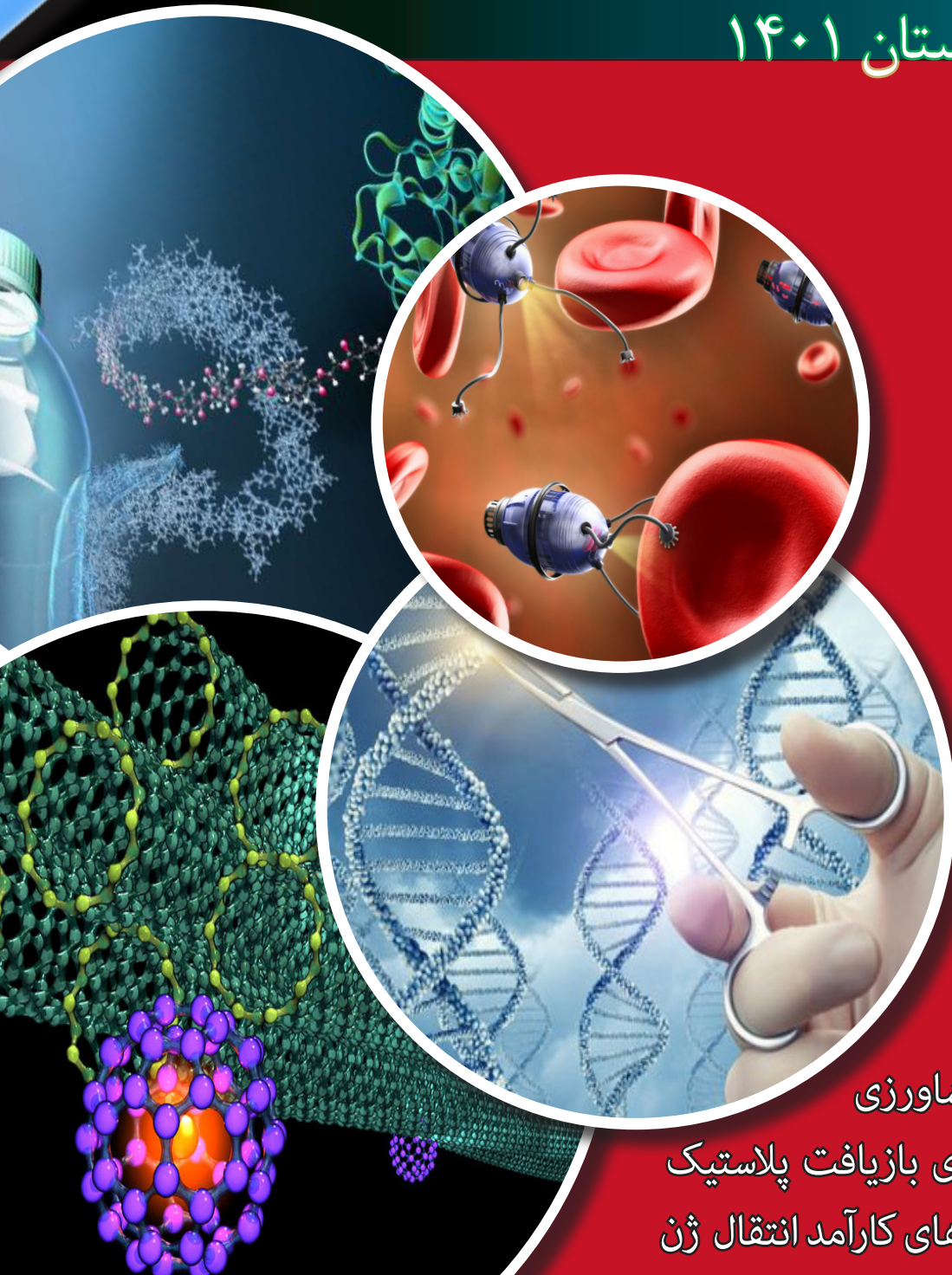


نگاهی نو

زیست شناسی با

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

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 ندارند 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 می‌تونه از دستش در امان مونه 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 می‌کردیم، نمی‌دونم شاید هم باز می‌رفتیم جلو، خدا رو چه دیدی!!!

ولی خب در کنار هم 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 هموم 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 رضوان نژاد:

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.»



وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته



انجمن علمی دانشجویان زیست‌شناسی

دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته کرمان

صاحب امتیاز نشریه:

انجمن علمی دانشجویی زیست شناسی

استاد مشاور انجمن:

دکتر مجتبی مرتضوی

مدیر مسئول نشریه:

درنا دهقانی

سر دبیر:

مروارید بیات

هیات تحریری:

درنا دهقانی

مروارید بیات

محمد کاظم اصلانی

طراح و صفحه آر:

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

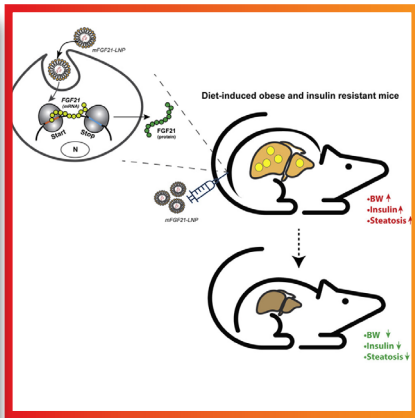
محمد کاظم اصلانی

فاطمه بازیاری

زهرا امرا

فرستنده گزارش بازدید:

دکتر سمیرا شهباز



فهرست

۳..... آنزیم‌های مهندسی شده برای بازیافت پلاستیک

۵..... داروی بتا_لاکتام.....

۶..... کریسپر انقلابی جدید در کشاورزی.....

۸..... آب اکسیژنه.....

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

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

۱۲..... نانولوله های کربنی: حامل های کارآمد انتقال ژن.....

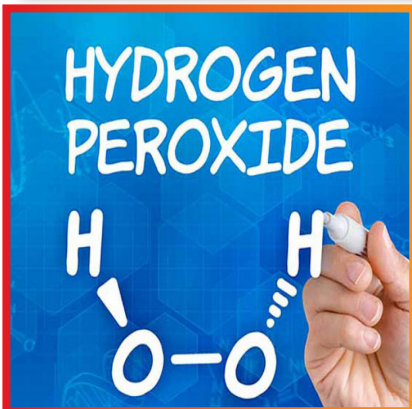
۱۵..... میکروبیوم.....

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

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

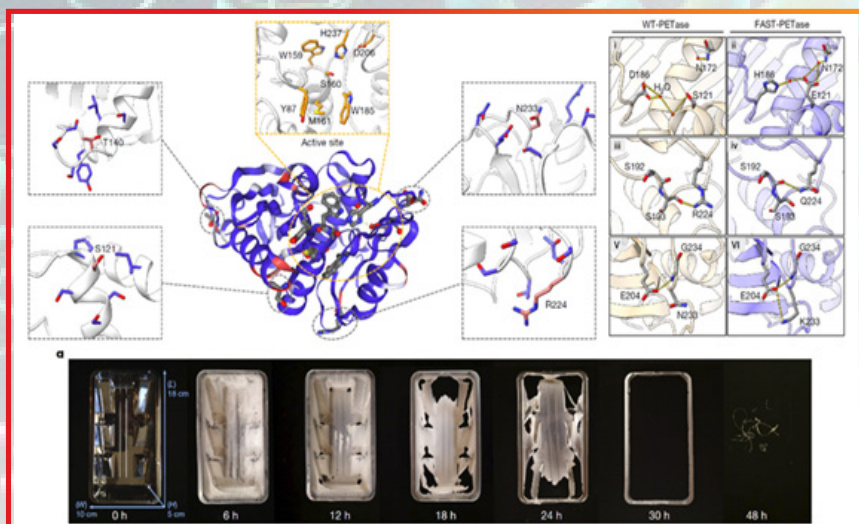
۲۱..... نانو تکنولوژی و سرطان.....

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





آنزیم‌های مهندسی شده برای بازیافت پلاستیک



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 سانتی‌گراد پس از ۳۰ ساعت نشان داده شده است.

پلاستیک‌ها مواد فوق‌العاده مفیدی برای بسته‌بندی و انواع وسایل مصرفی هستند اما با مدیریت ضعیف، ضایعات پلاستیکی به طور وسیعی منجر به آلودگی خشکی‌ها و دریاها شده‌اند که بخش عمده‌ای 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. مثلاً 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 مونومرهای 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 می‌تواند 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

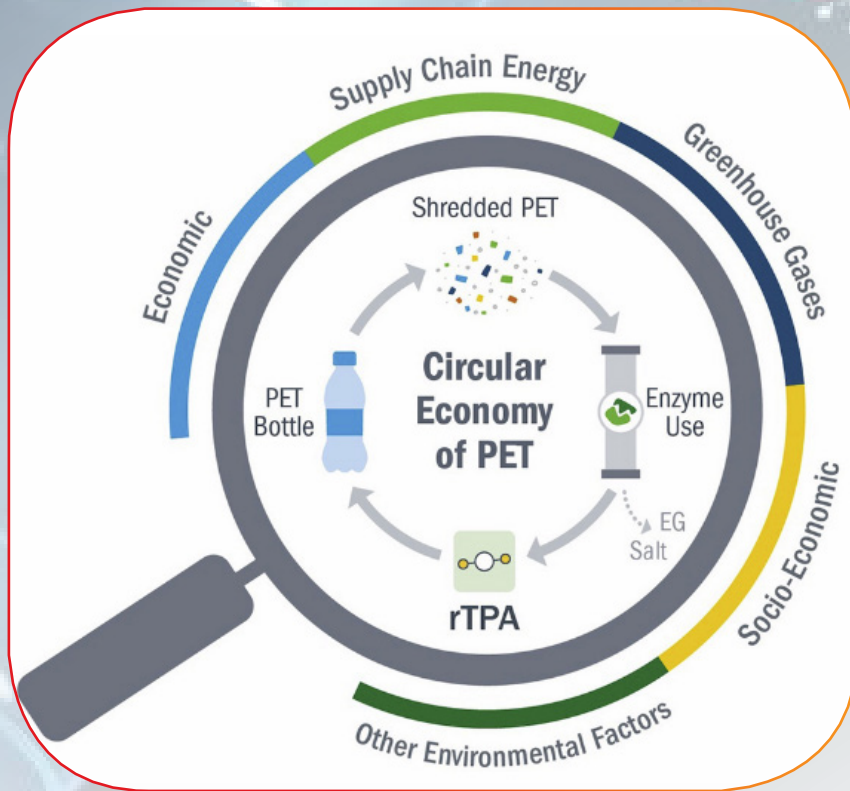
که برای بازیافت طراحی شده‌اند را قبول می‌کنند این پلاستیک‌ها باید از پلیمر خالص ساخته شده و حاوی پلیمرهای دیگر نباشند، برخی شرکت‌های دیگر بازیافت شیمیایی را که شامل فرآیندهای پلیمریزاسیون، فیلتراسیون و پلیمریزاسیون مجدد بطری‌های PET رنگی است، بکار گرفته‌اند. اما با وجود این هنوز هم محدودیت مواد اولیه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

سانتیگراد در اتیلن 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 ماه آوریل ۲۰۲۲ در 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.

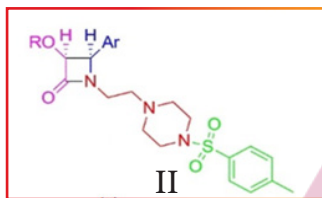
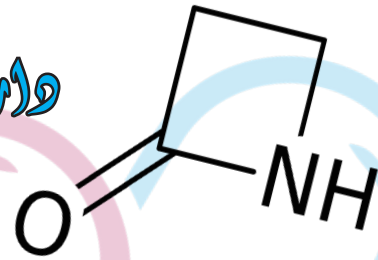
آنزیم‌ها و میکروارگانیسم‌هایی که PET را تجزیه می‌کنند قبلاً معرفی شده‌اند از جمله باکتری تجزیه‌کننده PET که از یک جفت آنزیم برای اینکار استفاده می‌کند. اما آنزیم‌ها این کار را فقط برای فیلم‌های آمورف (غیر کریستالی) PET انجام می‌دهند و تجزیه (پلیمریزاسیون) ناقص انجام می‌شود پس از آن آنزیم‌های فعال‌تر نیز کشف شد، اما هیچ کدام قادر به شکست 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 N۲۳۳K/R۲۲۴Q/S۱۲۱E/D۱۸۶H/R۲۸۰) بود و فعالیت آنزیمی آن نسبت به آنزیم تیپ وحشی بهبود پیدا کرد و در محدوده دمایی ۵۰-۳۰ درجه سانتی‌گراد و pH ۵-۶ 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 سانتی‌گراد 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.

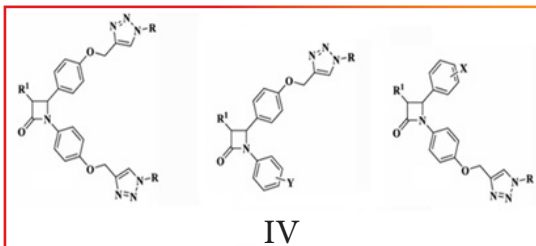
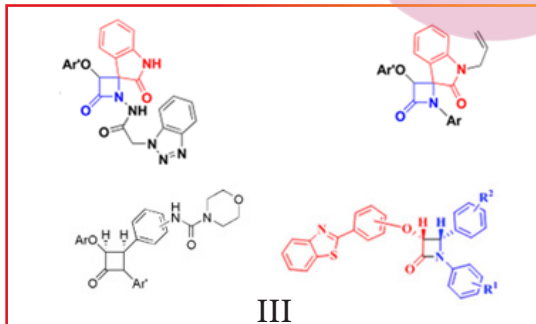




داروی بتا-لاکتام



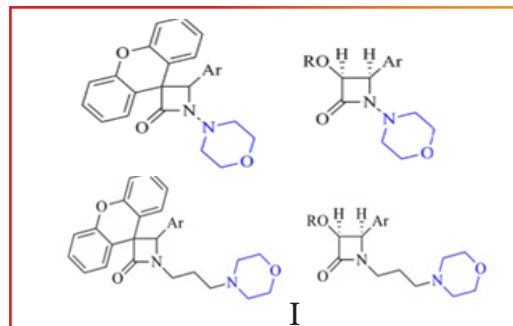
در سال‌های اخیر، هیپریدهای از بتالاکتام-ایساتین و بتالاکتام-مورفولین و بنزوتیازول-بتالاکتام (III) سنتز شده است و خلصت ضد مالاریایی و ضد باکتریایی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. بعلاوه مشتقات متعددی از بتالاکتام (IV) با خواص قابل توجه ضد مالاریایی سنتز گردیده‌اند. نتایج بدست آمده امیدوارکننده بوده است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



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

ترکیبات هتروسیکل از جمله ترکیبات آلی با فعالیت بیولوژیکی متعدد می‌باشند. بتا-لاکتام‌ها یا ۲-آزیتیدینون‌ها به دلیل خواص قابل توجه بیولوژیکی‌شان از جمله مهم‌ترین دسته از هتروسیکل می‌باشند و طی دهه‌های اخیر توجه محققان را به خود جلب کرده‌اند. پنی سیلین، سفالوسپورین، کاربامپنم 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، ضد HIV، 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 هیپریدی، جایی که هسته‌ی بتالاکتام با گروه‌های فعال زیستی دیگر ترکیب گردد نتایج قابل توجهی بدست خواهد آمد، به عنوان مثال طراحی ساختارهای هیپریدی 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.



بتا-لاکتام‌های متعددی حاوی پیرازین 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 هیپریدی بتا-لاکتام با ساختار (II) خواص ضد باکتری و ضد التهاب قابل قبولی را از خود بروز داده‌اند.



کریسپر انقلابی جدید در کشاورزی

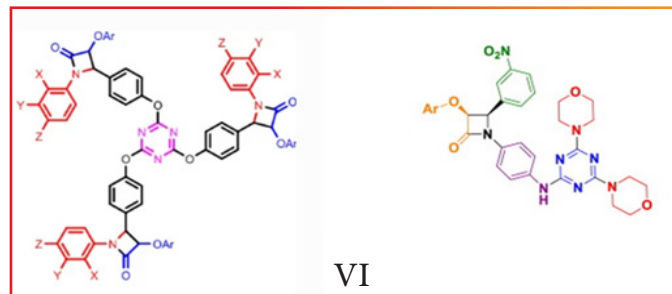
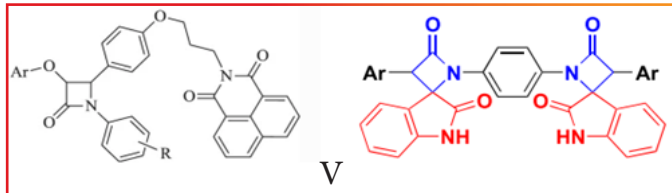
دانشمندان یک سیستم ایمنی جدید در باکتری‌ها و آرکی باکتری‌ها کشف کردند، که مکانیسم دفاعی آن مبتنی بر RNA است که باعث می‌شود سلول یک مقاومت اکتسابی نسبت به عناصر ژنتیکی خارجی مثل باکتیوفاژها بدست آورد. این سیستم به باکتری دو امکان را می‌دهد که اول از ورود DNA خارجی به ژنوم خود جلوگیری کند، دوم DNA های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

این سیستم اولین بار در سال ۱۹۸۷ کشف شد، هنگامی که Nakata و همکارانش داشتند بر روی 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 از DNA باکتیوفاژ می‌باشند. یا به عبارتی منشأ 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.

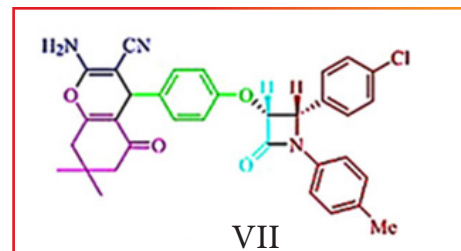
انقلاب در کشاورزی با فناوری CRISPR

کریسپر روشی ساده و دقیق برای تغییر ژن گیاهان ارائه می‌دهد که منجر به 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-بتالاکتام‌ها (V) و ایساتین-بتالاکتام‌هایی (V) با خواص ضد سرطان، ضد تومور و آنتی‌اکسیدان با ساختار زیر سنتز شده‌اند و تحقیقات بر روی بهبود فعالیت در حال بررسی می‌باشد. بعلاوه هیبریدهایی از ۳ و ۵-تری آزین-بتالاکتام (VI) نیز سنتز شده‌اند و نتایج بدست آمده نشان داد ساختارهای هیبریدی پتانسیل فعالیت ضد تومور، ضد باکتری و آنتی‌اکسیدان 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.



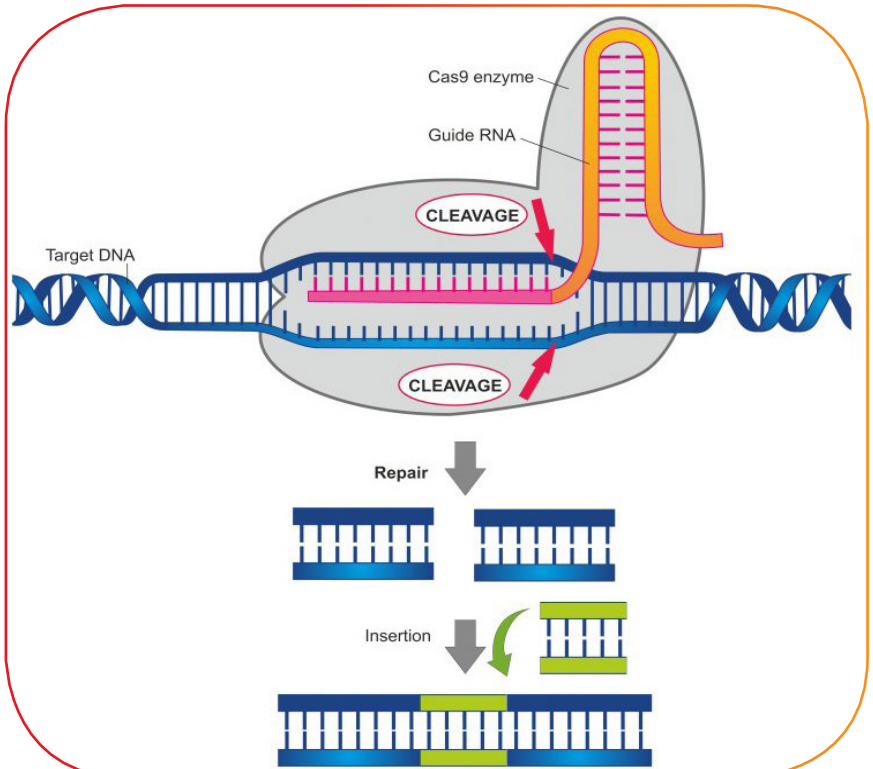
برابر خشکسالی و بیماری‌ها است. تحقیقات نشان می‌دهد که در گیاهان حاصل، هیچ اثری از DNA بیگانه وجود نخواهد داشت، بنابراین بسیاری از نگرانی‌های مصرف‌کنندگان پیرامون اثرات مخرب ویرایش ژن کنار گذاشته می‌شود.

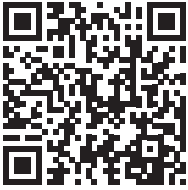
بهبود سیستم Cas9 برای ویرایش ژنوم گیاهان پلی‌پلوئیدی

محققان دانشگاه توکیو موفق به بهبود وکتور بیانی Cas9 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 dMac3 را به وکتور بیانی Cas9 اضافه کردند که موجب افزایش تولید پروتئین‌های Cas9 در داخل سلول‌های سیب‌زمینی شد. این تقویت‌کننده در واقع یک ناحیه ۱۶۱ جفت‌بازی در mRNA ژن OsMac3 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 بر این، 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 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.





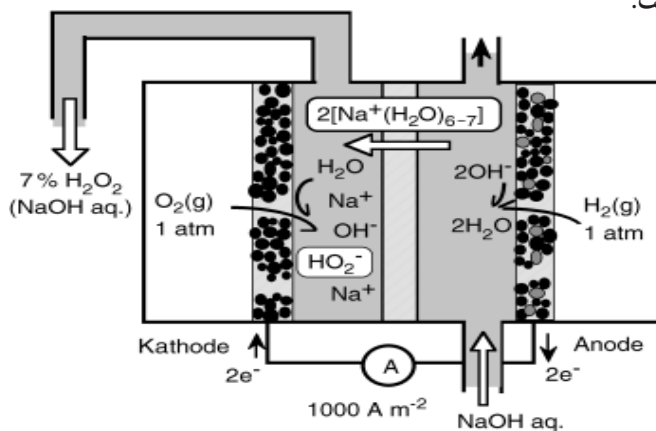
آب اکسیژنه

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 میکروبی‌زدایی 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 میکروبی‌زدایی 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 ضد عفونی‌کننده 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.





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 حوزه 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 و کشاورزی می‌باشد.

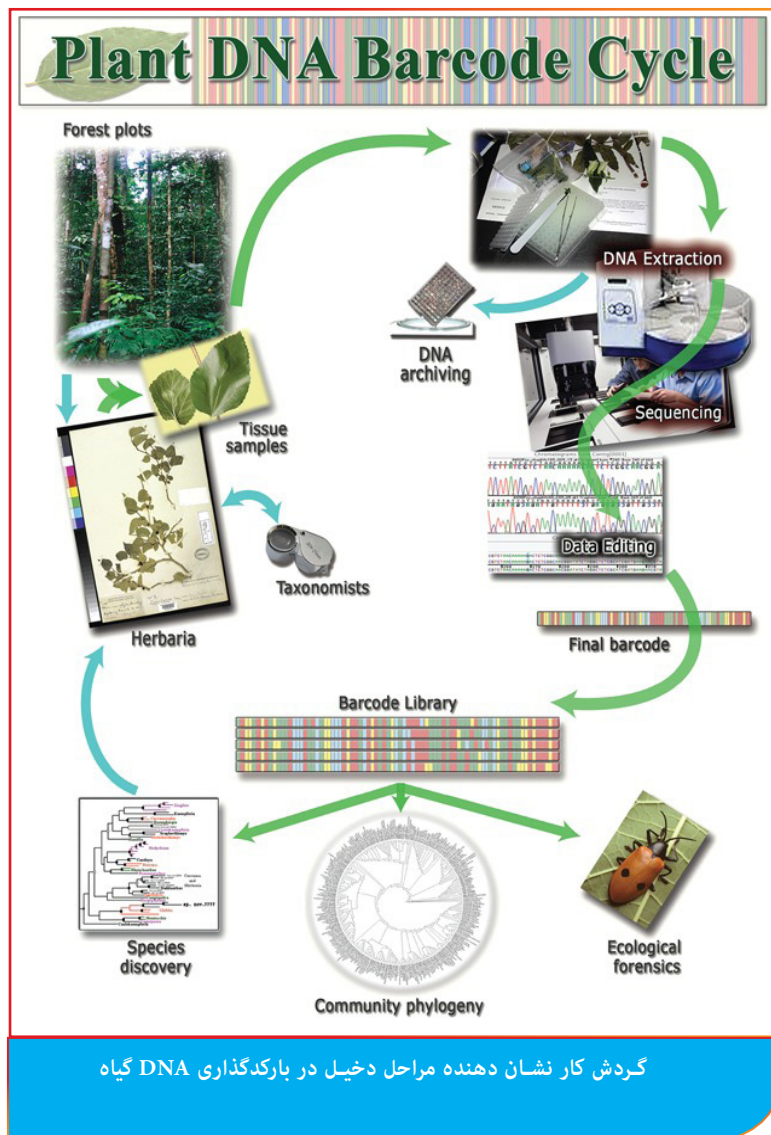
وظیفه اصلی هر گیاه‌شناس، بوم‌شناس و زیست‌شناس تکاملی، تعیین شناسایی صحیح یک نمونه گیاهی به روشی سریع، قابل تکرار و قابل اعتماد است. "بارکدهای DNA"، یعنی توالی های کوتاه استاندارد شده از DNA با طول بین ۴۰۰ تا ۸۰۰ جفت باز که در تنوری می‌توانند به راحتی برای همه گونه‌های گیاهی روی کره زمین جدا شوند و مشخص شوند. با ترکیب نقاط قوت ژنتیک مولکولی، فناوری‌های توالی‌یابی و بیوانفورماتیک، بارکدهای DNA ابزاری سریع و دقیق برای شناسایی گونه‌های شناخته شده، توصیف شده و نامگذاری شده قبلی و بازایی 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 بازایی 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 گیاه‌شناسی پذیرفته نشد. پس از فهرست گسترده‌ای 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 ارگانیزم‌های 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 می شود. در نهایت با استفاده از نوعی الگوریتم تطبیق با بارکدهای DNA شناخته شده مقایسه می شوند تا گونه ناشناخته شناسایی شوند.



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 گیاه شناسان هنوز بارکد DNA را به عنوان ابزار اصلی خود برای شناسایی گونه ها نپذیرفته اند این است که هیچ نشانگر واحدی قادر به تمایز کامل بین گونه ها در اکثر گروه های طبقه بندی نیست. در مقابل، اکولوژیست ها تمایل بیشتری برای یافتن کاربردهای جدید و منحصر به فرد بارکدهای DNA برای پاسخگویی به برخی از سوالات تحقیقاتی پایه خود داشته اند، زیرا به طور کلی آنها در سیستم هایی کار می کنند که از دودمان های متعدد گیاهان تشکیل شده است که می توانند به طور منحصر به فرد با ترکیبی از مکان های 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 جامع تر بارکد DNA گیاهی برای استفاده عمومی ۲) توسعه نشانگرهای جدید و اتخاذ فناوری های جدید توالی یابی.

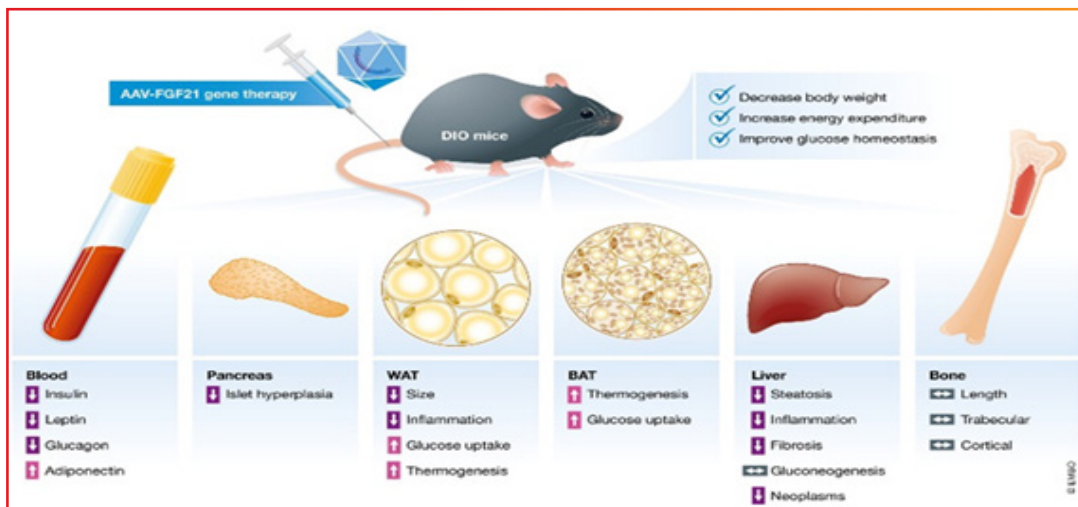


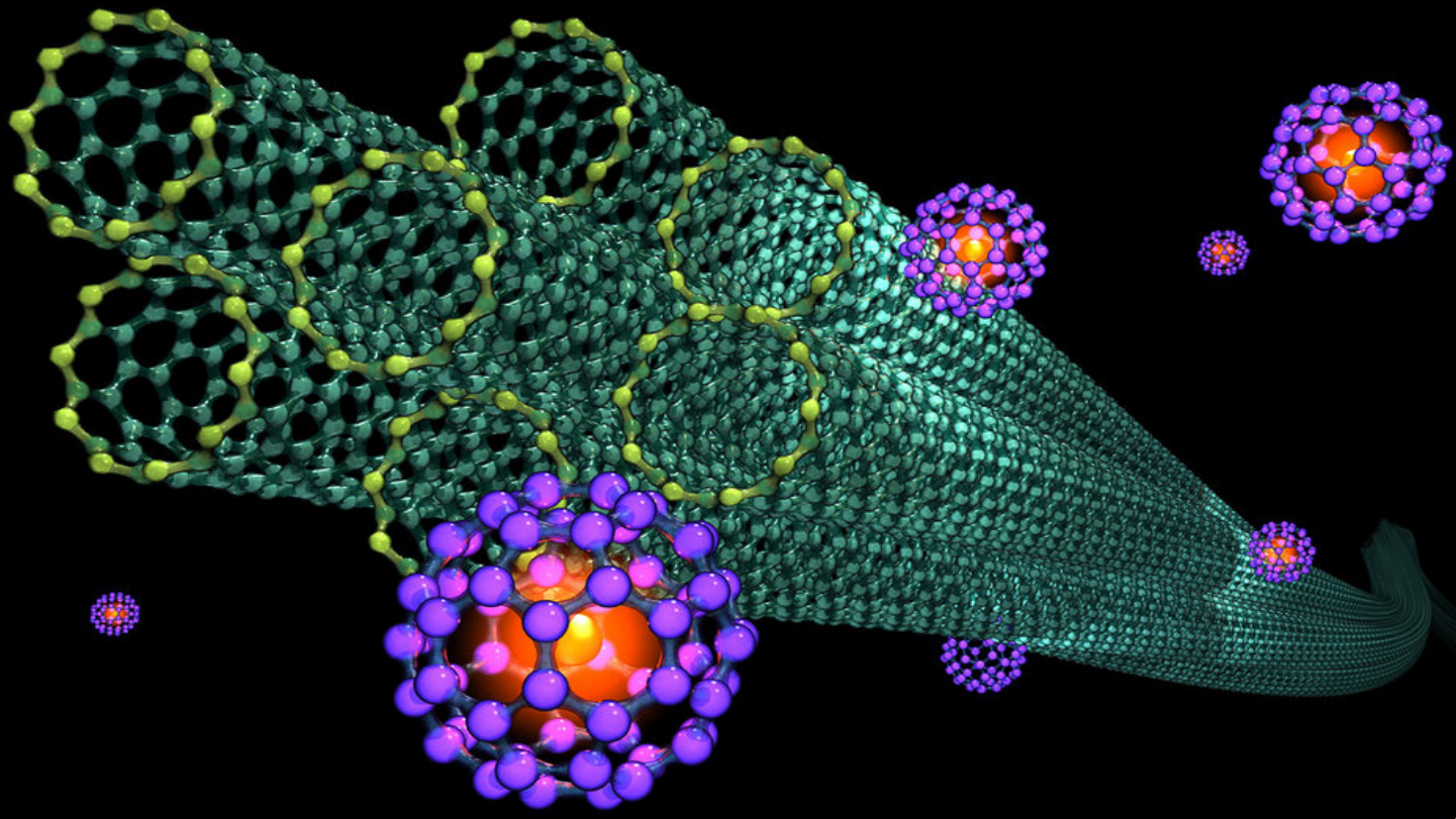
درمان چاقی و بیماری های وابسته به آن با ژن درمانی

به آن‌ها داده شده بود و بدون هیچ گونه تزریق ژنی بعنوان شاهد انتخاب شدند، دسته دوم با ویروس و پروموتور آلوده شدند و همچنین رژیم غذایی پرچرب را دریافت کردند بعنوان گروه کنترل انتخاب شدند، سه دسته دیگر با دوزهای مختلف از ویروس همراه با پروموتور و ژن FGF21 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 فیروز کبدی که در اکثر موش‌ها دیده می‌شد ۸۶٪ از بین رفت، سطح انسولین خون ۴۵٪ کاهش پیدا کرد همچنین توده سلول‌های Beta پانکراس 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 دریافت کننده ژن FGF21 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 پروموتورهای اختصاصی CMV در سلول‌های چربی (Adipocyte) و CAG در سلول‌های ماهیچه‌ای انجام شد و نتایج قبلی تا حدود زیادی تأیید شد اما نتایج قبلی بارزتر بودند زیرا بیان ژن FGF21 در کبد بسیار بیشتر است.

امروزه چاقی یکی از مشکلات جوامع بشری است که راه‌های بسیاری برای مقابله با آن وجود دارد یکی از روش‌های نوین و امیدوارکننده 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 بسیار امیدوارکننده‌ای 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 FGF21 (fibroblast growth factor ۲۱) بود که یک هورمون پپتیدی است و بطور کلی باعث تنظیم هموستنازی انرژی در بدن می‌شود، همچنین سویه AVVA (Adenovirus vA) 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 پروموتور اختصاصی نیاز است که در اینجا برای آنکه در کبد بیان شود از پروموتور 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





نویسنده: دکتر سارا عابدینی



نانولوله‌های کربنی: حامل‌های کارآمد انتقال ژن

در انتقال زیست‌ملکول‌ها در مقیاسه با تکنیک‌های موجود به طور خاص مورد توجه قرار گرفته‌اند.

اصلاح سطح نانولوله‌های کربنی

نانولوله‌های کربنی از لوله شدن یک یا چند صفحه گرافیت ساخته شده‌اند که بدین ترتیب نانولوله‌های کربنی تک دیواره و چند دیواره به دست آیند. علیرغم مزایای بسیار، استفاده از نانولوله‌های کربنی برای کاربردهای زیستی و پزشکی نانولوله‌های کربنی بسیار آبریز می‌باشند که 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 نانولوله‌های کربنی با دو روش کووالانسی یا غیرکووالانسی انجام می‌شود. اصلاح سطح کووالانسی از واکنش

از زمان کشف نانولوله‌های کربنی در سال ۱۹۹۱ توسط ایچیمادا، 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. از جمله 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 miRNA، DNA ها، siRNA، 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

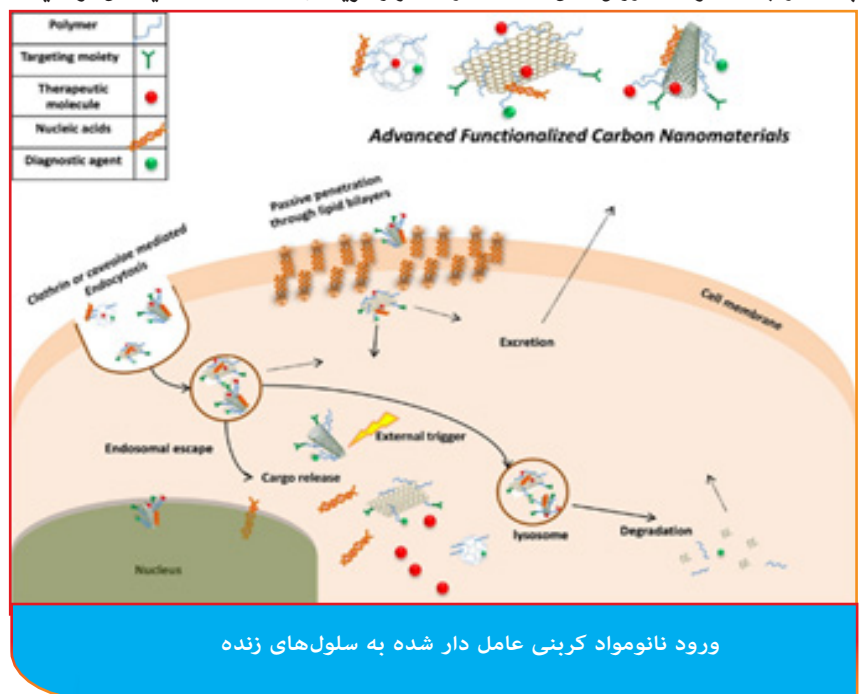
شیمیایی نانوله‌های کربنی برای ایجاد پیوند بین سطح نانوله کربنی و یک بخش آبدوست استفاده می‌کند. می‌توان به پلیمرهایی مانند پلی آلایل آمین (PAA)، پلی اتیلن ایمین (PEI)، پلی اتیلن گلیکول (PEG) و غیره، و ترکیب آنها اشاره کرد. در مقابل، روش‌های اصلاح سطح غیرکوالانسی هستند که مبتنی بر پیوند بین سطح نانوله کربنی و ناحیه آبریز یک ترکیب شیمیایی آمفیپاتیک (آب‌دوست و چربی‌دوست) 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 کارایی انتقال ژن و دارو، افزایش زیست سازگاری و کاهش سمیت می‌شود.

نانوله‌های 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 می‌رود استفاده از نانوله‌های کربنی در مهندسی ژنتیک مزایای زیادی را به همراه داشته باشد از جمله توسعه روش‌های انتقال کارآمدتر و سریعتر، محافظت اسیدهای نوکلئیک

تعامل بین نانوله‌های کربنی و سلول‌های زنده

بررسی جامع مقالات نشان می‌دهد که مکانیسم واحدی برای جذب سلولی نانوله‌های کربنی وجود ندارد و مکانیسم‌های متعددی از جمله: (۱) نفوذ مستقیم از طریق غشای سلولی یا مکانیسم‌های جذب غیرفعال و اندوسیتوز یا جذب فعال که این مکانیسم‌ها به ترتیب به عنوان مسیرهای مستقل از انرژی و وابسته به انرژی نیز برای ورود نانوله‌های کربنی به سلول پیشنهاد شده‌اند. نسبت سطح به حجم زیاد و ساختار سوزنی مانند به نانوله‌های 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-213

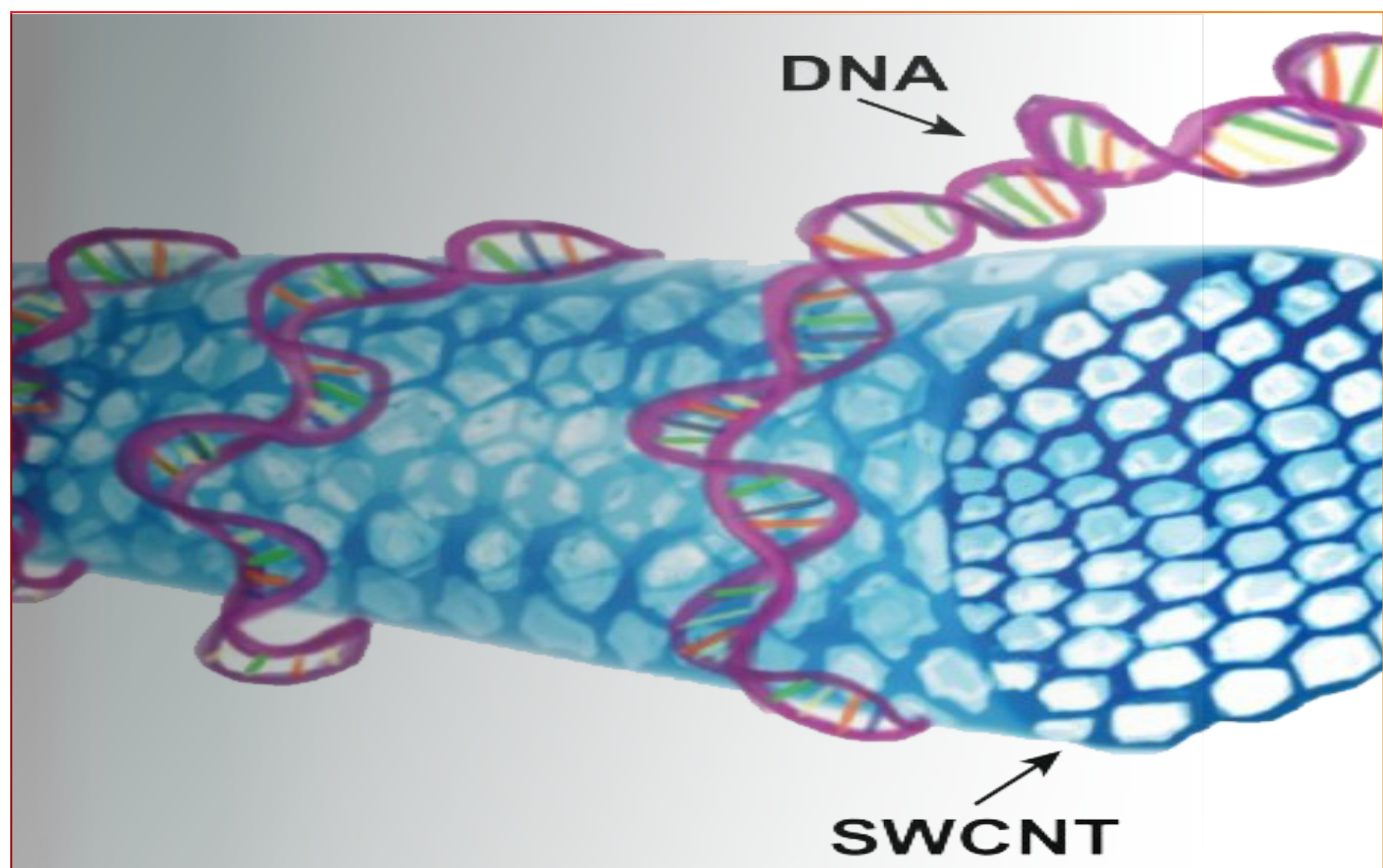


عبور می‌کنند. بنابراین، پس از قرار گرفتن نانوحامل روی سطح گیاه، عبور از کوتیکول یا روزنه و عبور از دیواره سلولی، انتقال به داخل سیتوپلاسم سلول بسته به شکل نانوذره متفاوت است. علیرغم طیف وسیعی از مطالعات در مورد جذب سلولی، هنوز سؤالات زیادی در مورد مکانیسم‌های جذب و مسیرهای سلولی در سیستم‌های انتقال دارو 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.

HepG2 و ۲B 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 عمدتاً مکانیسم اندوسیتوز برای نفوذ نانوذرات به سلول پیشنهاد شده است، اخیراً، در ارتباط با سلولی‌های گیاهی ژانگ و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند 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





میکروبیوم

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 صورت‌های 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 می‌شود.

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 آنتی‌بیوتیک‌ها برکلستریدیوم دیفیسیل (*Clostridioides 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 می‌شود اغلب به عنوان پری بیوتیک شناخته می‌شوند. با این حال، انواع پری بیوتیک‌هایی که در حال حاضر مورد مطالعه قرار می‌گیرند 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

اصطلاح میکروبیوم ابتدا توسط میکروبیولوژیست برنده جایزه نوبل Joshua Lederberg در سال ۲۰۰۱ به کار 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 میکروپشناسی پایه است و حدوداً 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. انسان‌ها، حیوانات و گیاهان حتی خاک و اقیانوس‌ها 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 میکروارگانیسم‌ها 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 جراحی 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 مجموعه‌ای از میکروب‌های متنوع است، که در واقع این مجموعه‌ی میکروب‌ها در پنیر می‌توانند در سطوح مختلف متفاوت باشند و تحت تأثیر 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،

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، عمدتاً باکتری‌ها، قارچ‌ها، archaea و ویروس‌ها 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 meconium از نوزادان سالم تشخیص داده شده است، که ممکن است به وجود انتقال میکروبیوتا از مادر به کودک در دوران بارداری اشاره داشته باشد. با یک ساله شدن کودک، یک میکروبیوم روده‌ای خاص همانند بزرگسالان در هر نوزاد تثبیت می‌شود. در حالی که جوامع باکتریایی روده بزرگسالان متفاوت است، مفهوم انتوتیپ 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 بیماری‌های 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 ویروس‌ها 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-19) یک بیماری به سرعت در حال پیشرفت است که در اثر سندرم حاد تنفسی حاد کرونا ویروس ۲ (SARS-CoV-2) 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 می‌تواند با فعال کردن یک پاسخ ایمنی ذاتی و سازگار، خطر و پیامدهای بیماری COVID-19 را اصلاح کند.



بیوتکنولوژی با اعتبار نفت چه می‌کند؟

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 مهندسی 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.

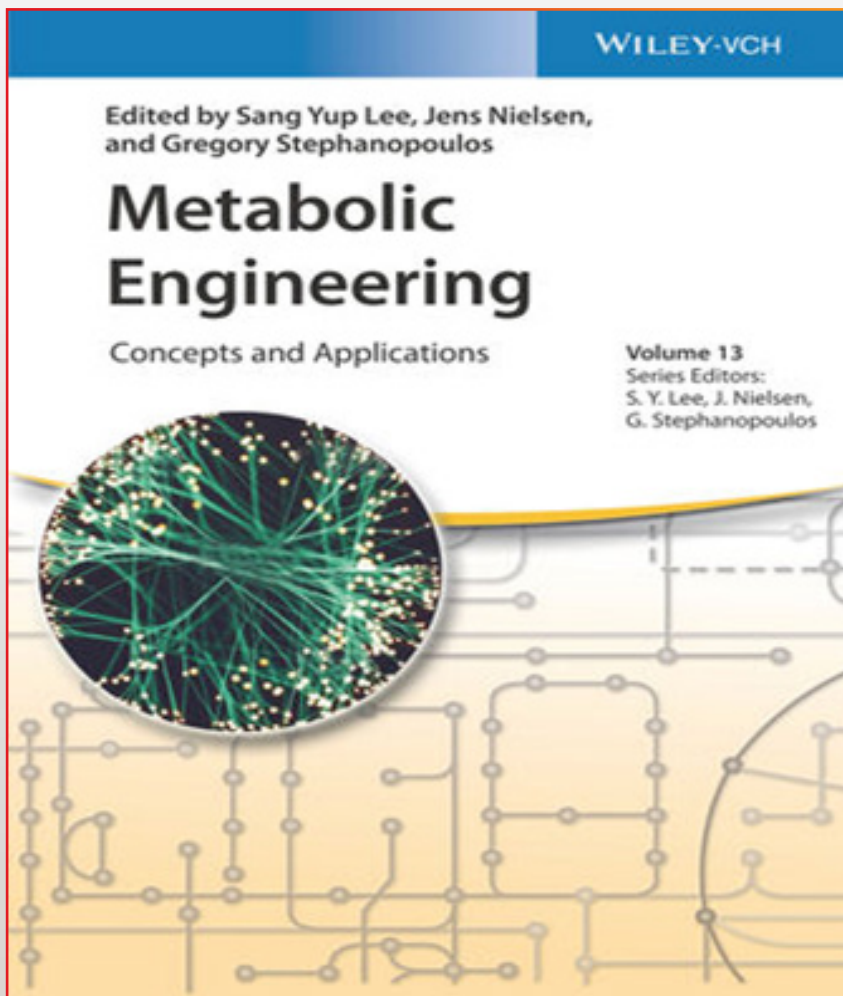
این زمینه علمی با این هدف رشد کرد که بتواند در آینده‌ایی نه چندان دور اکثر محصولات مشتق شده از نفت را جایگزین کند. اگر محققین در این زمینه علمی به موفقیت برسند قطعاً بستن شیر نفت توسط کشورهای صادرکننده به مصرف کننده، وجود جنگ‌های طولانی در کشورهای نفت خیز و آشوب‌هایی که که منجر به کاهش صادرات نفت آنها 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

نفت تمام نمی‌شود 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، عملاً 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 زیست‌شناسی تحقیقات گسترده‌ای صورت گرفت، مسئله انرژی‌های نو و تجدیدپذیر را مورد بحث قرار می‌دهیم، اما در مورد زیست‌شناسی تقریباً برجسته‌ترین 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 میکروارگانیسم‌ها به تولید محصولات اشاره شده دست پیدا کنند. از این رو به دست ورزی و تغییر مسیرهای متابولیکی



محصولات مورد نیازشان پیش می‌آید. مهندسين متابوليك نه تنها به دنبال جايگزين كردن 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.

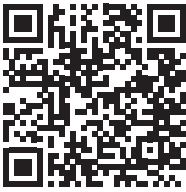
حجم سرمایه‌گذاری در این علم در کشورهای پیشرفته اروپایی و آمریکا و استرالیا به شدت در سال‌های گذشته افزایش یافته و تحقیقات در این زمینه در دانشگاه‌های معتبر نیز در حال افزایش است.

موازی این حجم از سرمایه‌گذاری، رشد شرکت‌های زیست فناوری که از این تکنولوژی برای تولید محصولات نوین استفاده می‌کنند در حال 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 سیستم‌های زیستی تولید می‌کند و سعی دارند که حتی به بازارهای اقتصادی نیز ورودشان دهند.

موتورهای محرک علم مهندسی متابولیک، شامل زیست‌شناسی سامانه‌ها (سیستم بیولوژی) و زیست‌شناسی 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.

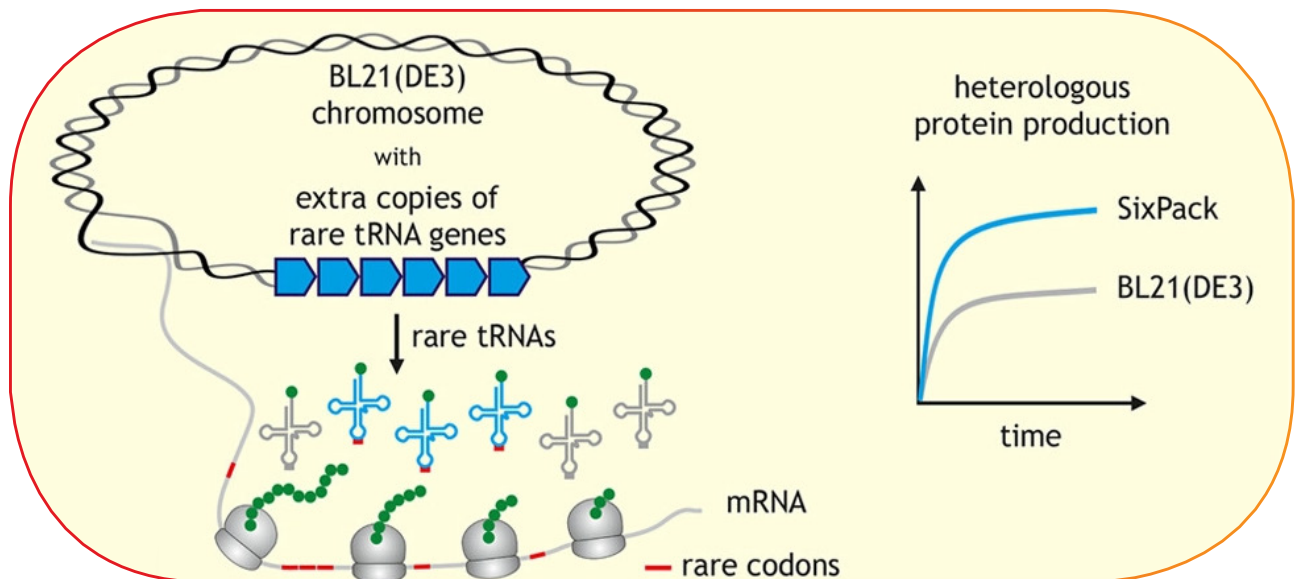
دانشجویانی که علاقه مند به ورود به این علم می‌باشند می‌توانند از رشته‌های بیوتکنولوژی، زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، مهندسی ژنتیک، بیوشیمی، میکروبیولوژی، بیوفیزیک و دیگر رشته‌های مرتبط با زیست‌شناسی به این حوزه ورود کنند. دانشجویان علاقه مند می‌توانند علاوه بر جستجو کلمات کلیدی در اینترنت به مطالعه کتاب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

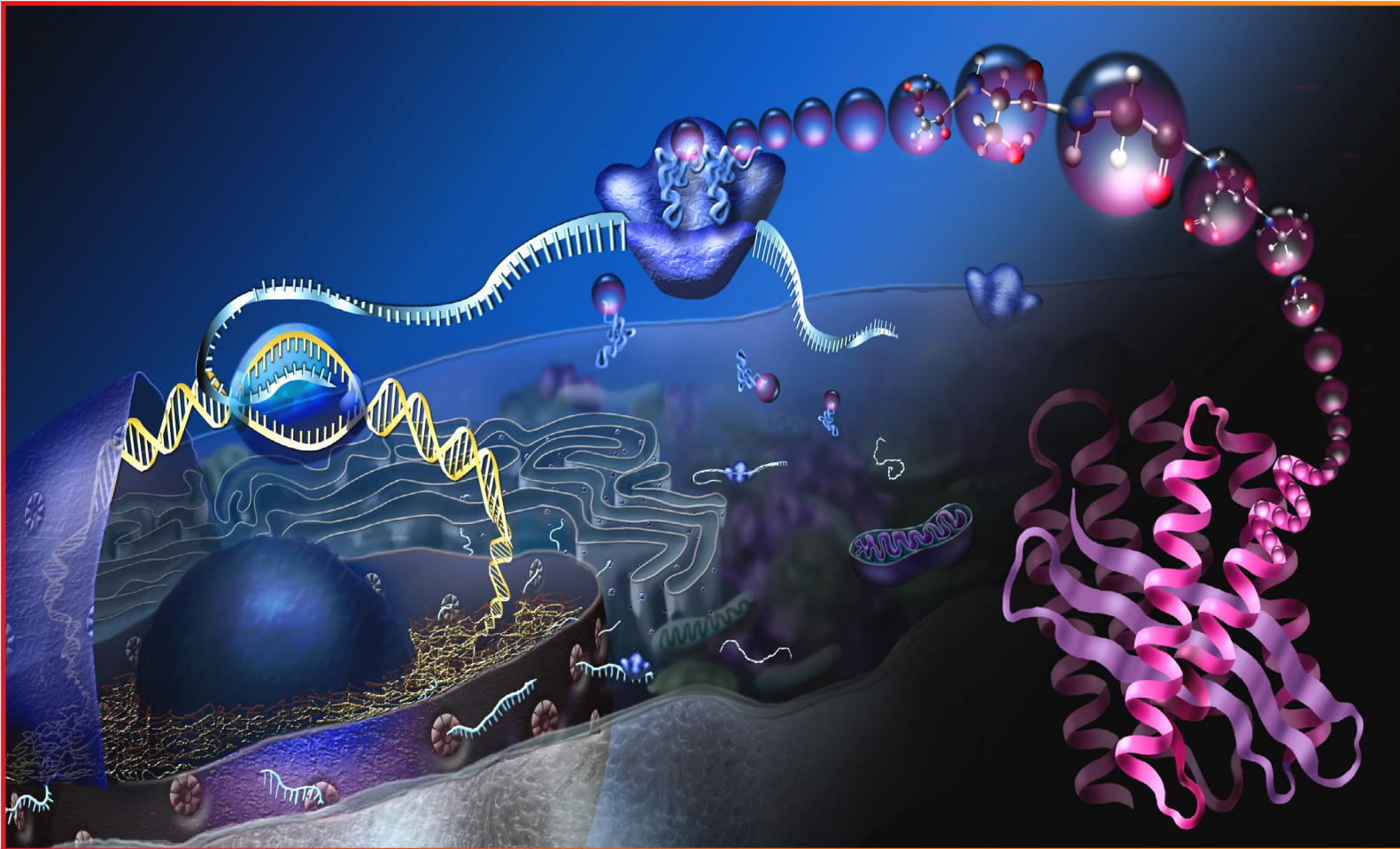


نگاهی نوبه کدون‌های نادر و عملکردهای ناشناخته آنها

علاوه بر کدینگ اسیدهای آمینه در درون توالی کد کننده پروتئین‌ها وجود دارد که در ظاهر دیده نمی‌شود؛ اما این اطلاعات در میانجیگری سینتیک 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 می‌تواند 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 توسط بیش از یک کدون کد شود. این گروه از کدون‌ها که برای

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 تقریباً 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، می‌تواند بینش‌های جدیدی در حل مسائل مربوط به حوزه چالش‌های پروتئینی فراهم کند. توالی‌های نوکلئوتیدی کد کننده اسیدهای آمینه، علاوه بر انتقال اطلاعات ترتیب اسیدهای آمینه، حامل اطلاعات دیگری برای مکانیسم‌های مختلف مولکولی می‌باشند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که لایه‌هایی دیگری از اطلاعات

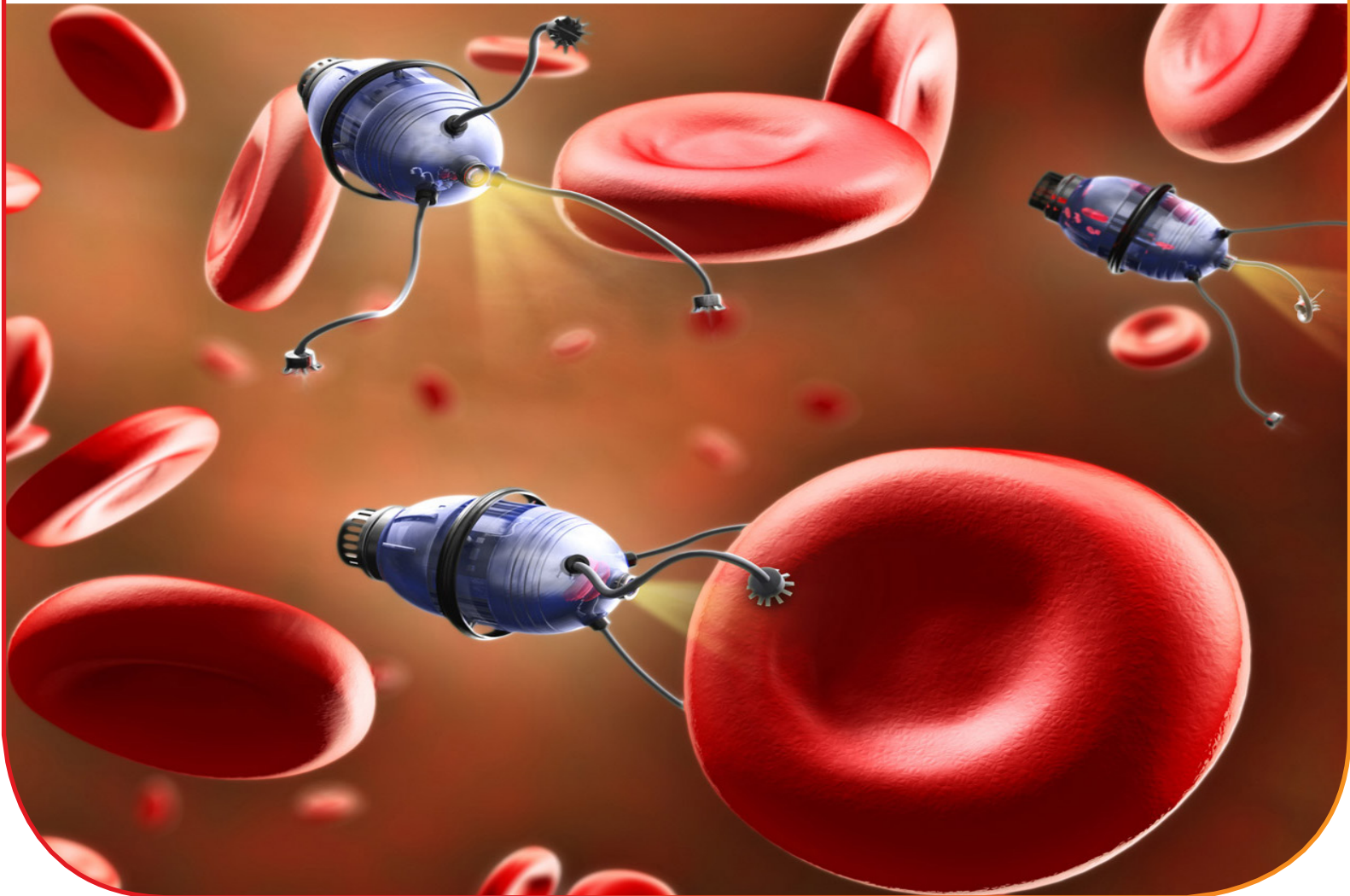




یا کدون با استفاده پایین اشاره می‌شود.

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 RACC، LaTcOm، ATGme و Sherlock انجام شد. ارزیابی این اطلاعات پنهان (کدون‌های نادر) می‌تواند در نشان دادن نقش این کدون‌ها در ساختار و عملکرد پروتئین‌ها کمک کند.

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 عموماً 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 گونه‌ها (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 تقریباً استفاده نمی‌شوند که به این کدون‌ها در مقالات به عنوان کدون‌های نادر (unflavored) و



نویسنده: دکتر فائزه خاکباز



نانو تکنولوژی و سرطان

زندگی کنونی باعث شده تا به بزرگترین عامل مرگ و میر (البته بعد از ماشین‌های زیبا، جادار و مطمئن سایا و ایران خودرو) تبدیل شود. برای درمان سرطان روش‌های متعددی استفاده شده که همگی دردناک و بسیار پرهزینه هستند و بجز چند ماه یا انشالله چندین و چند سالی که به عمر بیماران اضافه می‌کند، عوامل بیمارستانی را نیز متمول می‌سازد. علم نانو یکی از کورس‌های امیدی است که می‌تواند درمانی آسان، ارزان و بدون عواقب را برای سرطان به ارمغان بیاورد (باز هم در میان پرانتز! البته که هنوز ۹۹/۹٪ از این موفقیت‌ها و اکتشافات فقط در متون زیبای مقالات و برای حیوانات آزمایشگاهی بدبختی است که با زور و به دستان قدرتمند پژوهشگران به سرطان مد نظر پژوهشگر گرامی

دنیای مدرن امروزه با تمام امکانات و زیبایی‌ها و رقص دود بر فراز آسمان‌ها و صدای چه چه اتومبیل‌ها و کارخانه‌هایی که برای نسل بشر فراهم آورده، هنوز هم در سلامت و زندگی مطلوب انسان‌ها، به نشانه‌ی تسلیم دستانی رو به آسمان دارد و در کنار تجویز دارو به خواندن آیه شریفه امن یجیب متوسل می‌شود.

سرطان یکی از دغدغه‌های بزرگ سلامت در تمام دوران‌ها بوده و هست. بیماری جانکاهی که هر روزه موهای بلند دختران و قدرت دست مردان بیشتری را می‌دزدد. سرطان بیماری امروز و دیروز نیست و بقایایی از آن در اجساد مومیایی شده‌ی مصر باستان نیز یافت شده است دقیقاً در جمجمه‌ی مبارک آنخماهو، بالا سمت راست....، اما سبک

بند و بساط تمام روش‌های درمانی دیگر را می‌بندد و به خانه ی پدر محترمشان می‌فرستد.

با استفاده از علم نانو، ذراتی بسیار ریز ساخته می‌شود که داروها را در شکم خود جاساز کرده و بسیار زیرکانه از تمام ایست بازرسی‌های بدن عبور می‌دهد. تازه! اینقدر باهوش است که فقط به سمت سرطان هجوم برده و در حمله‌ای انتحاری خود را در آنجا می‌ترکاند تا دیگر مویی نریزد و مزه‌ای نیفتد! اگر کمی صادقانه به این شوتی‌های محترم نگاه کنیم اینها هوش سرشار خود را مدیون عوامل هدفمندی هستند که به دست همان پژوهشگر باحال‌هایی که چند بار تعریفشان را کردم، بهشان چسبیده مثلا فولیک اسید که برود بچسبد به رسپتور فولات روی سطح سلول‌های سرطانی که در داراییه این رسپتورها حرفی برای گفتن دارند و از بقیه بهتران محسوب می‌شوند. مثال دیگر اینکه از شرایط اسیدی بودن سلول‌های سرطانی نهایت استفاده را برده و فقط جایی که آنقدر اسیدی است بار خود را زمین می‌گذارند...

مبادا نانوذرات را دست کم بگیرید! دارو تنها قاچاق آنها نیست، از ژن گرفته تا عصاره‌های گیاهی، هرچه برای جنگ با این بیماری منحوس مناسب باشد جاساز کرده و با دقت و ظرافت تحویل می‌دهند. اخیرا مهارت‌های جدید هم یاد گرفته‌اند! مثلا چند دارویی کار می‌کنند و تحریم مقاومت دارویی را هم دور می‌زنند.

مادر جان هرچه پای حرف‌های ما بنشیننی زبان درازتر می‌شویم، بلند شو آنزیم‌های مبارک را تخلیص کن که نانومواد برای استفاده بعضی از آنها هم در سرطان نقشه‌ها دارد. خیر پیش....

مبتلا می‌شوند). القصه به یاری، کوری و سوختگی و مرگ موش‌ها و خرگوش‌های بینوا باشد که روزی بر این بیماری فائق آییم.

و اما از هرچه بگذریم سخن جذاب علم جذاب نانو خوش‌تر است، کلا همین است که هرچه دانشجو باحال‌تر باشد، حد نزدیکی آن به نانوتکنولوژی به سمت صفر میل می‌کند!

با استفاده از این علم خطیر، مواد را تا جایی که جان داشته باشد کوچک و کوچک‌تر می‌کنند تا جایکه کلا خواص بزرگی خود را به دست فراموشی سپرده و تمام آنها را به زباله دان تاریخ می‌سپارد. از همین فراموشکاری بسی بهره‌ها برده شده که در زمینه‌ی سرطان همان تشخیص و درمان، نانوذرات را بس!!!! از این وروجک‌های همه‌کاره این را بدانید که بایوسنسور درست می‌کنند آن هم برای miRNA که سرطان بدبخت را هنوز پخش نشده و تومور تشکیل نداده به همه نمایان می‌کند. آن هم با روش‌هایی بس متعدد و متخصصانه مثل الکتروشیمی و اسپکتروسکوپی آن هم از نوع FRET و LSPR و Quenching و از این دست قرتی بازی‌ها! تازه همان پژوهشگران و دانشجویان باحال نانوتکنولوژی کمر همت بسته و این اولین فریادهای بدن خسته‌ی بیمار مبتلا به سرطان (همان miRNA) را در روم به دیوار ادرار و خون نیز نمایان کرده‌اند. این تنها یکی از هزاران بایوسنسوری است که برای تشخیص این ذلیل مرده طراحی شده، همین ذلیل مرده‌ی مذکور کلی نشانه دارد که می‌توان هرکدام را هدفی برای طراحی بایوسنسور کرد و کمر دقیقا خود خود همان ذلیل مرده‌ی مذکور را شکست.

پس از موفقیت در تشخیص زودهنگام سرطان نوبت به درمان آن میرسد. البته بازهم خاطر نشان کنم که این درمان هنوز در هیچ بیمارستانی اذن ورود نیافته، اما به یاری خدا همین روزهاست که



سلام دوستان
آنخما هو عسقم که احضارم کرون
این نانوتکنولوژی عجب چیزی
بوو و ما نمیدروستیم



گزارش بازوید: خط تولید ماده دارویی فعال واکسن هیپاتیت 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 هیپاتیت B:

فعالیت‌های مهم این بخش به ترتیب:

- (۱) تکثیر سلولی (Multiplication) و تخمیر سلولی (Fermentation)
- (۲) تخریب سلولی (Cell Disruption) و رسوبدهی اسیدی (Acid Precipitation)
- (۳) پیش‌تخلیص (Semi Purification)
- (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



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

sub-Batch در هفته یک Batch به دو

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 Thermal treatment 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 مرحله GF

می‌گذارد.

شرایط باید

stable

داشته باشد و یا

شود که چه اتفاقی افتاده

است. اگر تمام مراحل OK باشد محصول Fermentation به مرحله شکست

سلولی (Cell disruption) انتقال داده می‌شود.

باشد. اگر فرمانتور نشستی

یکی از فاکتورها نرمال نباشد، باید بررسی

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 سرعت زیاد دارد و نمونه‌ها را سانتریفیوژ می‌کنند. در مرحله‌ی

semi-purification (مرحله حذف لیپید، پلی ساکراید) 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 ناخالصی‌ها 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 affinity chromatography 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

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 دایمر، مونومر یا الیگومر تبدیل شود. در HPLC درصد دایمر و الیگومر و درصد پروتئین ما را نشان می‌دهد. درصد پروتئین باید بالای ۹۸٪ باشد تا قابل قبول باشد (در اینجا مرحله

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



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. مثلاً در سود (NaOH) نگهداری می‌شوند. در *Immunoaffinity* به هیچ عنوان از سود (NaOH) استفاده نمی‌کنیم. اصلاً 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 کاملاً مشخص می‌شود.

GF۲ انجام نمی‌شود). در پایان مرحله آخر مجدداً 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 هیپاتیت *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 بخش *FFP* ماده فعال دارویی هیپاتیت *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. مثلاً 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، تست‌ها از مرحله *purification* شروع می‌شود مثل مهندسی معکوس و از مرحله تخلیص تمام احتمالاتی که برای آلودگی وجود دارد بررسی می‌شود و بعد می‌رسیم به مرحله فرمانتور چون در این جا کم‌ترین 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



Biology with a new perspective

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