ‌های پر قدرت برای ردیابی این که کدام سیناپس‌ها سبز می‌درخشند استفاده کردند. آنها حدود ۶۰۰۰۰۰ سیناپس درخشان را پیدا کردند.

پژوهشگران توانستند تکنیک‌های هوش مصنوعی و یادگیری ماشین را برای آموزش و اعتبارسنجی الگوریتم‌هایی توسعه دهند که به‌طور خودکار تمام سیناپس‌های درخشان و نحوه تغییر آنها را در طول زمان براساس تجربه و یادگیری، تشخیص می‌دهند. محققان همچنین قصد دارند از این ابزار برای مطالعه سایر رفتارهای موش، یادگیری و حافظه و بررسی چگونگی تغییر سیناپس‌ها تحت شرایط خاص مانند پیری، بیماری آلزایمر و اوتیسم استفاده کنند.





خود به صورت اسیدهای چرب در خون سوق می‌دهند. همچنین دریافتند که این اسیدهای چرب با انرژی بالا، توسط سلول‌های بنیادی خون جذب شده و به طور مؤثری سلول‌های بنیادی را تغذیه می‌کنند و این فرایند باعث می‌شود که میلیون‌ها گلبول سفید خونی برای مبارزه با سالمونلا ساخته شود.

مبارزه با عفونت انرژی زیادی می‌طلبد و ذخایر چربی، ذخایر عظیم انرژی هستند که سوخت سلول‌های بنیادی خون را برای تقویت پاسخ ایمنی فراهم می‌کنند. این دانش جدید می‌تواند تأثیر فوق‌العاده‌ای بر آینده‌ی درمان عفونت‌ها داشته باشد.

پژوهشگران می‌گویند: «نتایج به ما این امکان را می‌دهد که بفهمیم چگونه سیستم ایمنی بدن ما از چربی برای پاسخ به عفونت استفاده می‌کند. تعریف این مکانیسم‌ها، ما را قادر می‌سازد تا درمان‌های جدیدی را برای درمان عفونت‌های کبد ایجاد کنیم. با توجه به این که مقاومت آنتی‌بیوتیکی چالشی رایج و مهم برای جامعه است، به کشف روش‌های جدیدی مانند این، برای کمک به سیستم ایمنی بدن در مبارزه با عفونت‌ها، نیاز فوری داریم.»

تحقیقات جدید نشان می‌دهد که چگونه سلول‌های ایمنی ما، از ذخایر چربی بدن برای مبارزه با عفونت استفاده می‌کنند. این تحقیق که در مجله Nature Communications منتشر شد، می‌تواند به توسعه رویکردهای جدید برای درمان افراد مبتلا به عفونت‌های باکتریایی کمک کند.

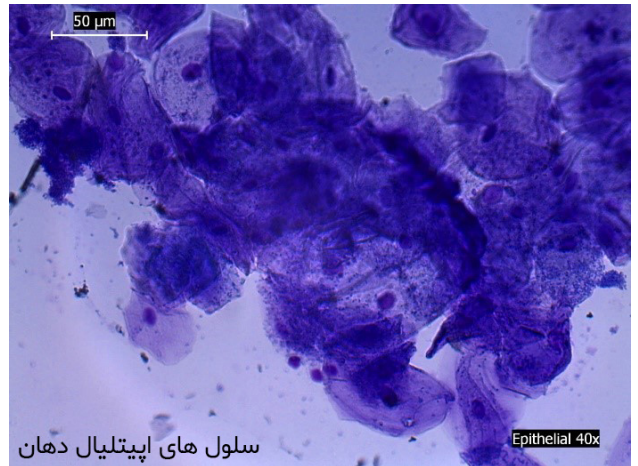
این تیم، سالمونلا (Salmonella) را که یک عفونت باکتریایی است و باعث اسهال، استفراغ، درد شکم، تب و سپسیس (Septicemia) می‌شود، مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها حرکت و مصرف اسیدهای چرب در سلول‌های بنیادی زنده را ردیابی کرده و با تجزیه و تحلیل آسیب کبدی، پاسخ ایمنی داد شده به عفونت باکتریایی سالمونلا را بررسی کردند.

آن‌ها کشف کردند که چگونه سلول‌های بنیادی خون با دریافت اسیدهای چرب با انرژی بالا از ذخایر چربی بدن، به عفونت پاسخ می‌دهند. این تیم دریافتند در مغز استخوان که سلول‌های بنیادی خونی در آن ساکن هستند، سیگنال‌های عفونت، سلول‌های چربی را به سمت آزادسازی ذخایر چربی



منابع:

باکتری های دهان، سد محافظتی در برابر رشد ویروس را می شکنند.



باکتری‌هایی که باعث بیماری پریودنتال می‌شوند، توانایی دفاع دهان را کاهش داده و رشد ویروس را افزایش می‌دهند. محققان جزئیاتی را کشف کرده‌اند که نشان می‌دهد چگونه پروتئین‌های تولید شده توسط سلول‌های اپیتلیال دهان، از انسان در برابر ویروس‌هایی که از طریق دهان وارد بدن می‌شوند محافظت می‌کنند. آن‌ها همچنین دریافتند که باکتری‌های دهان می‌توانند فعالیت این سلول‌ها را سرکوب کرده و آسیب‌پذیری را در برابر عفونت افزایش دهند.

خانواده‌ای از پروتئین‌ها به نام اینترفرون لامبدا که توسط سلول‌های اپیتلیال در دهان تولید می‌شوند، از انسان در برابر عفونت ویروسی محافظت می‌کنند. اما باکتری دهان *Porphyromonas gingivalis* را تولید کرده و اثربخشی این مدافعان خط مقدم سیستم ایمنی را کاهش می‌دهد.

محققان می‌گویند: «مطالعات ما، گونه‌ی *P. gingivalis* که از گونه‌های باکتریایی بیماری‌زا است را که باعث بیماری

پریودنتال می‌شود، شناسایی کرد. این گونه می‌تواند تولید اینترفرون را کاملاً سرکوب کند و حساسیت به عفونت‌های ویروسی را به شدت افزایش دهد. این باکتری‌های دهان نقش کلیدی در تنظیم پاسخ‌های ضد ویروسی دارند.» دهان دریچه‌ای برای ورود ویروس‌هایی به بدن است که دستگاه گوارش و ریه‌ها را آلوده می‌کنند؛ مانند

SARS-CoV 2، ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، هرپس سیمپلکس و ویروس‌های سرطان‌زا مانند ویروس پاپیلومای انسانی (HPV). باکتری *P. gingivalis*، یک باکتری رایج در دهان است که باعث بیماری پریودنتال شده و با بسیاری از بیماری‌های دیگر از جمله بیماری آلزایمر و آرتریت روماتوئید مرتبط است. مطالعات بالینی اخیر نشان داده است که سرکوب سیستم ایمنی در بیماران مبتلا به پریودنتیت، می‌تواند حساسیت به HIV، هرپس سیمپلکس و HPV را افزایش دهد.

درک بهتر از این که چگونه اینترفرون‌ها محافظت ضد ویروسی گسترده‌ای ارائه می‌دهند و ژن‌های ضد ویروسی را برای محافظت از افراد در برابر ویروس‌ها فعال می‌کنند و همچنین این که چگونه *P. gingivalis* این روند حفاظتی را به خطر می‌اندازد، ممکن است محققان را به سمت رویکردهای بالینی برای افزایش این خاصیت حفاظتی سوق دهد.

منابع:



انجمن علمی دانشجویی سلول های بنیادی
و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا

به توان سلول

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

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا (س)

رایانامه: btavancell2020@gmail.com

شماره ششم - اسفند ماه ۱۴۰۰