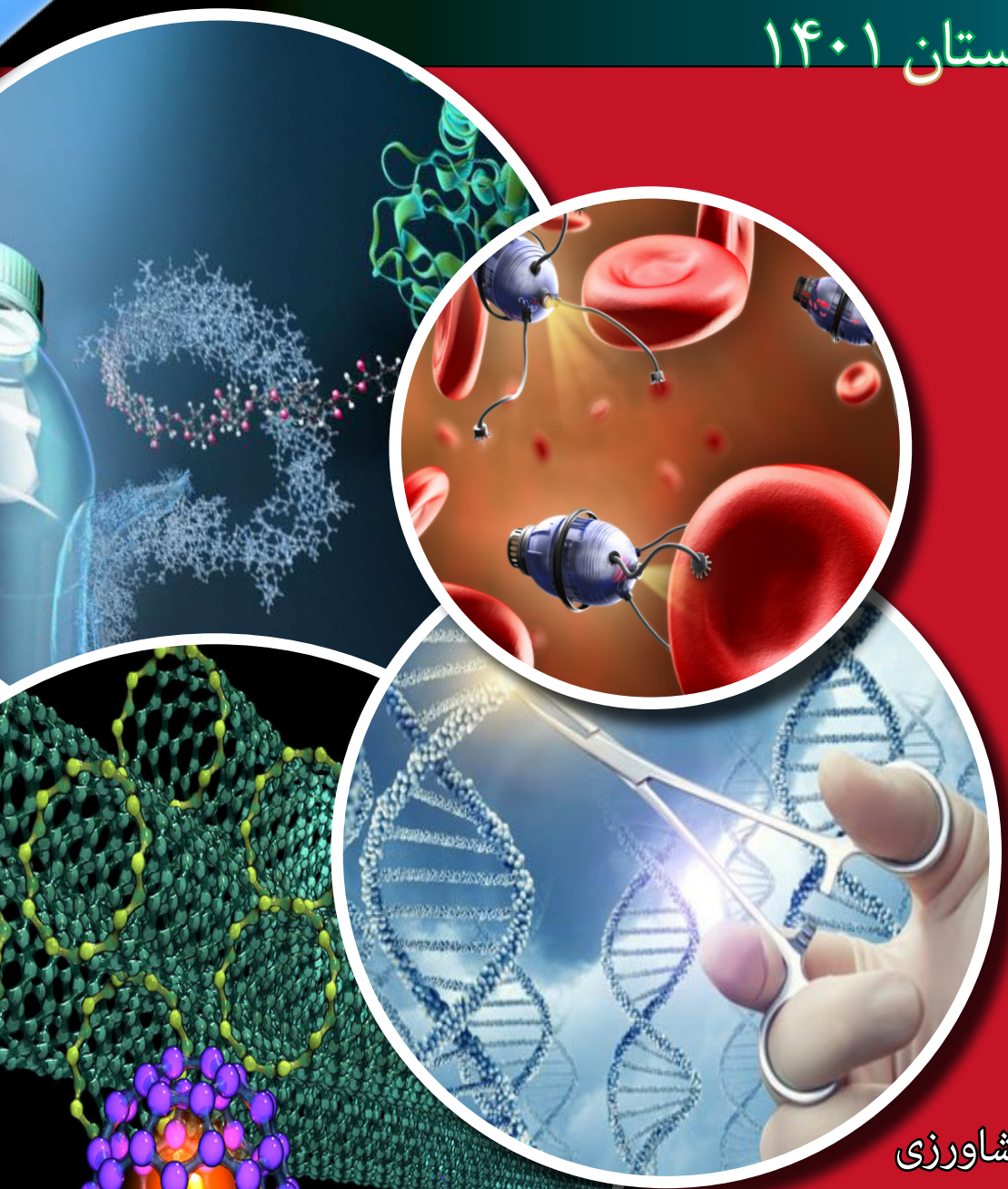
زیست شناسی با نانو

نشریه شماره ۱ تابستان ۱۴۰۱

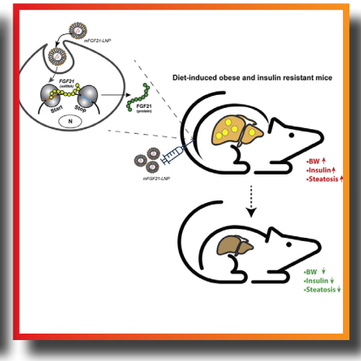


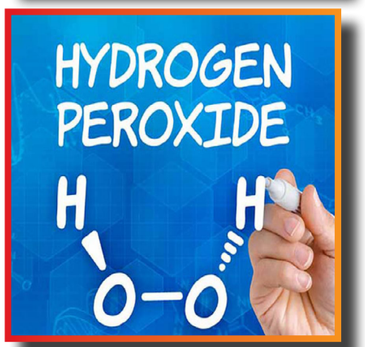
نانو تکنولوژی و سرطان

کریسپر انقلابی جدید در کشاورزی

آنزیم‌های مهندسی شده برای بازیافت پلاستیک

نانولوله های کربنی: حامل های کارآمد انتقال ژن





فهرست

آنزیم‌های مهندسی شده برای بازیافت پلاستیک ۳

داروی بتا_لاکتام..... ۵

کریسپر انقلابی جدید در کشاورزی..... ۶

آب اکسیژنه ۸

بارکدهای DNA گیاهی: کاربردهای امروز و آینده..... ۹

درمان چاقی و بیماری‌های وابسته به آن با ژن درمانی..... ۱۱

نانولوله های کربنی: حامل های کارآمد انتقال ژن ۱۲

میکروبیوم ۱۵

بیوتکنولوژی با اعتبار نفت چه می‌کند؟..... ۱۷

نگاهی نو به کدون‌های نادر و عملکردهای ناشناخته آنها..... ۱۹

نانو تکنولوژی و سرطان ۲۱

گزارش بازدید: خط تولید ماده دارویی فعال واکسن هپاتیت B نوترکیب..... ۲۳

بنام خداوند لوح و قلم

سخن مدیر مسئول نشریه:

توی دنیای امروزی، که شاید خیلی از آدم ها نظر مثبتی نسبت به علم زیست شناسی ندارن و یا سعی می‌کنن این علم رو به گوشه و کناری بندازن و یا اصلا به اون توجه نکنن، وظیفه‌ی ما زیست شناسا اینه که در برابر این افراد و افکارشون با عمل ثابت کنیم که دنیای زیست شناسی وقتی که فعالیت کنه، می‌تونه دنیارو دگرگون کنه. ما هم تاجایی که تونستیم توی این نشریه تلاش کردیم، (هرچند اندک) توانایی این علم رو به همه نشون بدیم.

نشون بدیم وقتی که زیست شناسی فعالیتش رو شروع می‌کنه، هیچ چیزی نمی‌تونه از دستش در امان بمونه و کارهای بزرگی از تجزیه‌ی پلاستیک‌ها که هر لحظه جون طبیعت رو به خطر می‌ندازن گرفته تا درمان بدترین نوع بیماری‌ها و ... ، هر کدوم رو با یه راه حل ساده برطرف میکنه.

حالا مثل اینکه، واقعی واقعی با معجزه داره چاپ میشه، فکرش کن، شاید اگه برگردیم و بدونیم قرار بوده این راه این قدر بالا و پایین داشته باشه شاید هیچ وقت شروعش نمی‌کردیم، نمی‌دونم شاید هم باز می‌رفتیم جلو، خدا روچه دیدی؟؟!!!

ولی خب در کنار تموم این سختی‌ها، آدم‌های مهربونی هم کنارمون داشتیم که اگه همکاری و تشویق هاشون نبود شاید این نشریه به ته ماجرا نمی‌رسید، که باید یه تشکر ویژه کنم بخاطر بودنشون، بخاطر کمک هاشون، بخاطر...

خب خب خب، نشریه بالاخره تموم شد، پس بریم ببینیم این نشریه که گفتیم بخاطرش کلی سختی کشیدیم، چیه و چطور می‌خواد سوپرایزمون کنه... .

پس بریم که ببینیم

پیام تبریک خانم دکتر رضوان‌نژاد:

همانطور که همه ما می‌دانیم، انجمن علمی ساختاری غیرانتفاعی است که برای ترویج رشته یا حرفه‌ای علمی یا گروهی از رشته‌ها و حرفه‌های مرتبط تشکیل می‌گردد. فعالیت‌های یک انجمن علمی می‌تواند شامل برگزاری کنفرانس، سخنرانی‌ها، کارگاه‌ها، نشریه دانشجویی، مجلات علمی در رشته‌های مربوطه و همچنین تنظیم فعالیت اعضا به سمت تولید محصول باشد. اعضای انجمن متشکل از اساتید و دانشجویانی است که با اندیشه‌های جمعی و ابداعات در خلق دانش و نوآوری‌های علمی موجب رشد جایگاه انجمنی می‌گردند.

انجمن زیست‌شناسی دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری‌های پیشرفته کرمان یکی از انجمن‌های فعال دانشگاه می‌باشد. در این رشته تنها دانشجویان کارشناسی ارشد مشغول به تحصیل هستند که کوتاه‌ترین دوره تحصیلات آکادمیک می‌باشد، اما با این وجود افتخار ما به این است که همواره این دانشجویان کیفیت حضور خود را فدای کمیت مدت کوتاه حضور در دانشگاه نکرده‌اند.

بنده به عنوان مدیر گروه بیوتکنولوژی که دانشجویان عضو انجمن زیست‌شناسی در این گروه مشغول به تحصیل هستند باید عرض کنم:« به حضور همه شما و تلاش پرشورتان به خود می‌بالم و ضمن تبریک چاپ اولین شماره نشریه دانشجویی انجمن به همه شما عزیزان، امیدوارم با صبر و توکل بر خداوند متعال، حمایت‌های اساتید محترم گروه و حضور فعال و با نشاط همراه با تلاش خستگی ناپذیر و همت والای‌تان، روز به روز به اهداف و رویا هایتان نزدیکتر گشته و با پیشرفت‌های علمی، گرهی از گره‌های جامعه را گشوده و به درجات بالای علمی توام با خوش‌بختی و ثروت روز افزون دست یابید. آرزومند موفقیت شما، رضوان نژاد.»

صاحب امتیاز نشریه :
انجمن علمی دانشجویی زیست شناسی

استاد مشاور انجمن :
دکتر مجتبی مرتضوی

مدیر مسئول نشریه:
درنا دهقانی

سردبیر:
محمد کاظم اصلانی و مروارید بیات

هیات تحریری:
درنا دهقانی
مروارید بیات
محمد کاظم اصلانی

طراح و صفحه آرا:
محمد کاظم اصلانی

همکاران در این جلد از نشریه:
دکتر محمد مهدی یعقوبی
دکتر مهدی رحیمی
دکتر مجتبی مرتضوی
دکتر شهریار شاکری
دکتر سارا عابدی
دکتر فائزه خاکباز
دکتر رقیه حیران
درنا دهقانی
محمد کاظم اصلانی
فاطمه بازیاری
زهرا امرا

فرستنده گزارش بازدید :
دکتر سمیرا شهبا

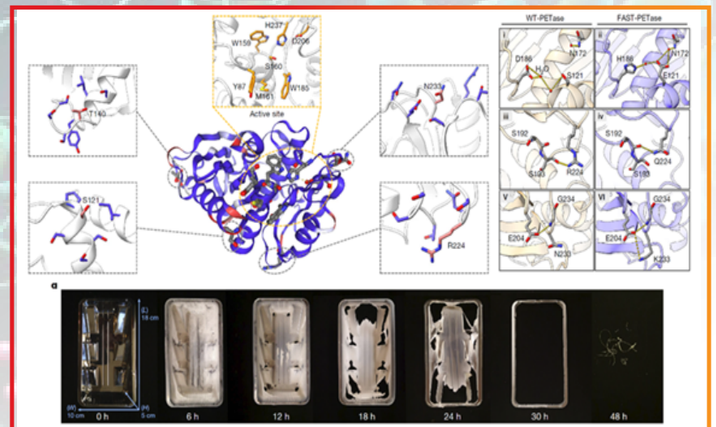
نویسنده: دکتر محمد مهدی یعقوبی

آنزیم های مهندسی شده برای بازیافت پلاستیک

پلاستیک‌ها مواد فوق‌العاده مفیدی برای بسته‌بندی و انواع وسایل مصرفی هستند اما با مدیریت ضعیف، ضایعات پلاستیکی به طور وسیعی منجربه آلودگی خشکی‌ها و دریاها شده‌اند که بخش عمده‌ایی از این مشکل را می‌توان با بازیافت برطرف کرد. متأسفانه بسیاری از محصولات پلاستیکی برای بازیافت مکانیکی، که شامل ذوب و تولید پلاستیک بازیافتی با کیفیت پایین‌تر است طراحی نشده‌اند. مثلا پلیمرهای خاص و پرکاربردی مانند پلی اتیلن ترفتالات (PET) ۱۲٪ از زباله‌های جامد را در سطح جهانی تشکیل می‌دهند. وسایل و بسته‌بندی‌های متنوعی مانند سینی، وان، فنجان، ظروف پلاستیکی، بسته‌های دارو، آدامس و... از این پلیمرها ساخته می‌شوند. پلیمرهای PET می‌توانند دوباره به مونومرهایی تبدیل شوند که از آن ساخته شده‌اند سپس مونومرها خالص شده و دوباره پلیمریزه می‌شوند تا پلاستیک جدید در فرآیند بازیافت ساخته شود اما فرآیند پلیمریزاسیون شیمیایی انرژی بر بوده و نیازمند مقادیر زیادی باز و اسید است و بنابراین از نظر اقتصادی و زیست محیطی مقرون به صرفه نیست.

در دو دهه گذشته تا حد زیادی تقاضا برای ظروف شفاف و با درجه مواد غذایی به ویژه PET بازیافتی (rPET) افزایش یافته است، rPET با کیفیت بالا از بطری‌های نوشیدنی بازیافت شده ساخته می‌شود تعداد کشورهایی که از این سیستم بازیافت استفاده می‌کنند در حال افزایش است لذا مقدار تولید rPET با کیفیت بالا رو به افزایش است با این حال منبع ورودی برای تولید rPET که همان بطری‌های نوشیدنی PET می‌باشد نمی‌تواند نیاز rPET را به اندازه کافی تأمین کند، بنابراین لازم است PET استفاده شده در سایر پلاستیک‌ها برای تولید rPET شفاف با کیفیت مواد غذایی جمع‌آوری و بازیافت شود.

برخی از شرکت‌های بازیافت پلاستیک‌هایی که برای بازیافت طراحی شده‌اند را قبول می‌کنند این پلاستیک‌ها باید از پلیمر خالص ساخته شده و حاوی پلیمرهای دیگر نباشند، برخی شرکت‌های دیگر بازیافت شیمیایی را که شامل فرآیندهای پلیمریزاسیون، فیلتراسیون و پلیمریزاسیون مجدد بطری‌های PET رنگی است، بکار گرفته‌اند. اما با وجود این هنوز هم محدودیت مواد اولیه وجود دارد. تلاش برای بازیافت PET با روش‌های شیمیایی ناموفق بوده است، این فرآیندها معمولاً شامل جوشاندن پلاستیک در دمای ۱۹۵ درجه

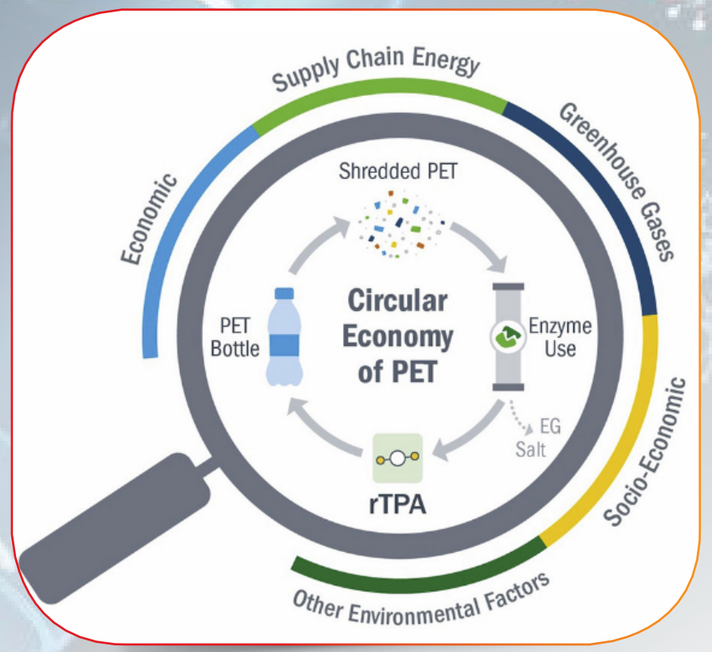


ساختار آنزیم تیپ وحشی PETase و جایگاه فعال و محل پیوندهای دی سولفید آن در شکل ۱ مشخص شده است. با توجه به شکل سمت راست نیز محل جهش‌های آنزیم مهندسی شده در کنار آنزیم طبیعی مشخص می‌باشد. در شکل پایین نیز هضم کامل یک لایه PET توسط آنزیم FAST-PETase در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد پس از ۳۰ ساعت نشان داده شده است.

سانتیگراد دراتیلن گلیکول با کاتالیزور قلیایی است، روشی که به عنوان صابون‌سازی شناخته می‌شود با این حال، باقی مانده مواد غیر PET (مانند پلی‌اتیلن، جوهر چاپ، لیبل و...) ژلی تشکیل می‌دهند که مانع از فیلتراسیون و پردازش بیشتر می‌شود.

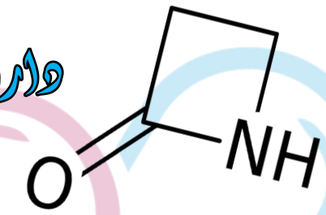
راه حل بالقوه استفاده از آنزیم است، اما کمبود آنزیم‌هایی که فعالیت مناسبی برای پلیمریزاسیون پلاستیک در مقیاس صنعتی داشته باشند، مانع توسعه این راهبرد بازیافت شده است. اخیراً در ماه‌آوریل ۲۰۲۲در مجله nature گزارش یک نوع آنزیم مهندسی شده از سوی محققان دانشگاه تگزاس منتشر شده که محصولات مبتنی بر PET که برای بازیافت مکانیکی طراحی نشده بودند را تجزیه می‌کند.

آنزیم‌ها و میکروارگانیسم‌هایی که PET را تجزیه می‌کنند قبلاً معرفی شده‌اند از جمله باکتری تجزیه‌کننده PET که از یک جفت آنزیم برای اینکار استفاده می‌کند. اما آنزیم‌ها این کار را فقط برای فیلم‌های آمورف (غیر کریستالی)PET انجام می‌دهند و تجزیه (دپلیمریزاسیون) ناقص انجام می‌شود پس از آن آنزیم‌های فعال‌تر نیز کشف شد، اما هیچ کدام قادر به شکستن کامل زباله‌های معمولی PET در یک زمان قابل قبول نبودند. آنزیم معرفی شده توسط پژوهشگران دانشگاه تگزاس ممکن است همه این مشکلات را برطرف کند. این گروه از سیستم یادگیری ماشین برای پیش‌بینی جهش‌هایی در آنزیم‌های تجزیه‌کننده PET (PETase)) که پایداری حرارتی و فعالیت آنزیم را بهبود می‌بخشند بهره گرفتند. سپس با مهندسی پروتئین و آزمایش آنزیم‌های جهش یافته، آنزیمی را کشف کردند که حاوی پنج جهش (A N233K/R224Q/S121E/D186H/R280) بود و فعالیت آنزیمی آن نسبت به آنزیم تیپ وحشی بهبود پیدا کرد و در محدوده دمایی ۵۰-۳۰ دجه سانتی گراد و pH ۸-۶ فعال بود، آن‌ها نام این آنزیم را FAST- PETase که مخفف آنزیم دارای عملکرد، فعال، پایدار و مقاوم است انتخاب کردند. آنزیم FAST-PETase سوبسترای PET را در شرایط ملایم دمای معمولی به مدت یک هفته و یا در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد در طی یک روز به طور کامل تجزیه می‌کند. پلاستیک آمورف PET با این آنزیم به طور مستقیم تجزیه می‌شود و پلاستیکی که بیش از ۲۵٪ کریستالی است پس از یک تیمار دمایی، آمورف شده و تجزیه می‌شود. این آنزیم توانایی تجزیه بیش از ۵۱ محصول PET تیمار نشده را دارد، از طرف دیگر چون این آنزیم در دمای ۵۰ درجه در محلول‌های آبی فعال است باقی مانده از سایر مواد غیر PET در این دما ذوب نشده و به صورت ژل در می‌آیند لذا محصول تجزیه شده راحت‌تر فیلتر و جدا می‌شود و مشکلات روش صابونی را ندارد. این آنزیم قابلیت استفاده در فرایند بازیافت حلقه بسته را دارد و می‌تواند از ۳ گرم PET رنگی مقدار ۲/۸ گرم PET بدون رنگ استحصال کند. اگر این روش به مرحله صنعتی برسد می‌توان در زمان کوتاهی مقدار زیادی از پلاستیک‌های PET را به پلاستیک rPET شفاف با کیفیت مناسب برای بسته‌بندی مواد غذایی تبدیل کرد و از انتشار بیشتر آلودگی در محیط زیست جلوگیری کرد.



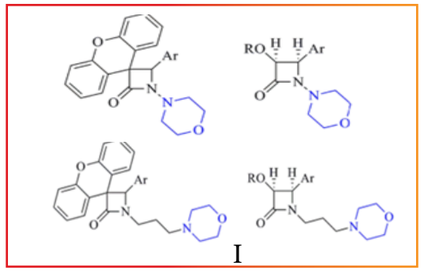
نویسنده: دکتر رقیه حیران

داروی بتا_لاکتام

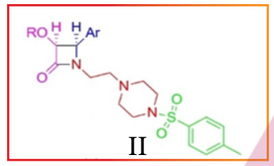


ترکیبات هتروسیکل از جمله ترکیبات آلی با فعالیت بیولوژیکی متعدد می‌باشند. بتا-لاکتام‌ها یا ۲-آزیتیدینون‌ها به دلیل خواص قابل توجه بیولوژیکی‌شان ازجمله مهمترین دسته از هتروسیکل می‌باشند و طی دهه‌های اخیر توجه محققان را به خود جلب کرده‌اند. پنی سیلین، سفالوسپورین، کارباپنم و مونوبا کتام‌ها از جمله ترکیبات دارای اسکلت بتا-لاکتام هستند. این دسته از ترکیبات فعالیت‌های متعددی از جمله خواص ضد باکتری، ضد سرطان، ضد قارچ، ضد مالاریا، ضدHIV، ضد دیابت، ضد التهاب، آنتی اکسیدان، بازدارندگی جذب کلسترول، بازدارندگی تریپتاز و کیماز از خود نشان داده‌اند و مقالات متعددی در این زمینه به چاپ رسیده است که در ادامه به برخی از این ترکیبات سنتز شده و خواص آنها می‌پردازیم.

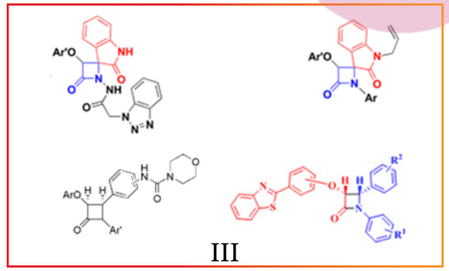
مطالعات نشان داده است با استفاده از سیستم‌های هیبریدی، جایی که هسته‌ی بتالاکتام با گروه‌های فعال زیستی دیگر ترکیب گردد نتایج قابل توجهی بدست خواهد آمد، به عنوان مثال طراحی ساختارهای هیبریدی بتالاکتام-مورفولین (I) منجر به خواص قابل توجه ضد التهاب گردیده که بعضی از این ترکیبات سنتز شده خاصیت ضد التهابی قابل مقایسه و حتی بهتر از دگزامتازون از خود بروز داده‌اند.



بتالا-کتام‌های متعددی حاوی پیپرازین سنتز گردیده‌اند و فعالیت‌های بیولوژیکی مختلفی از جمله خواص ضد میکروبی، ضد تومور، آنتی اکسیدان، ضد التهاب هرکدام مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان مثال، مشتقات هیبریدی بتا-لاکتام با ساختار (II) خواص ضد باکتری و ضد التهاب قابل قبولی را از خود بروز داده‌اند.



در سال‌های اخیر، هیبریدهایی از بتالاکتام-ایساتین و بتالاکتام-مورفولین و بنزوتیازول-بتالاکتام (III) سنتز شده است و خصلت ضد مالاریایی و ضد باکتریایی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. بعلاوه مشتقات متعددتری آزول-بتالاکتام (IV) با خواص قابل توجه ضد مالاریایی سنتز گردیده‌اند. نتایج بدست آمده‌امیدوارکننده بوده است و محققان را به سمت طراحی‌های بهتر سوق می‌دهد.



در سال‌های اخیر، هیبریدهایی از بتالاکتام-ایساتین و بتالاکتام-مورفولین و بنزوتیازول-بتالاکتام (III) سنتز شده است و خصلت ضد مالاریایی و ضد باکتریایی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. بعلاوه مشتقات متعددتری آزول-بتالاکتام (IV) با خواص قابل توجه ضد مالاریایی سنتز گردیده‌اند. نتایج بدست آمده‌امیدوارکننده بوده است و محققان را به سمت طراحی‌های بهتر سوق می‌دهد.

نویسنده: خانم زهرا امرا

کریسپر انقلابی جدید در کشاورزی

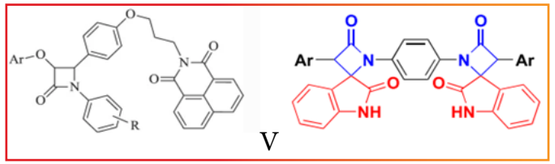
دانشمندان یک سیستم ایمنی جدید در باکتری‌ها و آرکئی باکترها کشف کردند، که مکانیسم دفاعی آن مبتنی برRNA است که باعث می‌شود سلول یک مقاومت اکتسابی نسبت به عناصر ژنتیکی خارجی مثل باکتریوفاژها بدست آورد. این سیستم به باکتری دو امکان را می‌دهد که اول از ورود DNA خارجی به ژنوم خود جلوگیری کند، دوم DNA های مهاجم را مورد هدف قرار داده و آن‌ها را تخریب کند. تقریباً در ۴۰ درصد باکتری‌ها و ۹۰ درصد آرکئی‌های توالی‌یابی شده جایگاه ژنی کریسپر مشاهده شده است.

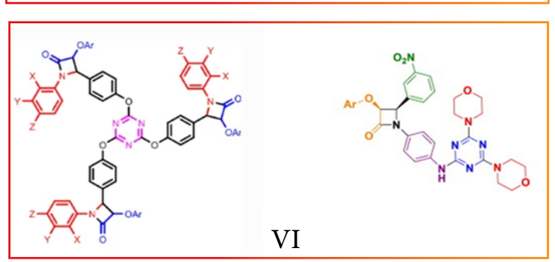
این سیستم اولین بار در سال ۱۹۸۷ کشف شد، هنگامی که Nakata و همکارانش داشتند برروی آنزیم iap مطالعه می‌کردند متوجه شدند که در پایین دست این ژن توالی‌های تکراری و غیر تکراری وجود دارد. در سال ۲۰۰۰ وجود این توالی‌های تکراری در بسیاری از پروکاریوت‌ها گزارش شد. در سال ۲۰۰۲ بود که دانشمندان متوجه شدند که این قسمت‌های تکراری به صورت توالی‌های پالیندرومی می‌باشند که به وسیله‌ی قسمت‌های غیرتکراری به نام spacer از هم جدا شده‌اند، اسم این نوع آرایش ژنی را CRISPR گذاشتند. در سال ۲۰۰۵ بود که Mojica و همکارانش با استفاده از نرم‌افزار blast متوجه شدند این توالی‌های غیر تکراری یا همان spacer در واقع قسمتی ازDNA باکتریوفاژ می‌باشند. یا به عبارتی منشأء فاژی دارند. اندکی بعد در همان سال Bolotin مشاهده کرد که ژن‌های Cas در مجاورت ساختار CRISPR وجود دارند که قابلیت جستجو، برش زدن و سرانجام استحاله DNA ویروس را به روشی خاص دارد، فناوری کریسپر به دانشمندان اجازه می‌دهد که تغییراتی را در DNA سلول‌ها ایجاد کنند.

انقلاب در کشاورزی با فناوری CRISPR

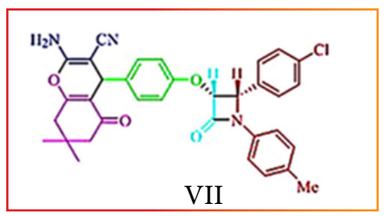
کریسپر روشی ساده و دقیق برای تغییر ژن گیاهان ارائه می‌دهد که منجربه ایجاد صفاتی مانند مقاومت در برابر بیماری و تحمل خشکی می‌شود، این روش جدید ویرایش ژن راهی دقیق برای اصلاح و تغییر محصولات زراعی با هدف تولید مواد غذایی بیشتر و مقاومت آن‌ها در

اخیراً نفتالیمید-بتالاکتام و ایساتین-بتالاکتام‌هایی (V) با خواص ضد سرطان، ضد تومور و آنتی اکسیدان با ساختار زیر سنتز شده‌اند و تحقیقات بر روی بهبود فعالیت در حال بررسی می‌باشد. بعلاوه هیبریدهایی از ۱و۳و۵-تری آزین-بتالاکتام (VI) نیز سنتز شده‌اند و نتایج بدست آمده نشان داد ساختارهای هیبریدی پتانسیل فعالیت ضد تومور، ضد باکتری و آنتی اکسیدان را می‌توانند دارا باشند.





خواص ضد التهاب و ضد سرطان ساختارهای هیبریدی کرومنو-بتالاکتام نیز در شکل (VII) نشان داد این دسته از ترکیبات محققان را به سمت طراحی و سنتز ساختارهایی با فعالیت بیولوژیکی قابل توجه سوق می‌دهند.



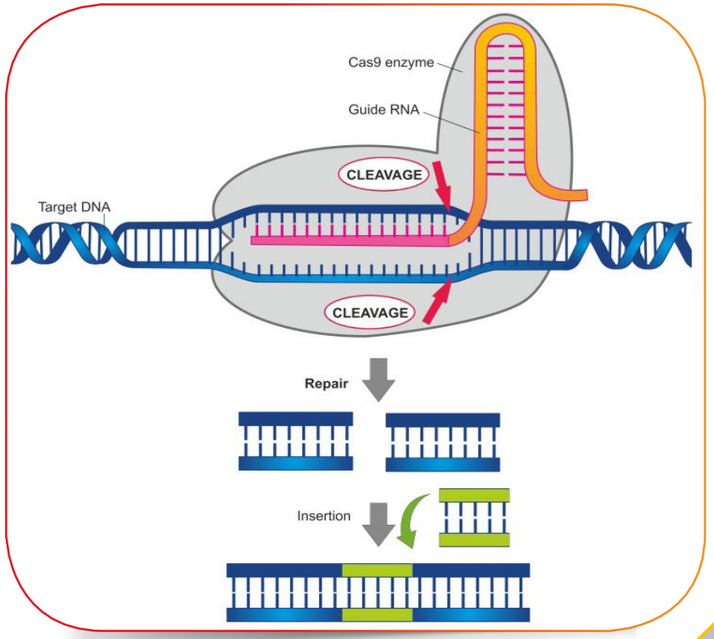
برابر خشکسالی و بیماری‌ها است. تحقیقات نشان می‌دهد که در گیاهان حاصل، هیچ اثری از DNA بیگانه وجود نخواهد داشت، بنابراین بسیاری از نگرانی‌های مصرف‌کنندگان پیرامون اثرات مخرب ویرایش ژن کنار گذاشته می‌شود.

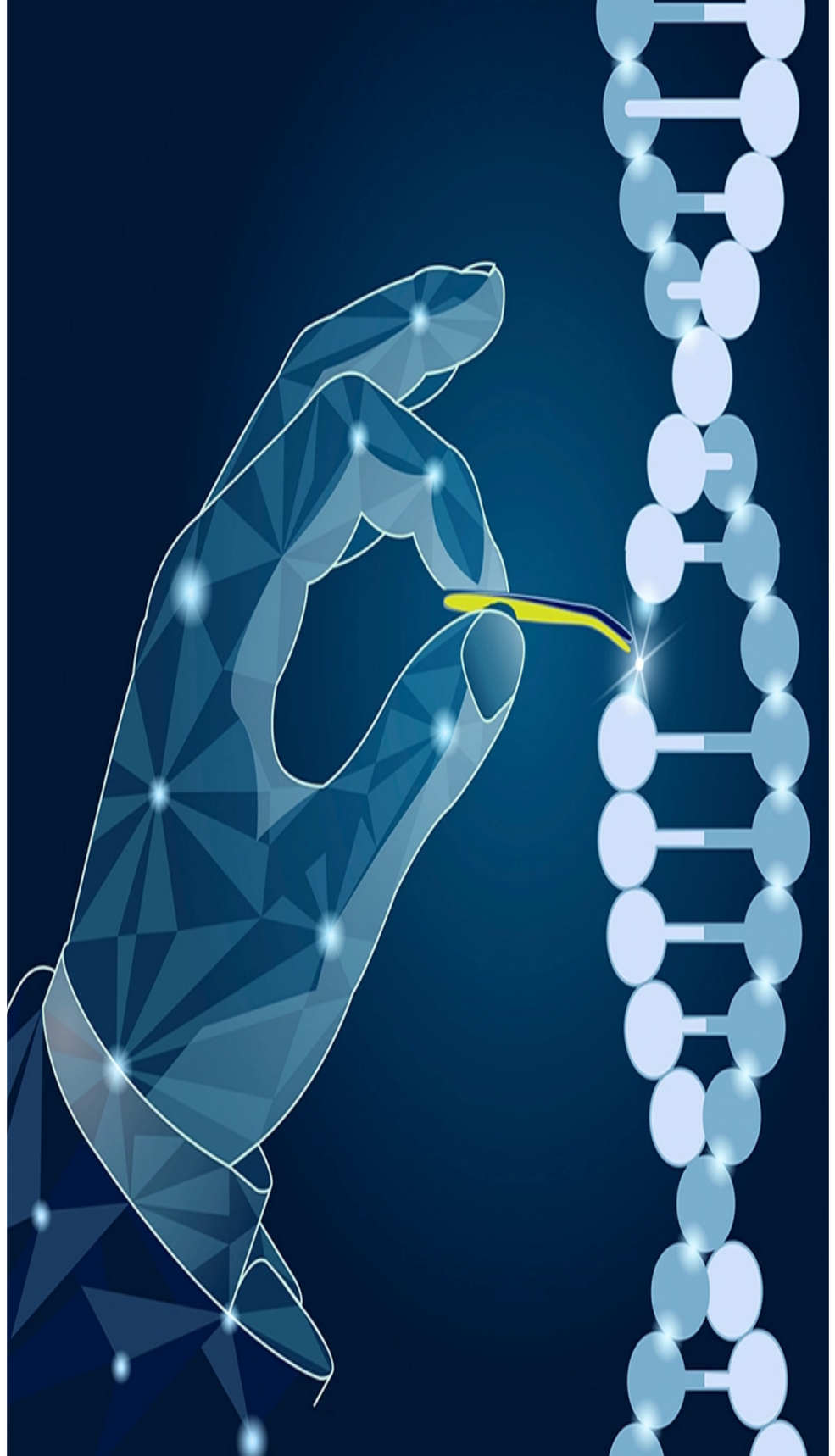
بهبود سیستم Cas۹ برای ویرایش ژنوم گیاهان پلی‌پلوئیدی

محققان دانشگاه توکیو موفق به بهبود وکتور بیانی Cas۹ برای ویرایش ژنوم‌های پلی‌پلوئیدی مانند سیب‌زمینی شدند، ژنوم تتراپلوئید سیب‌زمینی نیازمند یک سیستم ویرایش ژنومی قوی است. اخیراً محققان یک تقویت‌کننده ترجمه (enhancer) به نام dMac۳ را به وکتور بیانی Cas۹ اضافه کردند که موجب افزایش تولید پروتئین‌های Cas۹ در داخل سلول‌های سیب‌زمینی شد. این تقویت‌کننده در واقع یک ناحیه ۱۶۱ جفت‌بازی در mRNA ژن OsMac۳ است که کارایی ترجمه را در نزدیکی ژن هدف افزایش می‌دهد که با مهندسی و توسعه این سیستم، محققان افزایش کارایی ترجمه ژن GBSSI در سیب‌زمینی را مشاهده کردند. علاوه براین، در نمونه‌های جهش‌یافته ژن GBSSI مقدار تولید آمیلاز در غده‌های سیب‌زمینی کاهش یافت. نتایج به دست آمده هم‌چنین نشان داد که ۲۸ درصد از گیاهان جهش‌یافته دارای هر چهار ژن GBSSI در ژنوم تتراپلوئیدی بودند که نشان از کارایی بالای این تقویت‌کننده در ویرایش ژنوم گیاهان پلی‌پلوئید دارد.

کریسپر ابزاری برای کاهش دور ریز بیش از اندازه مواد غذایی

علی‌رغم مرگ و میر بسیاری از مردم جهان به علت گرسنگی و سوء تغذیه، متأسفانه میزان زیادی از مواد غذایی دور ریخته یا فاسد می‌شوند. این دور ریز، زنجیره تأمین مواد غذایی را متحمل هزینه‌های سنگینی می‌کند، تکنولوژی اصلاح ژنتیکی کریسپر می‌تواند ابزاری برای کاهش هدر رفت مواد غذایی باشد، انتظار می‌رود گروه‌های مخالف با تکنولوژی GMO که با استفاده از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک برای جلوگیری از فساد غذا مخالف اند و استفاده از این تکنیک‌ها را هدررفت وقت و سرمایه می‌دانند نیز به بررسی‌های بیشتر در این زمینه بپردازند.





نویسنده: فاطمه بازیاری

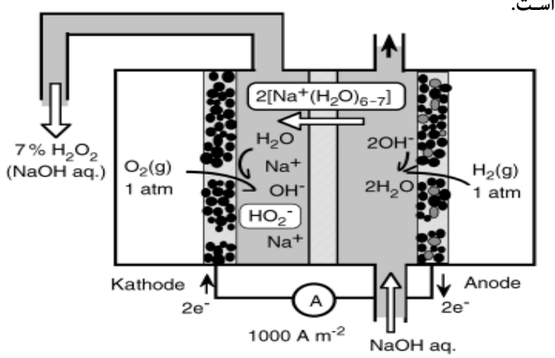
آب اکسیژنه

آب اکسیژنه (H_2O_2) یک اکسیدکننده شیمیایی سبز است. اولین بار توسط تنارد در سال ۱۸۱۸ با واکنش اکسید باریم با اسید نیتریک آب اکسیژنه را سنتز کرد. آب اکسیژنه به عنوان یک اکسیدان با کارایی بالا و سبز به یکی از ۱۰۰ ماده شیمیایی مهم در جهان تبدیل شده است. براساس خلوص و غلظت، آب اکسیژنه به تجاری با خلوص بالا و غلیظ تقسیم می‌شود. آب اکسیژنه تجاری عمدتاً در سفیدسازی منسوجات و خمیر کاغذ، تصفیه فاضلاب، متالورژی، حذف آلاینده‌های آلی، تولید هیدروکینون و بعنوان پیشران شیمیایی برای موشک‌ها در زمینه‌های نظامی و هوافضا مورد استفاده قرار می‌گیرد و غیره استفاده شده است.

از طرفی میکروب‌زدایی لوازم و تجهیزات پزشکی و بهداشتی همواره مورد توجه عامه مردم و بویژه جامعه پزشکی و درمانی بوده است. امروزه با توجه به پیشرفت فناوری و ظهور ابزار و وسایل جدید بهداشتی و پزشکی همچون آرتروسکوپ‌ها، لاپاروسکوپ‌ها، آندوسکوپ‌های سخت، فیبرهای نوری و غیره، نیاز به مواردی همچون لزوم انجام میکروب‌زدایی در درجه حرارت پایین، عملکرد ایمن و بی‌خطر در بازه زمانی کوتاه، اثربخشی بالا، عدم ایجاد خطر برای محیط زیست و اپراتور و همچنین قابلیت بسته‌بندی و نگهداری وسایل استریل برای مدت زمان مناسب در حال افزایش است.

در قرن گذشته، تولید آب اکسیژنه به روش‌های مختلفی مورد توجه بشر قرار گرفته است. در حال حاضر حدود ۹۰ درصد تولید آب اکسیژنه از طریق آنتراکینون می‌باشد، اما این روش به دلیل تولید در مقیاس بالا و تولید زباله و همچنین میزان مصرف انرژی بالا مقرون به صرفه نیست.

در چند سال اخیر، استفاده از پلاسمای تخلیه الکتریکی برای تولید آب اکسیژنه از بخار آب به علت جذابیت خاص فناوری آن، مورد توجه فناوران و صنعتگران قرار گرفته است. سیستم‌های پلاسمایی تولید آب اکسیژنه از بخار آب دارای امنیت بالایی هستند و امکان تولید آب اکسیژنه در محل استفاده از این ماده ضدعفونی‌کننده را براحتی فراهم می‌کنند. در خلاف برخی از روش‌های شیمیایی مرسوم در تولید آب اکسیژنه، روش پلاسمایی تک مرحله‌ای است. این روش انرژی الکتریکی زیادی نیاز ندارد. نظر به شرایط تولید آن در محل مورد استفاده، ذخیره‌سازی آن خطری ندارد و هزینه‌های زیادی ایجاد نمی‌کند. نیازی به وجود گازهای دیگر به عنوان کاتالیزور ندارد و گازهای سمی و مضر نیز تولید نمی‌شوند. تولید آب اکسیژنه براساس روش پلاسمای سرد اتمسفری در دمای پایین محیط صورت می‌گیرد و ماده اولیه مورد استفاده فقط بخار آب است.



نویسنده: دکتر مهدی رحیمی

بارکدهای DNA گیاهی: کاربردهای امروز و آینده

خط شناسه گذاری DNA (DNA barcoding) عبارت است از استفاده از یک توالی کوتاه از یک منطقه استاندارد ژنوم جهت کمک به تشخیص، تمایز گونه‌ها و تخصیص دادن نمونه‌ها به گونه‌های شناخته شده یا جدید. این یک حوضه علمی کاملاً جدید در زمینه مطالعات تاکسونومی، سیستماتیک و تنوع زیستی موجودات مختلف می‌باشد. این علم جدید دارای اهمیت معنی‌داری در طبقه‌بندی سریع، دقیق و مطمئن گونه‌های متنوع موجودات زنده و مهم از نظر اقتصادی، پزشکی وکشاورزی می‌باشد.

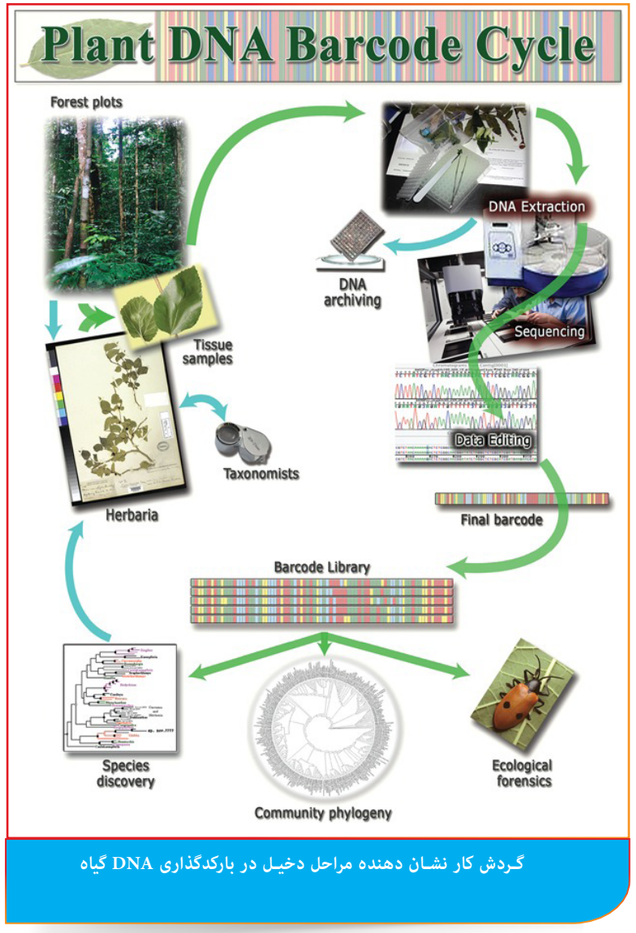
وظیفه اصلی هر گیاه‌شناس، بوم‌شناس و زیست‌شناس تکاملی، تعیین شناسایی صحیح یک نمونه گیاهی به روشی سریع، قابل تکرار و قابل اعتماد است. "بارکدهای DNA"، یعنی توالی های کوتاه استاندارد شده از DNA با طول بین ۴۰۰ تا ۸۰۰ جفت باز که در تئوری می‌توانند به راحتی برای همه گونه‌های گیاهی روی کره زمین جدا شوند و مشخص شوند. با ترکیب نقاط قوت ژنتیک مولکولی، فناوری‌های توالی یابی و بیوانفورماتیک، بارکدهای DNA ابزاری سریع و دقیق برای شناسایی گونه‌های شناخته شده، توصیف شده و نامگذاری شده قبلی و بازیابی اطلاعات در مورد آنها است. این ابزار همچنین این پتانسیل را دارد که کشف هزاران گونه گیاهی را که هنوز نامگذاری نشده‌اند، سرعت بخشد.

بارکدهای DNA به‌عنوان بخش‌های قابل بازیابی عمومی از DNA برای شناسایی گونه‌ها در ابتدا برای حیوانات در سال‌های اولیه قرن حاضر طراحی و اعمال شد. در مقابل، یک بارکد استاندارد DNA برای گیاهان بلافاصله موفق نبود و تا چندین سال بعد توسط جامعه گیاه شناسی پذیرفته نشد. پس از فهرست گسترده‌ایی از مناطق ژنی در ژنوم های میتوکندری، پلاستید و هسته‌ای، چهار ناحیه ژنی اولیه (rbcL، matK، trnH-psbA و ITS) به طور کلی به عنوان بارکدهای استاندارد DNA انتخابی در اکثر برنامه‌های کاربردی برای گیاهان مورد توافق قرار گرفته‌اند.

فرآیند تولید و بکارگیری بارکدهای DNA گیاهی به منظور شناسایی مستلزم دو مرحله اساسی است: ۱) ساخت کتابخانه بارکد DNA گونه‌های شناخته شده ۲) تطبیق توالی بارکد DNA یک نمونه ناشناخته با کتابخانه بارکد DNA.

اولین مرحله، گیاه‌شناسان را ملزم می‌کند که یک تا چند فرد را برای هر گونه انتخاب کنند تا به عنوان نمونه مرجع در کتابخانه بارکد DNA قرار گیرند. این بارکدها به عنوان یک رکورد دائمی حیاتی عمل می‌کنند که بارکد DNA را به گونه خاصی از گیاه متصل می‌کند. هنگامی که کتابخانه بارکد DNA برای ارگانیسم‌های مورد مطالعه کامل شد، خواه آنها شامل یک منطقه جغرافیایی، یک گروه طبقه بندی یا یک مجموعه هدف (به عنوان مثال، گیاهان

دارویی، درختان الوار و غیره) باشند، سپس بارکد DNA برای نمونه های ناشناس تولید می‌شود. در نهایت با استفاده از نوعی الگوریتم تطبیق با بارکدهای DNA شناخته شده مقایسه می‌شوند تا گونه ناشناخته شناسایی شوند.



گردش کار نشان دهنده مراحل دخیل در بارکدگذاری DNA گیاه

چشم انداز فردا برای بارکدگذاری DNA گیاهی

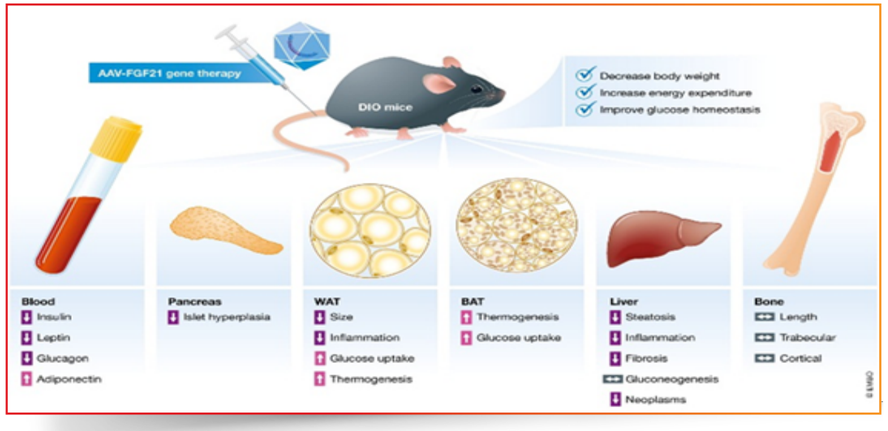
از زمان معرفی آنها به جامعه گیاه شناسی بیش از یک دهه پیش، بارکدهای DNA برای تحقیقات مختلفی در تحقیقات پایه و کاربردی در گیاهان استفاده شده است. یکی از دلایل اصلی که گیاه‌شناسان هنوز بارکد DNA را به عنوان ابزار اصلی خود برای شناسایی گونه‌ها نپذیرفته‌اند این است که هیچ نشانگر واحدی قادر به تمایز کامل بین گونه‌ها در اکثر گروه‌های طبقه‌بندی نیست. در مقابل، اکولوژیست‌ها تمایل بیشتری برای یافتن کاربردهای جدید و منحصر به فرد بارکدهای DNA برای پاسخگویی به برخی از سؤالات تحقیقاتی پایه خود داشته‌اند، زیرا به طور کلی آنها در سیستم هایی کار می‌کنند که از دودمان‌های متعدد گیاهان تشکیل شده است که می‌توانند به طور منحصر به فرد با ترکیبی از مکان‌های بارکد DNA شناسایی شوند. با نگاهی به آینده، بارکد DNA گیاهی به دو روش کلیدی برای خدمت به جامعه گیاه شناسی پیشرفت خواهد کرد: ۱) ساختن یک کتابخانه جهانی و جامع‌تر بارکد DNA گیاهی برای استفاده عمومی ۲) توسعه نشانگرهای جدید و اتخاذ فناوری‌های جدید توالی یابی.

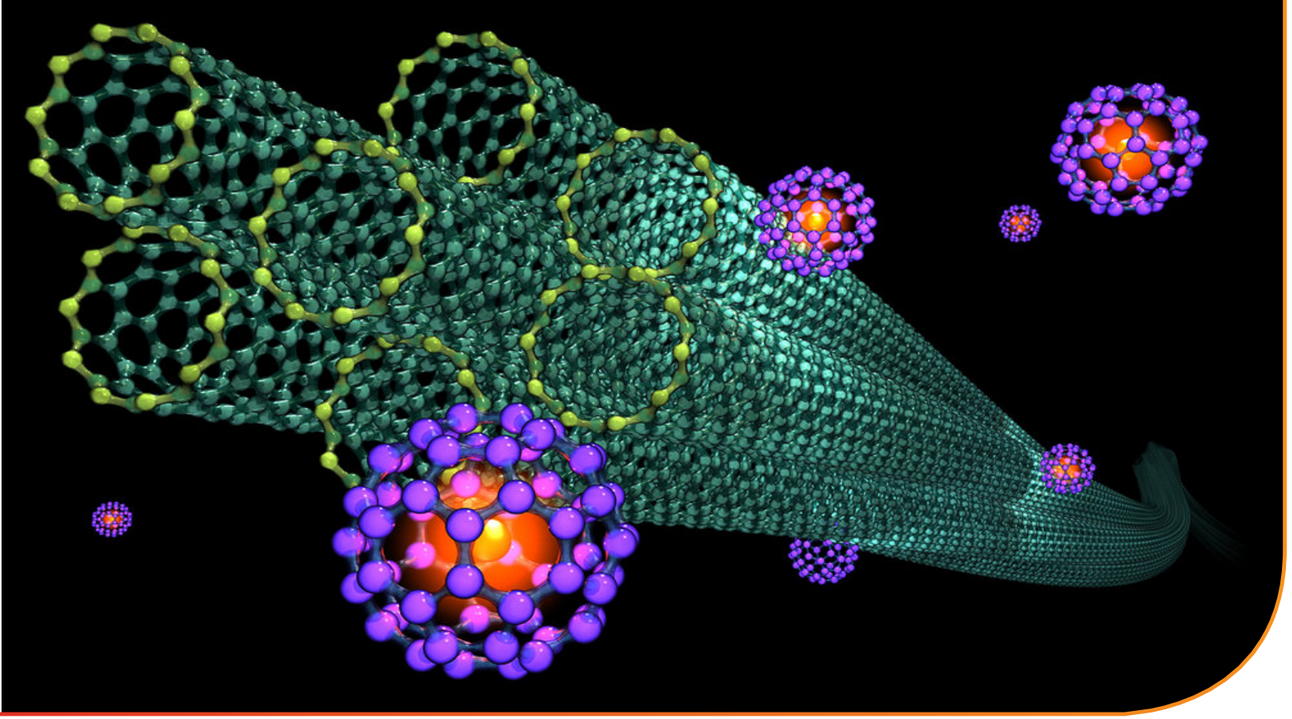
نویسنده: آقای محمد کاظم اصلانی

درمان چاقی و بیماری های وابسته به آن با ژن درمانی

امروزه چاقی یکی از مشکلات جوامع بشری است که راه‌های بسیاری برای مقابله با آن وجود دارد یکی از روش‌های نوین وامیدوارکننده ژن درمانی است که می‌تواند درمانی دائمی و راحت‌تر از سایر درمان‌ها باشد. آزمایش‌های مختلفی در این زمینه تا کنون با ژن‌های مختلف شکل گرفته که عموماً بر روی موش‌ها بوده‌اند و برخی نتایج بسیارامیدوارکننده‌ایی داشته‌اند مثلاً یکی از این آزمایشات در قسمت بیوتکنولوژی و ژن تراپی دانشگاه بارسلونا در سال ۲۰۱۸ انجام شد، در این آزمایش دو گروه موش چاق انتخاب شدند که یک گروه بخاطر اختلال ژنتیکی و گروه دیگر با رژیم غذایی پر انرژی چاق شده بودند، که هر دو گروه مورد ژن درمانی قرار گرفتند. ژن در نظر گرفته شده برای این مطالعه ژن هورمون FGF۲۱ (fibroblast growth factor ۲۱) بود که یک هورمون پپتیدی است و بطور کلی باعث تنظیم هموستازی انرژی در بدن می‌شود، همچنین سویه‌ی AVV۸ (Adenovirus v۸) بعنوان Vector انتخاب شد که دارای DNA خطی و غیر ادغامی با DNA میزبان است که تا مدتی می‌تواند بطور مستقل در سلول تکثیر شود و با تنظیم دوز تزریق می‌توان شدت آن را کنترل کرد به همین دلیل اثرات آن دائمی و قابل انتقال به نسل بعد نیست، همچنین به یک پروموتر اختصاصی نیاز است که در اینجا برای آنکه در کبد بیان شود از پروموتر HAAT استفاده شد. مطالعه به طور جداگانه بر روی هر دو گروه موش انجام شد و هر گروه به پنج دسته تقسیم شدند یک دسته که از ابتدا رژیم غذایی معمولی به آن‌ها داده شده بود و بدون هیچ گونه تزریق ژنی بعنوان شاهد انتخاب شدند، دسته دوم با ویروس و پروموتر آلوده شدند و همچنان رژیم غذایی پرچرب را دریافت کردند بعنوان گروه کنترل انتخاب شدند، سه دسته دیگر با دوزهای مختلف از ویروس همراه با پروموتر و ژن FGF۲۱ آلوده شدند و رژیم غذایی پرچرب را دریافت کردند. انتقال ژن با تزریق به ورید دم صورت گرفت و مطالعه به مدت ۶۰ هفته ادامه پیدا کرد و تمام موش‌ها هر دو هفته مورد آزمایش قرار گرفتند.

نتایج نشان داد اندازه سلول‌های چربی و همچنین چربی زیر جلدی کاهش یافت و وزن موش‌ها متناسب با دوز تزریق ۴۰-۷۰٪ نسبت به گروه کنترل کاهش یافت، استئاتوز و فیبروز کبدی که در اکثر موش‌ها دیده می‌شد ۸۶٪ از بین رفت، سطح انسولین خون ۴۵٪ کاهش پیدا کرد همچنین توده سلول‌های Betaپانکراس و اندازه خود پانکراس کاهش یافت که نشانه کاهش ترشح انسولین و از بین رفتن مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ است، میزان خوراک موش‌ها نه تنها کم نشد بلکه افزایش یافت همچنین میزان فعالیت و دمای بدن موش‌ها افزایش یافت که نشان دهنده افزایش مصرف انرژی در موش‌های دریافت‌کننده ژن FGF۲۱ است که بخشی از آن با افزایش اشتها تأمین شده و بخشی با مصرف چربی، هیچ گونه تأثیری بر تراکم استخوانی و ماهیچه‌ای دیده نشد. در مرحله بعد همین آزمایش با پروموترهای اختصاصی CMV درسلول‌های چربی (Adipocyte) و CAG در سلول‌های ماهیچه‌ایی انجام شد و نتایج قبلی تا حدود زیادی تأیید شد اما نتایج قبلی بارزتر بودند زیرا بیان ژن FGF۲۱ در کبد بسیار بیشتر است.





نویسنده: دکتر سارا عابدینی

نانولوله های کربنی: حامل های کارآمد انتقال ژن

از زمان کشف نانولوله‌های کربنی در سال ۱۹۹۱ توسط ایجیما ، این نانومواد کربنی به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد مانند نسبت سطح به حجم بالا، رسانایی و استحکام بالا، زیست سازگاری، سهولت عملکرد، خواص نوری و غیره در زمینه‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ازجمله می‌توان به کاربرد نانولوله‌های کربنی در حوزه زیست پزشکی و زیست شناسی مانند درمان سرطان، انتقال هدفمند دارو و ژن و غیره اشاره کرد. نانولوله‌های کربنی به دلیل توانایی اتصال به ملکول‌های دیگر، نفوذ به غشاهای پلاسمایی سلول و تعامل با اندامک‌های درون سلولی می‌توانند به عنوان یک نانو حامل جهت انتقال مولکول‌های زیستی مثل DNA ،miRNA هـا، siRNاها، پروتئین‌ها و داروها به کار گرفته شوند. بهره‌گیری از نانولوله‌های کربنی جهت توسعه تکنیک‌های نوین ترنسفورم ژنتیکی، به دلیل افزایش کارایی، کاربردی بودن، تکرارپذیری و دقت در انتقال زیست ملکول‌ها در مقایسه با تکنیک‌های موجود به طور خاص مورد توجه قرار گرفته‌اند.

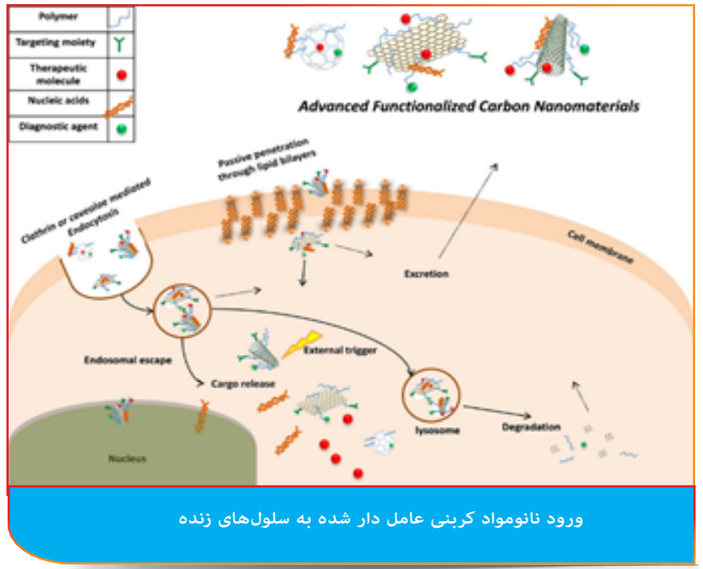
اصلاح سطح نانوله‌های کربنی

نانوله‌های کربنی از لوله شدن یک یا چند صفحه گرافیت ساخته شده‌اند که بدین ترتیب نانوله‌های کربنی تک دیواره و چند دیواره به دست آیند. علیرغم مزایای بسیار، استفاده از نانولوله‌های کربنی برای کاربردهای زیستی و پزشکی نانولوله¬های کربنی بسیار آبگریز می‌باشندکه منجر به حلالیت و پراکندگی ضعیف آنها در آب می‌شود. بنابراین، برای بهبود زیست سازگاری نانولوله‌های کربنی، اصلاح سطح برای حلالیت در محلول‌های آبی مورد نیاز است. اصلاح نانوله‌های کربنی با دو روش کووالانسی یا غیرکووالانسی انجام می‌شود. اصلاح سطح کووالانسی از واکنش

شیمیایی نانولوله‌های کربنی برای ایجاد پیوند بین سطح نانوله‌کربنی و یک بخش آبدوست استفاده می‌کند. می‌توان به پلیمرهایی مانند پلی آلیل آمین (PAA) ، پلی اتیلن ایمین (PEI)، پلی اتیلن گلیکول (PEG) و غیره ، و ترکیب آنها اشاره کرد. در مقابل، روش‌های اصلاح سطح غیرکووالانسی هستند که مبتنی بر پیوند بین سطح نانوله کربنی و ناحیه آبگریز یک ترکیب شیمیایی آمفیپاتیک (آب‌دوست وچربی‌دوست) هستند. سورفاکتانت‌هایی مانند سدیم دودسیل سولفات(SDS)، سدیم ۴-دودسیل بنزن سولفونات(SDBS)، تریتون، پلورونیک و غیره برای این منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند. همچنین هدف اصلی از عملکرد نانوله‌های کربنی نه تنها بهبود خواص فیزیکی آنها (مانند حلالیت و پراکندگی) بلکه بهبود عملکرد زیستی نانوله‌های کربنی است. پراکندگی ضعیف و کلوخه شدن قابل توجه نانوله‌های کربنی ممکن است موجب سمیت آنها برای سلول‌های جانوری و گیاهی شود. از این رو عامل دار کردن سطح، راه مناسبی را برای کاهش سمیت سلولی نانوله‌های کربنی از طریق فرآیندهای جذب سلولی موثر را امکان پذیر می‌سازد. بنابراین، هر دو روش اصلاح، CNT های کارآمد را برای کاربردهای زیستی ارائه می‌کنند که منجر به بهبود صحت و کارآیی انتقال ژن و دارو، افزایش زیست سازگاری و کاهش سمیت می‌شود.

نانولوله‌های کربنی در مهندسی ژنتیک

فرآیندهای انتقال ملکول‌های زیستی مثل اسیدهای نوکلئیک معمولاً محدودیت‌هایی از جمله بی‌ثباتی ژن در محیط ، حذف ژن، نفوذ ضعیف و قابلیت تولید مجدد دارند. انتظار می رود استفاده از نانولوله‌های کربنی در مهندسی ژنتیک مزایای زیادی را به همراه داشته باشد از جمله توسعه روش‌های انتقال کارآمدتر و سریعتر ، محافظت اسیدهای نوکلئیک



ورود نانومواد کربنی عامل دار شده به سلول‌های زنده

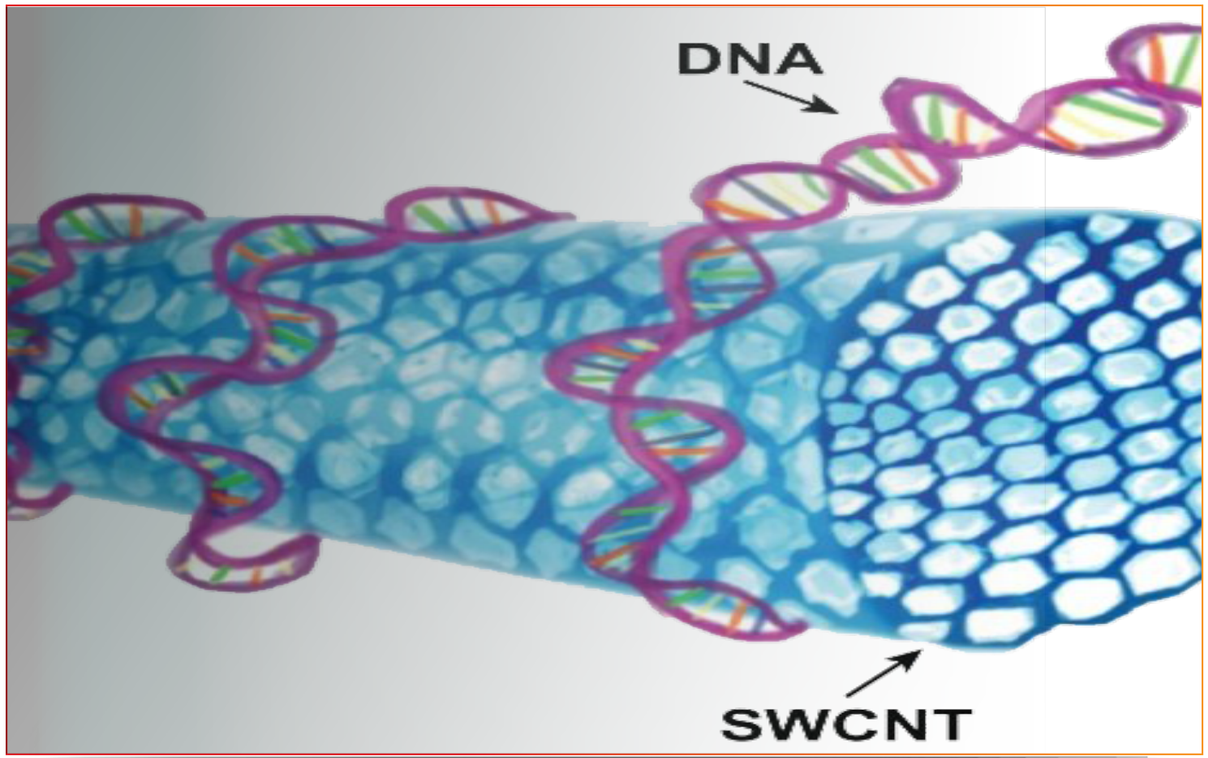
مثل DNA به دلیل اتصال یا کپسوله شدن تا به طور کنترل شده و موثر انتقال یابند وکاهش احتمال جهش ژنی ناشی از آسیب DNA به دلیل داشتن ویژگی های نانولوهای کربنی و امکان ورود به سلول به همراه امکان اعمال تغییرات شیمیایی و فیزیکی آنها گزارش شده است که نانولوهای کربنی در مطالعات سلول‌های باکتریایی و پستانداران به عنوان حامل ژن کارآمد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. همچنین، در گیاهان نیز به دلیل وجود دیواره سلولی، محدودیت در برابر نفوذ اطلاعات ژنتیکی خارجی وجود دارد، گزارش‌ها نشان می‌دهند که نانولوله‌های حامل مولکول‌های زیستی مختلف می‌توانند وارد پروتوپلاست‌های گیاهی و سلول‌های گیاهی دیواره دار شوند.

تعامل بین نانولوله‌های کربنی و سلول‌های زنده

بررسی جامع مقالات نشان می‌دهد که مکانیسم واحدی برای جذب سلولی نانولوله‌های کربنی وجود ندارد و مکانیسم‌های متعددی از جمله: ۱) نفوذ مستقیم از طریق غشای سلولی ۲) مکانیسم‌های جذب غیرفعال و اندوسیتوز یا جذب فعال که این مکانیسم ها به ترتیب به عنوان مسیرهای مستقل از انرژی و وابسته به انرژی نیز برای ورد نانولوله‌های کربنی به سلول پیشنهاد شده‌اند. نسبت سطح به حجم زیاد و ساختار سوزنی مانند به نانولوله‌های کربنی کمک می‌کند تا بر موانع سلولی غلبه کنند. چاترجی و همکاران پژوهشی را در مورد جذب MWCNT های عامل‌دار (MWCNT های هیدروکسیله/ کربوکسیله) توسط سلول‌های انسانی BEAS-2B و HepG2 انجام دادند. آنها اندوسیتوز به واسطه کلاترین را به عنوان مسیر اصلی برای جذب MWCNT های کربوکسیله را نشان دادند در حالی که برای MWCNT های هیدروکسیله هر دو اندوسیتوز با واسطه کائولا و کلاترین را نشان دادند. اگرچه در ارتباط با سلول‌های جانوری عمدتا مکانسیم اندوسیتوز برای نفوذ نانوذرات به سلول پیشنهاد شده است، اخیرا، در ارتباط با سلولی‌های گیاهی ژانگ و همکاران (۲۰۲۱) نشان داند که نانوذرات میله‌ای شکل ابتدا به موازات دیواره سلولی قرار می‌گیرند و سپس برای عبور از دیواره سلولی به صورت عمودی قرار می‌گیرند و پس از عبور از دیواره سلولی، توسط مکانیسم اندوسیتوز از غشای سلولی نیز عبور می‌کنند. در حالی که با بررسی مهار اندوسیتوز نشان دادند نانوذرات کروی وارد سلول نمی‌شوند، فقط از دیواره سلولی عبور می‌کنند. بنابراین، پس از قرار گرفتن نانوحامل روی سطح گیاه، عبور از کوتیکول یا روزنه و عبور از دیواره سلولی، انتقال به داخل سیتوپلاسم سلول بسته به شکل نانوذره متفاوت است.علیرغم طیف وسیعی از مطالعات در مورد جذب سلولی، هنوز سؤالات زیادی در مورد مکانیسم‌های جذب و مسیرهای سلولی در سیستم‌های انتقال دارو یا ژن مبنی بر نانولوله‌های کربنی وجود دارد.

نتیجه‌گیری

خواص منحصر به فرد نانولوله‌های کربنی، اصلاح سطح آسان و جذب موثر آنها توسط انواع مختلف سلول‌ها از طریق مکانیسم‌های مختلف باعث شده است که آنها را برای انتقال ملکول‌های زیستی به سلول‌های جانوری و گیاهی و مناسب می‌سازد.



نویسنده: خانم درنا دهقانی

میکروبیوم

اصطلاح میکروبیوم ابتدا توسط میکروبیولوژیست برنده جایزه نوبل Joshua Lederberg در سال ۲۰۰۱ به‌کار برده شد، هم‌چنین بیان می‌شود که واژه میکروبیوتا نیز برای اولین بار توسط همین میکروبیولوژیست در سال ۲۰۰۱ تعریف شده اما حقیقت این است که Lederberg هیچ‌کدام از واژه‌های میکروبیوم و میکروبیوتا را تعریف نکرده، در واقع میکروبیوتا یک واژه میکروب‌شناسی پایه است و حدودا ۵۰ سال است که استفاده می‌شود و واژه میکروبیوم نیز پیش از سال ۲۰۰۱ استفاده می‌شده و به مجموعه‌ای از میکروارگانیسم‌های موجود در یک زیستگاه خاص گفته می‌شود که با هم زندگی می‌کنند. انسان ها، حیوانات و گیاهان حتی خاک و اقیانوس ها نیز میکروبیوم‌های منحصر به فرد خود را دارند.

به کل میکروارگانیسم‌های موجود در یک زیستگاه خاص میکروبیوتا یا میکرو فلورا گفته می‌شود و ژنوم همه میکروارگانیسم ها در یک میکروبیوتا را میکروبیوم می‌گویند.

در افراد سالم میکروبیوم معده و روده‌ای می‌تواند باعث هضم کربوهیدرات‌های غیر قابل هضم، تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه مانند: استات، بوتیرات و پروپیونات، حفاظت اپیتلیال از جراحت و عفونت‌های روده‌ای، تنظیم متابولیسم چربی‌ها، سنتز ویتامین‌هایی مانند ویتامین K، ویتامین B۱۲ و فولیک اسید، اسید آمینه‌های ضروری و تولید ترکیبات ضد میکروبی شود.

میکروبیوم کاربردهای گسترده‌ای در صنایع مختلف دارد، که در ادامه به چند مورد از مهمترین آنها اشاره شده است.

صنعت پنیر سازی:

پنیر دارای مجوعه‌ای از میکروب‌های متنوع است ، که در واقع این مجموعه‌ی میکروب‌ها در پنیر می‌توانند در سطوح مختلف متفاوت باشند و تحت تاثیر عوامل مختلف مانند شرایط رسیدن قرار می‌گیرند. درک ترکیب میکروبیوتا و تأثیر آن بر کیفیت و ایمنی محصولاتی مانند پنیر از اهمیت حیاتی برخوردار است. علاوه بر این در اکثر موارد، باکتری‌های آغازگر و مکمل (که به عنوان یک مکمل اضافه می‌شوند) اضافه می‌شوند و پنیر حاوی انواع ناهمگونی از میکروارگانیسم‌های دیگر، غیر شروع کننده می‌شود. این میکروارگانیسم‌های مختلف می‌توانند نقش مهمی در ایجاد خصوصیات ارگانولپتیک پنیر ، ترکیب مواد مغذی ، ماندگاری و ایمنی داشته باشند.

کاربرد میکروبیوم و نقش آن در صنعت پزشکی

میکروبیوم به صورت های مختلفی در تولید دارو نقش دارد:

۱ Microbiome-xenobiotic interactions: مدتی است که شناخته شده است که چند شکلی‌های ژنی می‌توانند تغییراتی در متابولیسم دارو ایجاد کنند. در اوایل سال ۱۹۵۷ مشخص شد که اشکال غیرمعمول کولین استراز سرم منجر به واکنش‌های مهلک کشنده نسبت به برخی داروهای بیهوشی می شود.

۲: Targeting the microbiome - برخی از داروها برای تأثیر مستقیم آنها بر میکروبیوم مورد استفاده قرار می‌گیرند. در حالی که از این داروها برای از بین بردن باکتری‌های بیماری‌زا استفاده می‌شود، آنها اثرات گسترده‌ای بر روی میکروبیوم دارند که ممکن است منجر به پیامدهای نامطلوب شود. عفونت‌های ثانویه ناشی از اثر آنتی بیوتیک‌ها برکلستریدیوم دیفیسیل (Ciostridioides difficile) کاملاً مشهور هستند.

۳ : Prebiotic treatments -در این روش به جای هدف قرار دادن میکروبیوم برای کاهش باکتری‌های مضر، می‌توان سطح باکتری‌های مفید را تغییر داد، یا ساختار و یا عملکرد میکروبیوم را تغییر داد، موادی که از این طریق استفاده می شود اغلب به عنوان پری بیوتیک شناخته می‌شوند. با این حال، انواع پری بیوتیک‌هایی که در حال حاضر مورد مطالعه قرار می گیرند از نظر دامنه محدود هستند، معمولاً ترکیبات فیبر غیر قابل هضم هستند که باعث تحریک رشد بیفیدوباکتریوم (Bifidobacterium) و سایر گونه‌ها می‌شوند تا اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFA) از جمله بوتیرات و پروپیونات تولید کنند.

۴ : Precision probiotics -شاید مستقیم ترین استراتژی برای تغییر میکروبیوم استفاده از پروبیوتیک‌ها (میکروب‌های زنده‌ای که به دلیل فواید سلامتی آنها تجویز می‌شوند) باشد. این ایده حداقل از سال ۱۹۰۷ زمانی که Elie Metchnikoff فرض کرد باکتری‌های تولید کننده اسید لاکتیک می‌توانند در دستگاه گوارش کاشته شوند تا طول عمر را افزایش دهند، مورد استفاده قرار گرفته است.

نقش میکروبیوم:

میکروبیوم و انسان: میکروبیوم انسانی "جامعه زیست محیطی میکروارگانیسم‌های هم غذا (commensal)، همزیستی و بیماری زا است که به معنای واقعی کلمه فضای بدن ما را تقسیم می‌کنند". این میکروارگانیسم‌ها، عمدتا باکتری‌ها، قارچ‌ها، archaea و ویروس ها در دستگاه گوارش می‌باشند، که کمی بیشتر از سلول‌های انسانی در بدن هستند ، به همین دلیل برخی آنها را به عنوان یک عضو تازه کشف شده طبقه بندی می‌کنند. تأثیرات میکروبیوم بر روی فیزیولوژی ما قابل توجه و چند منظوره است، که بر ایمنی شناسی، عصب شناسی، غدد درون ریز و نیز بر تشخیص بیماری‌ها و نتایج بالینی تأثیر می‌گذارد. از آنجا که علم میکروبیوم یک زمینه نوپا ولی به سرعت در حال توسعه است، احتمالاً عملکردهای مهم دیگری نیز وجود دارد.

میکروبیوتای Commensal و میکروبیوم به ترتیب تقریباً ۱۰-۱۰۰: ۱ بیش از سلول‌های سوماتیک و ژنوم انسان هستند. ترکیب میکروبیوتا تحت تأثیر عوامل زمانی و مکانی است. به طور موقت، روده جنین انسان استریل است اما استعمار بلافاصله پس از تولد آغاز می‌شود و تحت تأثیر مسیر زایمان، انتقال مادر، رژیم غذایی، محرک‌های محیطی و استفاده از آنتی بیوتیک است. با این حال، وجود باکتری در meconiumاز نوزادان سالم تشخیص داده شده است، که ممکن است به وجود انتقال میکروبیوتا از مادر به کودک در دوران بارداری اشاره داشته باشد. با یک‌ساله شدن کودک، یک میکروبیوم روده‌ای خاص همانند بزرگسالان در هر نوزاد تثبیت می‌شود. در حالی که جوامع باکتریایی روده بزرگسالان متفاوت است، مفهوم انتروتیپ برای طبقه بندی افراد با ترکیب میکروبیوتای روده مطرح شده است. سه مورد در بزرگسالان انسان با فراوانی نسبی از جنس باکتریوئید،Prevotella یا Ruminococcus مشخص شد.

از نظر مکانی، هر زیستگاه بدن تحت تأثیر نوع خاصی از میکروبیوتا قرار دارد: پوست توسط Firmicutes، Actinobacteria و Proteobacteria، حفره دهان توسط Firmicutes ، Bacteroidetes Fusobacteria ، و Proteobacteria ؛ مجاری راه هوایی توسط Firmicutes ، Bacteroidetes و پروتئوباکتری‌ها، دستگاه GI توسط Bacteroidetes و Firmicutes و در دستگاه ادراری تناسلی گونه‌های زیر جنس Firmicutes قرار دارند.

انواع بیماری های ایجادکننده در انسان:

عفونت یکی از بیماری‌های شایع ناشی از دیس بیوزیس میکروبیوتاست. نکته مهم، بیماری عفونی و درمان آن تأثیر زیادی بر میکروبیوتای انسانی دارد که به نوبه خود نتیجه بیماری عفونی را در میزبان انسان تعیین می‌کند. طبق مطالعات انجام شده در زمینه‌ی میکروبیوتا نشان داده شده که عفونت نه تنها با میکروبیوم بلکه با ویروس ها نیز ارتباط دارد.

بیماری‌های عفونی تأثیر عمیقی بر میکروبیوتای انسانی دارند که استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها، داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و سایر فناوری‌های جدید درمانی برای بیماری‌های عفونی مانند بیماری‌های عفونی که به طور مکرر در حال ظهور هستند، عفونت HIV و CDI تأثیر زیادی بر میکروبیوتای انسانی دارد.

ثابت شده است که برخی بیماری‌های مزمن مانند چاقی، بیماری التهابی روده (IBD) ، دیابت شیرین، سندرم متابولیک، تصلب شرایین، بیماری الکلی کبدی (ALD) ، بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) ، سیروز و سرطان هپاتوسلولار با میکروبیوتای انسانی در ارتباط می‌باشند.

میکروبیوم و کروناویروس: کرونا ویروس (COVID-۱۹) یک بیماری به سرعت در حال پیشرفت است که در اثر سندرم حاد تنفسی حاد کرونا ویروس ۲ (SARS CoV-۲) ایجاد می‌شود. این بیماری به عنوان عفونت ریه‌ها آغاز می‌شود که در اکثر عفونت‌ها خود محدود کننده است. با این حال، برخی دچار دیسترس تنفسی شدید و نارسایی اعضای بدن می‌شوند. میکروبیوم ریه، اگرچه قبلاً مورد غفلت واقع شده بود، اخیراً به دلیل ارتباط با چندین بیماری تنفسی و ایمنی مورد توجه قرار گرفته است. میکروبیوم ریه می¬تواند با فعال کردن یک پاسخ ایمنی ذاتی و سازگار، خطر و پیامدهای بیماری COVID-۱۹ را اصلاح کند.

نویسنده: دکتر شهریار شاکری

بیوتکنولوژی با اعتبار نفت چه می کند؟

نفت تمام نمی شود اما شاید در آینده ای نه چندان دور ارزش اقتصادی خود را از دست دهد و یا کاری کنند که ارزش اقتصادی خود را از دست بدهد!

از زمان حفر اولین چاه نفت در مسجدسلیمان نزدیک به یک قرن می‌گذرد، شاید در روزها و سال‌های ابتدایی دستیابی به استخراج نفت، آینده امید بخشی پیش رو رخ می‌نمایید، اما اکنون فرزندان آن نسل که ما باشیم نه تنها از موهبات آنها سودی نبرده‌ایم بلکه ضررهای زیادی را نیز متقبل شده‌ایم چرا که اقتصاد وابسته به نفت یا همان اقتصاد رانتیر، عملا فتیله نیمه سوز ابداع و نوآوری را در این کشور خاموش کرده است.

صحبت در مورد نفت و مسائل مربوط به آن بسیار زیاد است و ما قصد برای ورود به آن را نداریم، اما اینجا می‌خواهیم این سوال را مطرح کنیم که آیا ما به جز استفاده از نفت و محصولات مشتق از آن مثل بنزین، گازوئیل و انواع محصولات پتروشیمی و پلیمری راه دیگری نیز داشته ایم یا خیر؟؟؟

اگر به دهه‌های گذشته نگاه کنیم جواب این سوال خیر است. زیرا علم در آن سالها و خصوصاً قبل از بحران نفتی سال ۱۹۷۳ به این موضوع توجهی نکرده بود. اما بعد از آن بحران نفتی که قیمت نفت سر به فلک کشید و بسیاری از محصولات حاصل از آن نایاب شد محققین به این فکر فرو رفتند که آیا می‌توان راهی پیدا کرد که بشود طیف وسیعی از محصولات مشتق از نفت را تولید کرد یا خیر؟ از این رو در تمام زمینه‌های علمی از انرژی‌های نوین و تجدیدپذیر گرفته تا زیست شناسی تحقیقات گسترده‌ای صورت گرفت، مسئله انرژی‌های نو و تجدیدپذیر را مورد بحث قرار نمی‌دهیم، اما در مورد زیست شناسی تقریباً برجسته ترین محققین این حوزه به فکر جایگزین کردن سوخت‌های زیستی، پلیمری، مواد شیمیایی و مواد خالص شیمیایی به جای محصولات مشتق شده از نفت افتاده‌اند.

با کمک گرفتن از زیست فناوری محققین این حوزه تلاش کرده‌اند که با استفاده از طیف وسیعی از موجودات زنده مثل گیاهان تا میکروارگانیسم ها به تولید محصولات اشاره شده دست پیدا کنند. از این رو به دست ورزی و تغییر مسیرهای متابولیکی این میزبان‌ها روی آورده‌اند در نتیجه توانستند با انتقال یک یا چند ژن به میزبان مورد نظر یک محصول را در آن تولید کنند. به هر حال تولید یک محصول هر چند هم استراتژیک در یک میزبان میکروبی و یا غیره آخر کار نیست، بلکه تولید با صرفه اقتصادی و به مقدار زیاد قسمت اصلی کار می‌باشد. از این‌رو محققین زیست فناوری شروع به دستکاری و تغییر در تنظیم مسیرهای متابولیکی داخل سلول و آن هم از طریق کاهش یا افزایش تولید یک پیش ماده در داخل سلول و با کمک ژن‌های داخلی و یا وارد کردن ژن‌ها و مسیرهای متابولیسمی خارجی به سلول میزبان کردند.

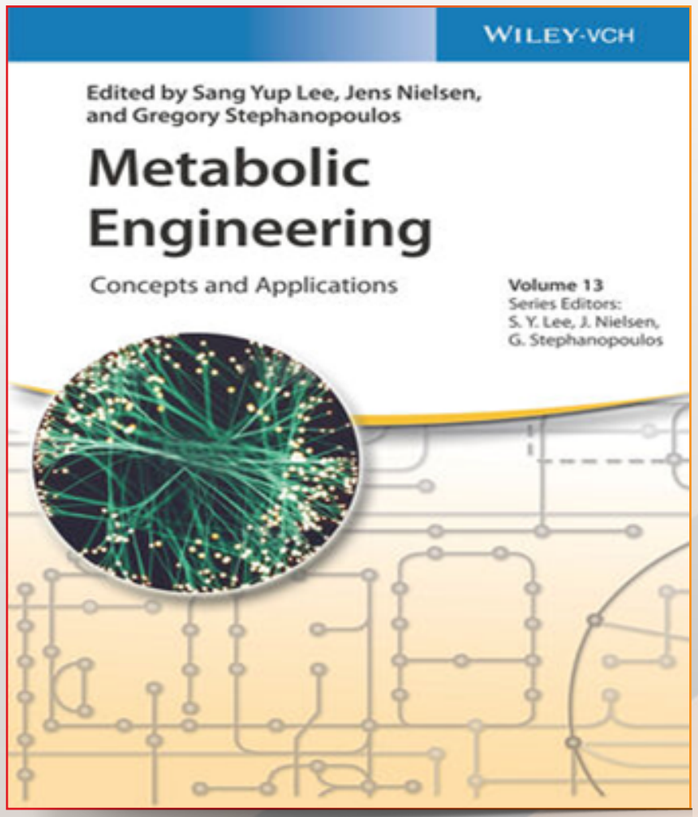
در حقیقت در مهندسی ژنتیک کلاسیک با وارد کردن یک و یا چند ژن می‌شد یک محصول را تولید کرد اما بعد از مدتی مهندسین ژنتیک متوجه شدند که خیلی از محصولات ارزشمند که به دنبال آنها هستند با بیان یک یا چند ژن در داخل سلول میزبان تولید نمی‌شوند بلکه نیازمند بیان تنظیم شده از یک مسیر متابولیکی بزرگتر و پیچیده‌تر در سلول میزبان می‌باشد. در نتیجه علم مهندسی متابولیک متولد شد، یعنی تولید محصول مورد نظر(که می‌تواند یک پیش ماده پلیمری یا یک پلیمر، یک ماده شیمیایی خالص و غیره باشد) با طراحی یک مسیر متابولیسمی از ژنهای دخیل در این مسیر متابولیکی که می‌تواند از موجودات متفاوتی در کنار هم گردآوری شده و دقیق تنظیم شده باشند.

این زمینه علمی با این هدف رشد کرد که بتواند در آینده‌ایی نه چندان دور اکثر محصولات مشتق شده از نفت را جایگزین کند. اگر محققین در این زمینه علمی به موفقیت برسند قطعاً بستر شیر نفت توسط کشورهای صادرکننده به مصرف کننده، وجود جنگ‌های طولانی در کشورهای نفت خیز و آشوب‌هایی که که منجر به کاهش صادرات نفت آنها شود و یا حتی تحریم کشورهای صادر کننده، دیگر خللی در بازار مصرف این محصولات در کشورهای پیشرفته به وجود نمی‌آورد، و آنها به قولی می‌توانند محصولاتی را که از طریق زیست فناوری و مهندسی متابولیک تولید شده‌اند را جایگزین کنند. در ضمن این نکته را اضافه می‌کنم که اگر در آینده نفت تمام شود دیگر مشکلی برای دارندگان این علم برای تولید محصولات مورد نیازشان پیش نمی‌آید.

مهندسین متابولیک نه تنها به دنبال جایگزین کردن محصولات مشتق شده از نفت هستند، بلکه توانایی تولید انواع داروها و مواد موثره گیاهی مشتق شده از گیاهان دارویی، ترکیبات ارزشمند با کاربرد در صنایع غذایی، دارویی و طیف وسیعی از ترکیبات پرکاربرد در زندگی روزمره را دارند. فقط این نکته را هم بگویم الان ما در ایران سالانه مقادیر زیادی از گیاهان دارویی را برای استخراج ماده موثره از طبیعت و آن هم به صورت نادرست برداشت می‌کنیم. اما می‌توان همان ماده موثره اکثر گیاهان دارویی را توسط علم مهندسی متابولیک در میکروارگانیسم‌های مختلفی مثل باکتری‌ها و مخمرها تولید کرد تا دیگر نیازی به برداشت گیاهان از طبیعت هم نداشته باشیم.

حجم سرمایه گذاری در این علم در کشورهای پیشرفته اروپایی و آمریکا و استرالیا به شدت در سال‌های گذشته افزایش یافته و تحقیقات در این زمینه در دانشگاه‌های معتبر نیز در حال افزایش است.

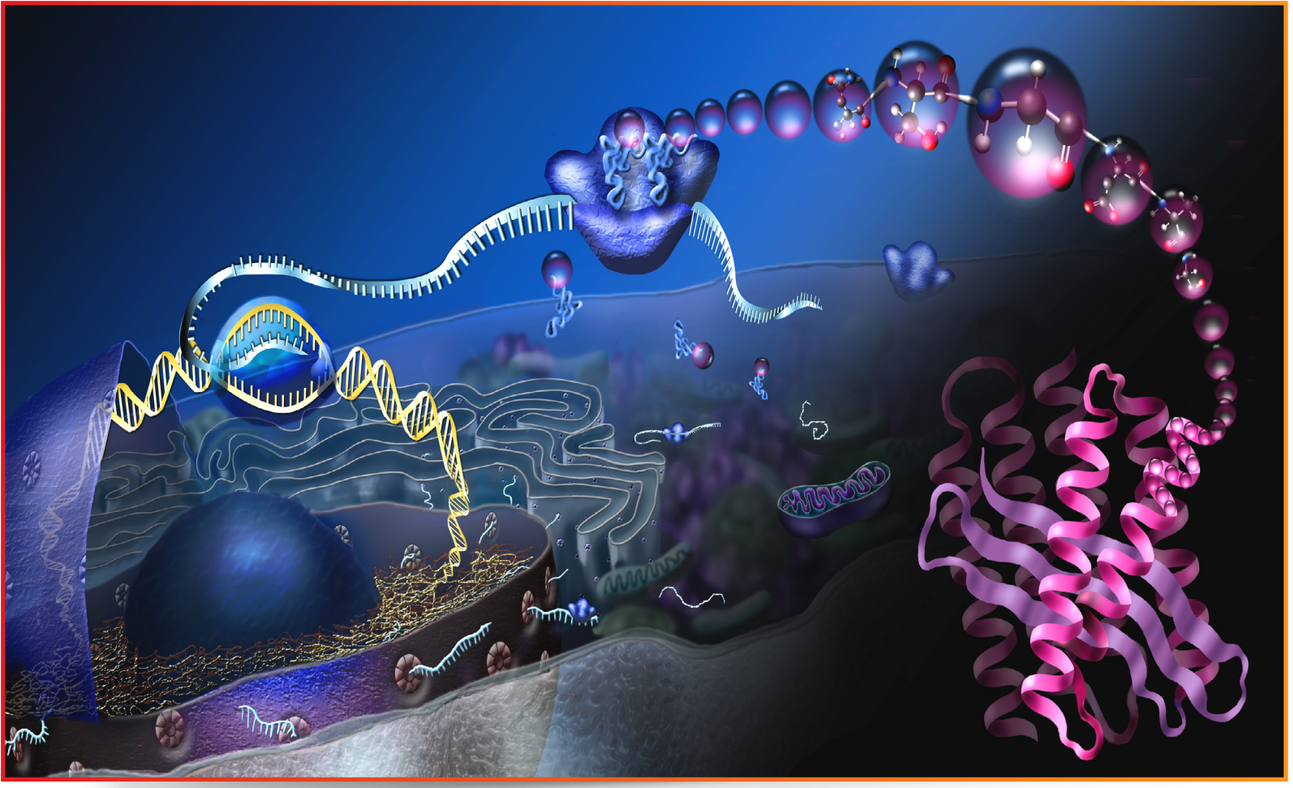
موازی این حجم از سرمایه گذاری، رشد شرکت‌های زیست فناوری که از این تکنولوژی برای تولید محصولات نوین استفاده می‌کنند درحال افزایش است که خود گواه بر یافتن راه نجات برای اقتصاد توسط شرکت‌های دانش بنیان می‌باشد. امروزه بشر نه تنها دارد مسیرهای تولیدی محصولات در موجودات مختلف را کپی و دستکاری می‌کند بلکه در سال‌های اخیر دست به ابداع مسیرهایی کاملاً جدید برای ساخت محصولاتی که اصلاً نمونه‌ای در موجودات زنده ندارند و فقط از طریق واکنش‌های شیمیایی تولید می‌شوند زده



است و آنها را در سیستم های زیستی تولید می‌کند و سعی دارند که حتی به بازارهای اقتصادی نیز ورودشان دهند.

موتورهای محرک علم مهندسی متابولیک، شامل زیست شناسی سامانه‌ها (سیستم بیولوژی) و زیست شناسی مصنوعی (سنتیک بیولوژی) هستند که همانند سوخت برای موشک که همان مهندسی متابولیک است عمل می‌کنند تا این موشک بتواند مرزهای نامرئی فضایی را در علوم زیستی در نوردیده و بشر را سوپرایز کند.

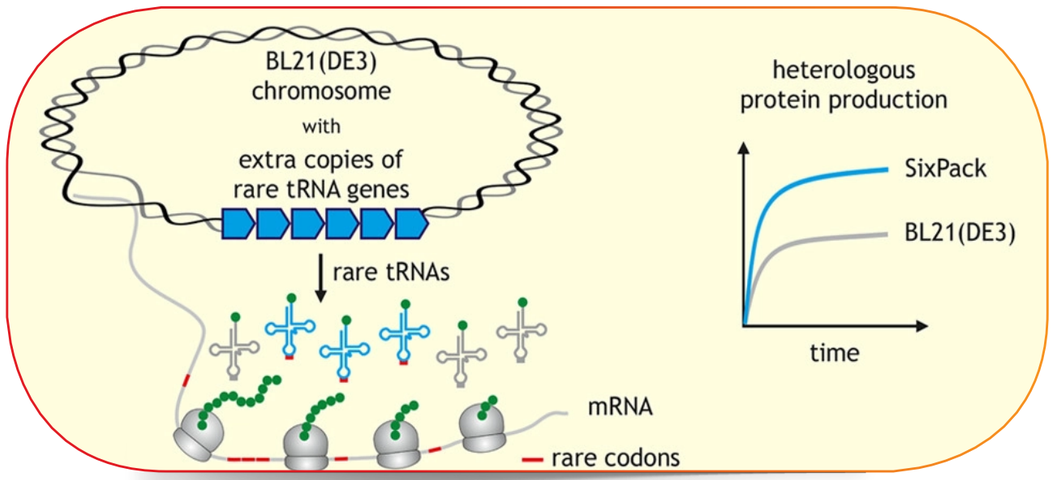
دانشجویانی که علاقه مند به ورود به این علم می‌باشند می‌توانند از رشته‌های بیوتکنولوژی، زیست شناسی سلولی و مولکولی، مهندسی ژنتیک، بیوشیمی، میکروبیولوژی، بیوفیزیک و دیگر رشته‌های مرتبط با زیست شناسی به این حوزه ورود کنند. دانشجویان علاقه مند می‌توانند علاوه بر جستجو کلمات کلیدی در اینترنت به مطالعه کتاب **Metabolic engineering concepts and applications** نیز بپردازند.



نویسنده: دکتر مجتبی مرتضوی

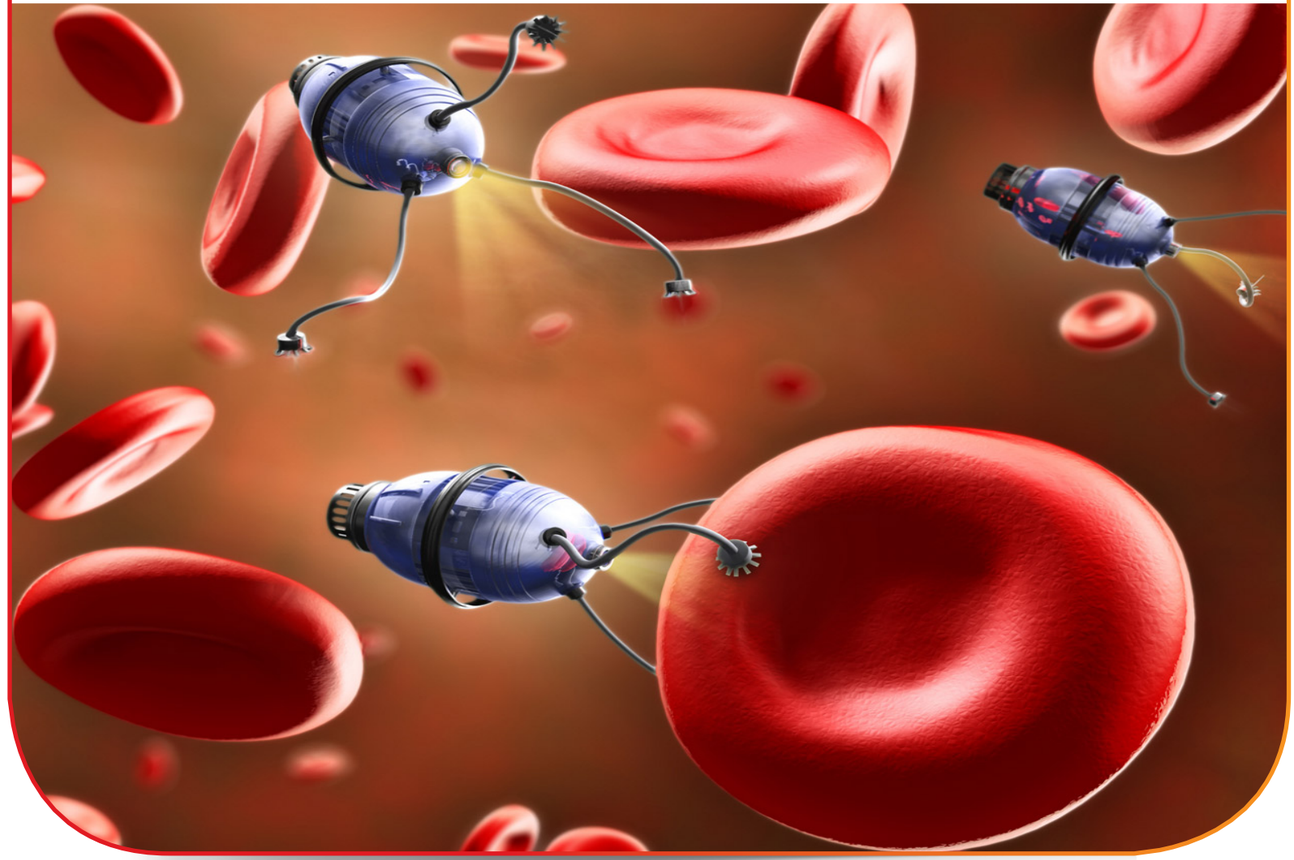
نگاهی نو به کدون های نادر و عملکردهای ناشناخته آنها

مطالعات نشان داده که برخی از کدون‌ها در بیان ژن‌ها با فراوانی بیشتری در بیان پروتئین‌های سلولی استفاده می‌شوند، در حالی که تعدادی از کدون‌ها تقریبا بی استفاده‌اند که از آنها به نام کدون‌های نادر نام برده می‌شود. علاوه بر این برخی از گزارش‌ها نشان می‌دهد که در فرایند ترجمه در موضع این کدون‌ها به دلیل پایین بودن میزان tRNA های کدون‌های نادر، ریبوزوم تا زمانی که tRNA مربوطه فراهم شود توقف کوتاهی دارد. که توقف‌های ریبوزومی در کدون‌های نادر در فرایند فعالیت و فولدینگ پروتئین‌ها نقش مهمی دارند. ارزیابی کدون‌های نادر، می تواند بینش‌های جدیدی در حل مسائل مربوط به حوزه چالش¬های پروتئینی فراهم کند. توالی‌های نوکلئوتیدی که کننده اسیدهای آمینه، علاوه بر انتقال اطلاعات ترتیب اسیدهای آمینه، حامل اطلاعات دیگری برای مکانیسم های مختلف مولکولی می‌باشند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که لایه‌هایی دیگری از اطلاعات توسط بیش از یک کدون کد شود. این گروه از کدون‌ها که برای



علاوه بر کدینگ اسیدهای آمینه در درون توالی کد کننده پروتئین‌ها وجود دارد که در ظاهر دیده نمی‌شود؛ اما این اطلاعات در میانجیگری سینتک فرایند ترجمه نقش دارند، توجه به این اطلاعات در فرایند مهندسی لوسیفرازها و قبل از انتخاب و انجام جهش‌ها و به منظور بیان مناسب و جلوگیری از غیرفعال شدن لوسیفراز طراحی شده بسیار حائز اهمیت می‌باشد. مطالعه این اطلاعات پنهان در توالی کدونی می تواند فرایند تکامل مولکولی موجودات نشان دهد، و همچنین می‌تواند بینشی بر روی تاریخچه ژن‌ها در ژنوم فراهم نماید. تجزیه و تحلیل کدون‌ها همچنین می‌تواند به درک تعامل بین ویروسهای RNA دار و پاسخ ایمنی میزبان کمک می‌کند. اگر چه هر کدون تنها برای یک اسید آمینه (یا یک سیگنال توقف) اختصاصی می‌باشد، کد ژنتیکی دارای خاصیت دژنره می‌باشد چرا که یک اسید آمینه ممکن است یک اسید آمینه اختصاصی می‌باشند را به عنوان کدون‌های مترادف (synonymous) نامگذاری کرده‌اند. به عنوان مثال، شش کدون مترادف می‌توانند اسید آمینه لوسین را در زنجیره پروتئینی وارد کنند. در مقابل، یک کد غیر دژنره، مانند کد اسید آمینه متیونین و تریپتوفان، یک کد است و هر یک منحصر به فرد هستند. از مجموع ۲۰ اسید آمینه، ۱۸ اسید آمینه با بیش از یک کدون اختصاصی کد گذاری شده و عموما فرایند دژنره در جایگاه نوکلئوتید سوم کدون قرار دارد. گروهی از کدونهای مترادف که یک اسید آمینه خاص را رمزگذاری می‌کنند به خوبی در بسیاری از گونه ها (با چند استثنا) حفاظت شده‌اند. تمایل کدونی (Codon usage bias) به تفاوت در تعداد تکرار کدون‌های مترادف در DNA کد کننده اشاره دارد. عوامل مختلفی برای توضیح استفاده ترجیحی از یک زیر مجموعه کدون‌های مترادف از جمله فشار جهش تمایلی، اختلاف در تمایل جهش بین زنجیره پیشرو و رشته دنباله در تکثیر DNA و انتخاب طبیعی برای بهینه سازی فرایند ترجمه پیشنهاد شده است. در حالی که برخی کدون‌ها بطور ترجیحی در ژنهایی با بیان بالا استفاده می‌شوند برخی دیگر از کدونها تقریبا استفاده نمی‌شوند که به این کدون‌ها در مقالات به عنوان کدون‌های نادر (unflavored) و یا کدون با استفاده پایین اشاره می‌شود.

برخی از گزارش‌ها نشان می‌دهند کدونهای مترادفی که با فرکانس پایین استفاده می‌شوند غلظت tRNA آنها نیز پایین است، که کاهش غلظت tRNA ها، باعث توقف ریبوزوم در محل کدون نادر شده تا اینکه tRNA نادر فعال شده به جایگاه زنجیره پلی پپتیدی در حال رشد وارد شود. مشاهده شده است که توزیع کدون‌های نادر در طول mRNA غیر یکنواخت است. همچنین، مشاهده شده که کدون‌های نادر به طور تصادفی توزیع نشده‌اند بلکه در خوشه‌های بزرگی در سراسر گونه‌ها سازمان دهی شده‌اند که نشان دهنده وجود یک فشار تکاملی انتخابی می‌باشد. در این طرح، ابتدا توالی نوکلئوتیدی و پروتئینی پانزده عضو خانواده آنزیم از پایگاه اطلاعاتی NCBI جمع آوری و هم ترازی آنها مشخص گردید. سپس، آنالیز کدون‌های نادر در ژن‌های لوسیفرازی پانزده عضو خانواده حشره شب‌تاب Lampyridae با استفاده از پایگاه‌های محاسباتی LaTcOm، RACC، ATGme و Sherlocc انجام شد. ارزیابی این اطلاعات پنهان (کدون‌های نادر) می‌تواند در نشان دادن نقش این کدون‌ها در ساختار و عملکرد پروتئین‌ها کمک کند.



نویسنده: دکتر فائزه خاکباز

نانو تکنولوژی و سرطان

دنیـای مـدرن امـروزه بـا تمـام امکانـات و زیبایی‌هـا و رقـص دود بـر فـراز آسـمان‌ها و صـدای چـه چـه اتومبیل‌هـا و کارخانه‌هایـی کـه بـرای نسـل بـشر فراهـم آورده، هنـوز هـم در سـلامت و زندگـی مطلـوب انسـان‌ها، بـه نشـانه‌ی تسـلیم دسـتانی رو بـه آسـمان دارد و در کنـار تجویـز دارو بـه خوانـدن آیـه شریفـه امـن یجیـب متوسـل می‌شـود.

سرطـان یکـی از دغدغه‌هـای بـزرگ سـلامت در تمـام دوران‌هـا بـوده و هسـت. بیـماری جانکاهـی کـه هـر روزه موهـای بلنـد دختـران و قـدرت دسـت مـردان بیشـتری را مـی دزدد. سرطـان بیـماری امـروز و دیـروز نیسـت و بقایایـی از آن در اجسـاد مومیایـی شـده‌ی مـصر باسـتان نیـز یافـت شـده اسـت دقیقـا در جمجـه‌ی مبـارک آنخماهـو، بـالا سـمت راسـت....، امـا سـبک زندگـی کنونـی باعـث شـده تـا بـه بزرگتریـن عامـل مـرگ و میـر (البتـه بعـد از ماشـین‌های زیبـا، جـادار و مطمـئن سـایپا و ایـران خـودرو) تبدیـل شـود. بـرای درمـان سرطـان روش‌هـای متعـددی اسـتفاده شـده کـه همگـی دردنـاک و بسـیار پرهزینـه هسـتند و بجـز چنـد مـاه یـا انشـاالله چندیـن و چنـد سـالی کـه بـه عمـر بیـماران اضافـه می‌کنـد، عوامـل بیمارسـتانی را نیـز متمـول می‌سـازد. علـم نانـو یکـی از کورسـوهای امیـدی اسـت کـه می‌توانـد درمانـی آسـان، ارزان و بـدون عواقـب را بـرای سرطـان بـه ارمغـان بیـاورد (بـاز هـم در میـان پرانتـز! البتـه کـه هنـوز ۹۹/۹٪ از ایـن موفقیت‌هـا و اکتشـافات فقـط در متـون زیبـای مقـالات و بـرای حیوانـات آزمایشـگاهی بدبختـی اسـت کـه بـا زور و بـه دسـتان قدرتمنـد پژوهشـگران بـه سرطـان مـد نظـر پژوهشـگر گرامـی

مبتـلا می‌شـوند). القصـه بـه یـاری، کـوری و سـوختگی و مـرگ موش‌هـا و خرگوش‌هـای بینـوا باشـد کـه روزی بـر ایـن بیـماری فائـق آییـم.

و امـا از هرچـه بگذریـم سـخن جـذاب علـم جـذاب نانـو خوش‌تـر اسـت، کلا همیـن اسـت کـه هرچـه دانشـجو باحال‌تـر باشـد، حـد نزدیکـی آن بـه نانوتکنولـوژی بـه سـمت صفـر میـل می‌کنـد!

بـا اسـتفاده از ایـن علـم خطیـر، مـواد را تـا جایـی کـه جـان داشـته باشـد کوچـک و کوچک‌تـر می‌کننـد تـا جاییکـه کلا خـواص بزرگـی خـود را بـه دسـت فراموشـی سـپرده و تمـام آنهـا را بـه زبالـه دان تاریـخ می‌سـپارد. از همیـن فراموشـکاری بسـی بهره‌هـا بـرده شـده کـه در زمینـه‌ی سرطـان همـان تشـخیص و درمـان، نانـوذرات را بـس!!!! از ایـن وروجک‌هـای همـه کاره ایـن را بدانیـد کـه بایوسنسـور درسـت می‌کننـد آن هـم بـرای miRNA کـه سرطـان بدبخـت را هنـوز پخـش نشـده و تومـور تشـکیل نـداده بـه همـه نمایـان می‌کنـد. آن هـم بـا روش‌هایـی بـس متعـدد و متخصصانـه مثـل الکتروشـیمی و اسپکتروسـکوپی آن هـم از نـوع FRET و LSPR و Quenching و از ایـن دسـت قرتـی بـازی هـا! تـازه همـان پژوهشـگران و دانشـجویان باحـال نانوتکنولـوژی کمـر همـت بسـته و ایـن اولیـن فریادهـای بـدن خسـته‌ی بیـمار مبتـلا بـه سرطـان (همـان miRNA) را در روم بـه دیـوار ادرار و خـون نیـز نمایـان کرده‌انـد. ایـن تنهـا یکـی از هـزاران بایوسنسـوری اسـت کـه بـرای تشـخیص ایـن ذلیـل مـرده طراحـی شـده، همیـن ذلیـل مـرده‌ی مذکـور کلـی نشـانه دارد کـه می‌تـوان هرکـدام را هدفـی بـرای طراحـی بایوسنسـور کـرد و کمـر دقیقـا خـود خـود همـان ذلیـل مـرده‌ی مذکـور را شکسـت.

پـس از موفقیـت در تشـخیص زودهنـگام سرطـان نوبـت بـه درمـان آن میرسـد. البتـه بازهـم خاطـر نشـان کنـم کـه ایـن درمـان هنـوز در هیـچ بیمارسـتانی اذن ورود نیافتـه، امـا بـه یـاری خـدا همیـن روزهاسـت کـه بنـد و بسـاط تمـام روش‌هـای درمانـی دیگـر را می‌بنـدد و بـه خانـه ی پـدر محترمشـان می‌فرسـتد.

بـا اسـتفاده از علـم نانـو، ذراتـی بسـیار ریـز سـاخته می‌شـود کـه داروهـا را در شـکم خـود جاسـاز کـرده و بسـیار زیرکانـه از تمـام ایسـت بازرسـی‌های بـدن عبـور می‌دهـد. تـازه! اینقـدر باهـوش اسـت کـه فقـط بـه سـمت سرطـان هجـوم بـرده و در حملـه‌ای انتحـاری خـود را در آنجـا می‌ترکانـد تـا دیگـر مویـی نریـزد و مژه‌ای نیفتـد! اگـر کمـی صادقانـه بـه ایـن شـوتی‌های محـترم نـگاه کنیـم اینهـا هـوش سرشـار خـود را مدیـون عوامـل هدفمنـدی هسـتند کـه بـه دسـت هـمان پژوهشـگر باحال‌هایـی کـه چنـد بـار تعریفشـان را کـردم، بهشـان چسـبیده مثـلا فولیـک اسـید کـه بـرود بچسـبد بـه رسـپتور فـولات روی سـطح سـلول‌های سرطانـی کـه در داراییـه ایـن رسـپتورها حرفـی بـرای گفـتن دارنـد و از بقیـه بهـتران محسـوب می‌شـوند. مثـال دیگـر اینکـه از شرایـط اسـیدی بـودن سـلول‌های سرطانـی نهایـت اسـتفاده را بـرده و فقـط جایـی کـه آنقـدر اسـیدی اسـت بـار خـود را زمیـن می‌گذارنـد...

مبـادا نانـوذرات را دسـت کـم بگیریـد! دارو تنهـا قاچـاق آنهـا نیسـت، از ژن گرفتـه تـا عصاره‌هـای گیاهـی، هرچـه بـرای جنـگ بـا ایـن بیـماری منحوس مناسـب باشـد جاسـاز کـرده و بـا دقـت و ظرافـت تحویـل می‌دهنـد. اخیـرا مهارت‌هـای جدیـد هـم یـاد گرفته‌انـد! مثـلا چنـد دارویـی کار می‌کننـد و تحریـم مقاومـت دارویـی را هـم دور میزنـد.

مـادر جـان هرچـه پـای حرف‌هـای مـا بنشـینی زبـان درازتـر می‌شـویم، بلنـد شـو آنزیم‌هـای مبـارک را تخلیـص کـن کـه نانومـواد بـرای اسـتفاده بعضـی از آنهـا هـم در سرطـان نقشـه‌ها دارد. خیـر پیـش....

نویسنده: دکتر سمیرا شهبا

گزارش بازدید: خط تولید ماده دارویی فعال واکسن هپاتیت B نوترکیب

انبار:

موادی که برای فرایند تولید خریداری می‌شوند در داخل انبار نمونه گیری می‌شوند و به بخش QC (کنترل کیفیت) منتقل می‌شوند و در بخش کنترل کیفیت آنالیزها بر روی مواد انجام می‌شود. اگر تمام آنالیزها OK بود مواد به بخش ساپورتینگ تحویل داده می‌شود.اگر کوچکترین مشکلی در نمونه وجود داشته باشد به بخش ساپورتینگ اطلاع داده می‌شود که فعلا صبر کنید تا نمونه جدید خریداری شود یا آزمایشات تکرار شوند.

بخش ساپورتینگ (supporting):

بخش ساپورتینگ چند بخش دارد که کلاس‌های متفاوتی دارند و بخشی که محلول نهایی را آماده می‌کند باید بیشترین حد مراقبت و ایمنی را رعایت کند که محلول آلوده نشود. بنابراین بخش ساپورتینگ استوک‌ها را آماده می‌کند و سپس مطابق SOP بافرها را آماده می‌کند. کلا کار بخش ساپورتینگ این است که تمام محلول‌ها و مواد اولیه که در طی فرایند تولید لازم است را آماده، اتوکلاو و فیلتر کند و به بخش‌های دیگر توزیع کند. اگر زمانی یک ماده خریداری نشود یا پیدا نشود بخش ساپورتینگ دچار مشکل می‌شود. اگر این بخش دچار مشکل شود در محلول سازی و بقیه فرایند تولید مشکل ایجاد می‌شود.اگر تولید یک هفته ادامه داشته باشد نیاز نیست از استوک‌ها و مواد اولیه نمونه گیری انجام شود ولی اگر یک یا دو ماه تولید نداشته باشیم باید از تمام مواد، استوک و مواد اولیه نمونه گیری انجام شود تا مطمئن شویم عاری از آلودگی هستند و بعد فرایند تولید را شروع کنیم.

بخش تولید ماده فعال واکسن هپاتیت ب:

فعالیت‌های مهم این بخش به ترتیب:

۱) تکثیر سلولی (Multiplication) و تخمیر سلولی (Fermentation)

۲) تخریب سلولی (CellDisruption) و رسوب‌دهی اسیدی (AcidPrecipitation)

۳) پیش‌تخلیص (SemiPurification)

۴) خالص‌سازی (Purification) به ترتیب مراحل انجام :

- Negative ion exchange chromatography
- Immunoaffinity
- Gel Filtration
- positive ion exchange chromatography
- Ultrafiltration
- HPLC

بخش Fermentation

در بخش Fermentation تخمیر صورت میگیرد. قرار است یک پروتئین نوترکیب در مخمر تولید شود. براساس مخمری که استفاده میشود باید شرایط تنظیم شود. در داخل یک ارلن ویتامین‌ها و مواد اولیه و همه‌ی محلول‌ها آماده می‌شود. تمام مواد مورد نیاز در یک ارلن ۳۰ لیتری ریخته می‌شود، رشد اولیه در شرایط Batch اتفاق می‌افتد (فرایند در پاستور کرج بصورت Batch است و بصورت Continuous نیست). وقتی رشد اولیه اتفاق افتاد و تمام شرایط OK بود به فرمانتور ۶۰۰ لیتری انتقال داده می‌شود. در طی تخمیر، اضافه کردن متانول، تنظیم pH و دما و رشد مخمر بر روی تولید پروتئین نوترکیب تاثیر

می‌گذارد.

شرایط باید stable باشد. اگر فرمانتور نشتی داشته باشد و یا یکی از فاکتورها نرمال نباشد، باید بررسی شود که چه اتفاقی افتاده است. اگر تمام مراحل OK باشد محصول Fermentation به مرحله شکست سلولی (Cell disruption) انتقال داده می‌شود.

بخش شکست سلولی و رسوب‌دهی اسیدی

بخش تخمیر (fermentation) نمونه‌ها را به بخش شکست سلولی تحویل می‌دهد. در مرحله‌ای که می‌خواهند شکست سلولی انجام دهند نمونه‌ها را با اضافه کردن اسید ته نشین می‌کنند به مدت یک شبانه روز و بعد بخش اسید نمونه‌ها را تحویل می‌دهد به semi-purification که سانتریفیوژهای خیلی بزرگ با سر وصدای زیاد دارد و نمونه‌ها را سانتریفیوژ می‌کنند.در مرحله‌ی semi-purification (مرحله حذف لیپید، پلی ساکارید) یک تخلیص اولیه و نیز یک تغلیظ انجام می‌شود.

مثلا حدود ۲۳۰ تا ۳۰۰ لیتر نمونه از بخش Acid precipitation از طریق لوله‌ها به تانک اتاق بغلی اضافه می‌شود (مرحله semi-purification) و باید به حجم ۳۰ لیتر برسد در واقع نوعی تغلیظ داریم. در نهایت ۳۰ لیتر نمونه با مخلوط پروتئین و ناخالصی ها مثل DNA داریم و نمونه به بخش purification منتقل می‌شود.

بخش تخلیص(purification):

برای جداسازی DNA از ion exchange chromatography منفی استفاده می‌شود. مرحله بعد affinitychromatography انجام می‌شود چون آنتی بادی ضد پروتئین نوترکیب (آنتی ژن) بر روی بستر ژل متصل است. بنابراین جداسازی اختصاصی در این مرحله انجام می‌شود و آنتی ژن (پروتئین نوترکیب) جدا می‌شود. آنتی ژن را در داخل بافر الوشن که حاوی KSCN (تیوسیانات پتاسیم) است به مدت دو هفته نگه می‌دارند تا ساختار و پیکربندی که مورد نظر است برای ادامه واکنش‌ها مانند ion exchange chromatography مثبت و تخلیص نهایی انجام شود و پروتئین فرم خودش را پیدا کند.

در اینجا بخاطر شرایط ستون‌ها و Fermentation در هفته یک Batch به دو sub-Batch تبدیل می‌شود. بنابراین وقتی کار یک sub-Batch تمام شد مثلا ۲۰ لیتر خروجی ستون است، آن را در یک یخچال نگهداری می‌کنند و بعد کار sub-Batch دوم را انجام می‌دهند و ۲۰ لیتر خروجی دارد. پس در کل از یک بچ کامل ۴۰ لیتر نمونه از ستون Immunoaffinity بدست می‌آید.

خروجی‌های ستون (مربوط به دو sub-Batch) باید تحت شرایط ویژه باهم مخلوط شوند یعنی تحت شرایط Thermaltreatment این اتفاق می‌افتد. نمونه‌ها به تانک منتقل می‌شوند و در حین مخلوط شدن دما تا ۶۰ درجه بالا می‌رود و دو ساعت در دمای ۶۰ درجه باقی می‌ماند و آرام آرام دما را پایین می‌آورند. بعد از این که دما به ۲۰ درجه رسید از این تانک به ستون Gel Filtration انتقال داده می‌شود. ستون GF بر اساس سایز جدا می‌کند. مواد و یون‌هایی که سایز خیلی کوچک دارند داخل ژل گیر می‌کنند اما پروتئین‌ها که درشت‌تر هستند از ستون خارج می‌شوند. کار مهم GF جدا کردن نمک از بافر است. همانطور که قبلا گفتیم بافر الوشن در Immunoaffinity حاوی KSCN است با قدرت یونی بسیار بالا (۳۰۰ مینی زیمنس).

برای ادامه فرایندها، با کمک GF نمک را از بافر جدا می‌کنیم با یک بافری که تریس دارد و قدرت یونی آن خیلی پایین است حدود یک مینی زیمنس نسبت به بافر الوشن ایمونوکروماتوگرافی که ۳۰۰ مینی زیمنس است. در تمام مراحل تمام محلول‌های که استفاده می‌شود بصورت بافر است و نمی‌گذارد pH تغییر کند. pH ای که پروتئین ما در آن پایدار است بین ۷ تا ۸ است. اگر pH از این مقدار بالاتر یا پایین‌تر برود احتمال دارد پروتئین آسیب ببیند.

دو هفته طول می‌کشد تا نمونه به مرحله GF برسد ولی بعد از مرحلهGF

همان روز positive ion exchange chromatography انجام می‌شود. ژل‌ها با Negative ion exchange chromatography یکی است اما شرایط بافری فرق می‌کند (بنابراین یا با تغییر بافر یا با تغییر نوع ژل می‌توانیم جداسازی انجام دهیم). در اینجا با تغییر بافر جداسازی انجام می‌شود. خروجی ستون GF حدودا ۶۰ لیتر است و Apply می‌شود روی ستون positive ion exchange chromatography و خروجی این مرحله ۱۰ لیتر است پس یعنی یک مرحله تغلیظ هم انجام شده است. بنابراین وقتی نمونه بگیریم OD خروجی ion exchange chromatography مثبت نسبت به مرحله GF بالاتر است. پروتئین ما تقریبا در این مرحله خالص است چون از Immunoaffinity تقریبا مطمئن هستیم که پروتئین ما خالص شده و بعد با GF یون زدایی کردیم و بافر آن را عوض کردیم و در ion exchange chromatography مثبت تقریبا تخلیص نهایی را انجام دادیم. هفت لیتر یا ۱۰ لیتر نمونه خروجی ion exchange chromatography مثبت را به مدت ۴۸ ساعت در یخچال نگهداری می‌کنند و بعد وارد مرحله آخر یا مرحله تغلیظ با ستون UF می‌شود.

در انتهای هر مرحله نمونه گیری انجام می‌شود و نمونه‌ها به بخش کنترل کیفیت (QC) ارسال می‌شود. در بخش کنترل کیفیت غلظت نمونه، میزان نمک و وجود آلودگی را آنالیز می‌کنند اگر همه چیز OK نبود باید یک روش را تکرار کنند. اما معمولا چون کار در این خط تولید به صورت روتین انجام می‌شود مشکلی وجود ندارد.

در مرحله Ultrafiltration (UF) با غشاهای مشخص تغلیظ انجام می‌شود. در این مرحله باید یکسری محاسبات انجام شود.

باید طوری محاسبات را انجام دهیم که مثلا ۱۰ لیتر نمونه با OD مشخص به چه حجمی برسد که غلظت آن ۱mg/ml بشود. مثلا به ۲ لیتر نمونه می‌رسیم با غلظت ۱mg/ml. در مرحله UF هم تغلیظ انجام می‌شود و هم بافر آن عوض می‌شود. بافری که حاوی تریس و NacL بوده باید PBS بشود چون بافر نهایی برای پروتئین ما PBS بافر با pH=۷ است. آنقدر بافر در سیستم UF عوض می‌شود تا خروجی ما دارای pH=۷ باشد (و قدرت یونی آن باید برابر با قدرت یونی بافری باشد که در مرحله تخلیص استفاده شده است).

در نهایت HPLC انجام می‌شود تا غلظت پروتئین تعیین شود و مشخص شود که آیا پروتئین ما خالص است یا نه. ممکن است در طی مراحل تولید یک سری اتفاق‌ها برای پروتئین رخ دهد که پروتئین به دیمر، مونومر یا الیگومر تبدیل شود. در HPLC درصد دیمر و الیگومر و درصد پروتئین ما را نشان می‌دهد. درصد پروتئین باید بالای ۹۸٪ باشد تا قابل قبول باشد (در اینجا مرحله

GF۲ انجام نمی‌شود). در پایان مرحله اخر مجددا نمونه گیری انجام می‌شود و نمونه‌ها برای انجام آنالیز، تست‌های آلودگی، تب‌زایی و OD به بخش QC ارسال می‌شوند. حدود ۳۰ نمونه ارسال می‌شود اگر تمام تست‌ها OK باشد نمونه پذیرفته می‌شود و از خط تولید خارج می‌شود ولی اگر یکی از تست‌ها مشکل داشته باشد نمونه‌ها Reject می‌شوند و باید فرایندهای دیگری روی آن‌ها انجام شود. یا فیلتر کردن مشکل داشته چون UF که انجام می‌شود اول باید فیلتر شود بعد نمونه گیری بعد اگر OK بود می‌شود Active Pharmaceutical Ingredient=API و به عنوان ماده فعال دارویی هپاتیت B وارد بازار می‌شود. البته بعد از این که مراحل تخلیص انجام شد، دیگر کاری با آن ندارند. نمونه‌ها را برای انجام تست‌ها و آنالیز می‌فرستند، باید OK بدهند اگر OK شد، محصول وارد بخش FFP (بخش فرمولاسیون، پرکنی و بسته بندی) می‌شود.

بخش فرمولاسیون، پرکنی و بسته بندی (FFP):

در بخشFFP ماده فعال دارویی هپاتیت B دوباره فرموله می‌شود و یک بافر و افزودنی‌هایی به عنوان پایدار کننده یا ادجوانت به واکسن اضافه می‌شود و داخل ویال پر می‌شود و وارد بازار می‌شود.

اطلاعات بیشتر:

۱) تخصصی‌ترین بخش کار بخش Purification است چون مستقیم با خود پروتئین خالص شده سر و کار دارد. مثلا اگر یک آلودگی کوچک در فرمانتور باشد مشکل خاصی ایجاد نمی‌کند چون مرحله اسید و sanitization داریم و آلودگی خودش را نشان نمی‌دهد ولی کوچکترین مشکل در مرحله آخر (تخلیص نهایی) خود را نشان می‌دهد و اگر مشکلی پیش آید، تست ها از مرحله purification شروع می‌شود مثل مهندسی معکوس و از مرحله تخلیص تمام احتمالاتی که برای آلودگی وجود دارد بررسی می‌شود و بعد می رسیم به مرحله فرمانتور چون در این جا کم ترین احتمال آلودگی وجود دارد.

۲) برای ورود به بخش Purification باید لباس‌ها و کفش در آورده شوند و همچنین دست‌ها با الکل شسته شود و لباس مخصوص پوشیده شود. هر مواد و وسایلی که قرار است به داخل یا خارج این بخش منتقل شود باید از طریق Past Box انجام شود. دو در Past box نباید همزمان باز شود. اول نمونه‌ها گذاشته می‌شود و در بسته می‌شود و بعد فردی که داخل یا خارج بخش تخلیص است در را باز می‌کند و نمونه را تحویل می‌گیرد.

۳) بعد از هر مرحله کار با ستون کروماتوگرافی باید آن را با سود (NaoH) ضد عفونی کنند که به این کار Sanitization ستون می‌گویند. بعد ستون را equilibre می‌کنند. سپس نمونه‌ها را apply می‌کنند بعد برای شستشو ناخالصی‌ها washing انجام می‌دهند و در مرحله آخر با بافر الوشن (Elution buffer) نمونه‌ها را می‌شویند. بافر الوشن جمع می‌شود و در نهایت برای اینکه دوباره ستون بازسازی (regenerate) شود به ستون KSCN می‌زنند و ستون آماده می‌شود برای مراحل بعدی یا فرایندی که هفته بعد قرار است انجام شوند. هر کدام از این ستون‌ها باید در یک شرایط خاص نگهداری شوند. مثلا در سود (NaoH) نگهداری می‌شوند. در Immunoaffinity به هیچ عنوان از سود (NaoH) استفاده نمی‌کنیم. اصلا با سود آشنا نیست چون آنتی بادی دارد و سود پیوند را از بین می‌برد و آنتی بادی‌ها از ستون جدا می‌شوند. اما در ion exchange chromatography ستون را در سود نگه می‌داریم و بعضی وقت‌ها هم در اتانول، بستگی به ژلی که استفاده می‌شود دارد.

۴) در بخش فرمانتورها مانیتور روی دستگاه‌ها تمام اطلاعات را مشخص می‌کند مانند PH، دما، هوا دهی، موادی که اضافه می‌شود یا اگر ماده‌ای اضافه می‌شود با چه جریانی (flow) باید اضافه شود. شبانه روز باید کسی در این بخش حضور داشته باشد و تمام مراحل را مانیتور در چک کند. روی مانیتور نقشه‌ای شیرها و اتصالات به فرمانتور را نشان می‌دهد و نقاط قرمز شیرها (شلنگ‌ها) را نشان می‌دهد که در حال حاضر کدام شیرها فعال هستند و از کدام جریان می‌رود. از هر شلنگی یک ماده‌ای وارد فرمانتور می‌شود، از یکی هوا و از دیگری آمونیاک یا متانول، که با مانیتور می‌توان جریان، دما و... را تنظیم کرد.

۵) در هر بخش پس از انجام کار باید تمام دستگاه‌ها شسته شوند و Sip/ Cip/Wip شوند.

۶) وقتی کار با فرمانتور تمام می‌شود اول CIP و SIP انجام می‌شود و با بخار و سود شسته می‌شوند و بعد وارد مرحله بعد می‌شود.

۷) بافرها را بر اساس SOP از استوک‌ها می‌سازند. از محلول‌های با غلظت بالا استفاده نمی‌کنند.

۸) در هر مرحله تمام نمونه‌ها لیبل گذاری می‌شود و تاریخ تهیه نمونه‌ها کاملا مشخص می‌شود.

انجمن علمی دانشجویی زیست شناسی

دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته کرمان

Biology with a new perspective

آدرس: کرمان، انتهای اتوبان هفت باغ علوی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری های پیشرفته کرمان.