

# فناوری های جدید ژنتیک

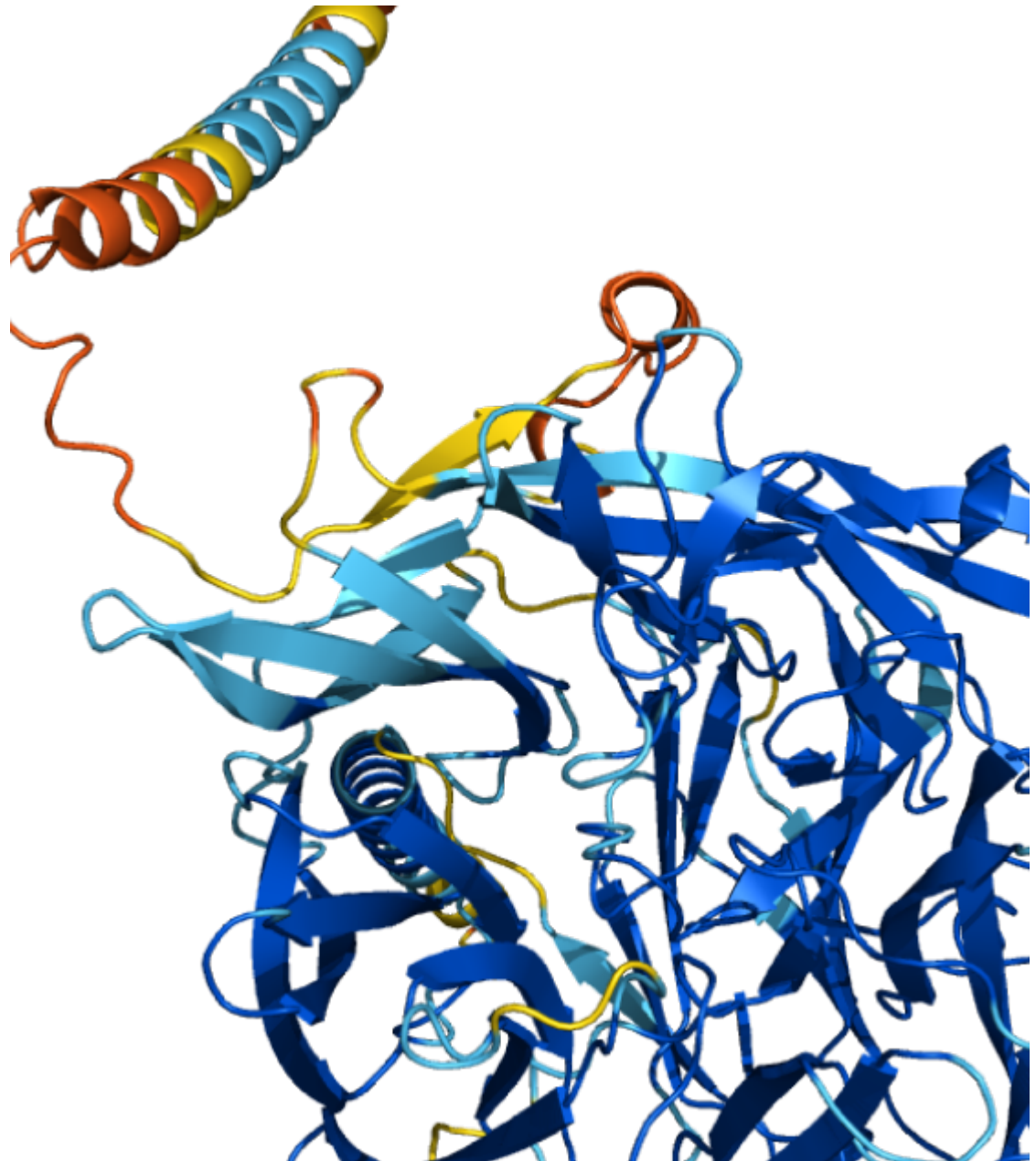


پیشرفت های روزافزون در علم ژنتیک درهای جدیدی را در مسیر شناخت بهتر ماهیت بیماری های مختلف و یافتن درمانی موثر برای آن ها به روی ما می گشاید. در این جا به سه فناوری اشاره می شود که احتمالاً در سال های آتی تأثیر زیادی بر علم خواهند داشت.

## پیش بینی ساختار پروتئین

ساختار پروتئین، عملکرد آن را مشخص می کند اما مطالعه ی این ساختار با دشواری هایی همراه است. پیشرفت های چشمگیر در فناوری های محاسباتی و آزمایشگاهی در دو سال گذشته، امکان مطالعه ی ساختار پروتئین ها را با سرعت و وضوح بی سابقه فراهم کرده است.

یکی از فناوری های پیشرو در این زمینه، الگوریتم پیش بینی ساختار [AlphaFold2](#) است که برای پیش بینی ساختار یک پروتئین تاخورد از توالی اسیدآمینة آن، استفاده می شود. پس از اثبات توانایی این الگوریتم در پیش بینی دقیق ساختار پروتئین در سال 2020، شهرت و پذیرش AlphaFold2 افزایش یافت.



از زمان انتشار عمومی AlphaFold2، این الگوریتم برای تعیین ساختار تمام پروتئین‌های بیان شده در انسان و در 20 موجود مدل و هم چنین 440000 پروتئین در پایگاه داده‌ی Swiss-Prot مورد استفاده قرار گرفت. AlphaFold2 هم چنین توانایی خود را در پیش بینی ساختار مجموعه‌های پروتئینی چند زنجیره‌ای نیز به اثبات رسانده است.

به موازات AlphaFold2، پیشرفت‌های قابل توجهی در زمینه‌ی میکروسکوپ الکترونی کرایو (cryo-EM) صورت گرفت. این پیشرفت‌ها محققان را قادر ساخت تا حتی ساختار چالش‌برانگیزترین پروتئین‌ها را به طور تجربی بررسی کنند. Cryo-EM تصاویری از پروتئین‌ها پس

از انجماد، فراهم می کند.

این تصاویر می توانند برای ترسیم ساختاری سه بعدی از پروتئین مورد مطالعه به کار گرفته شوند. در سال 2020، پیشرفت های صورت گرفته در سخت افزار و نرم افزار cryo-EM محققان را قادر ساخت تا ساختارهایی با وضوح کمتر از Å5/1 تولید کنند و موقعیت اتم های منفرد را به تصویر بکشند.

## ژن درمانی هدفمند

داروهای مبتنی بر اسید نوکلئیک می توانند در سطح بالینی موثر باشند، اما در مورد بافت هایی که می توانند به این روش مورد هدف قرار گیرند، محدودیت هایی وجود دارد. علی رغم مشکلات موجود در مسیر دارورسانی هدفمند، محققان در حال پیشرفت مداوم در توسعه ی فناوری هایی هستند که می توانند به انتقال موثر داروها به اندام هدف کمک کنند و در عین حال بر بافت های غیر هدف بی تاثیر باشند.

یکی از متداول ترین حامل ها برای بسیاری از مطالعات ژن درمانی، ویروس های مرتبط با آدنو هستند. مطالعات حیوانی نشان می دهد که انتخاب ویروس مناسب به همراه پروموتورهای ژنی ویژه ی بافت می تواند به انتقال کارآمد و محدود دارو به اندام هدف، کمک کند. با این حال، گاهی تولید ویروس در مقیاس مناسب چالش برانگیز است و می تواند پاسخ های ایمنی را برانگیزد که کاهش کارایی و یا عوارض جانبی را به دنبال دارد.

نانوذرات لیپیدی به عنوان یک جایگزین غیر ویروسی مناسب برای هدف قرار دادن سلول های بافت مورد نظر، به کار گرفته می شوند. مطالعات متعدد در چند سال گذشته، امکان تنظیم ویژگی های این نانوذرات را به خوبی آشکار کرده است. علاوه بر این، چندین گروه دیگر در حال بررسی توانایی اجزای پروتئینی سلول، مانند آنتی بادی های اختصاصی، در این زمینه هستند.

همچنین، شرکت هایی مانند Beam Therapeutics و Intellia با بهره گیری از فرمول های طراحی شده ی ویژه ی نانوذرات لیپیدی، پیشرفت های پیش بالینی خوبی در زمینه ی هدف قرار دادن سلول های خونی و پیش سازهای سلول های ایمنی در مغز استخوان داشته اند.

## تشخیص بر پایه ی CRISPR

سیستم CRISPR-Cas با برش دقیق توالی های اسید نوکلئیک خاص، به عنوان یک سیستم ایمنی باکتریایی در برابر عفونت های ویروسی عمل می کند. این توانایی به عنوان اساس یک فناوری در زمینه ی تشخیص ویروس، مورد استفاده قرار گرفت.

Cas13 نخستین بار در سال 2016 توسط زیست شناس مولکولی فنگ ژانگ و تیمش شناسایی شد. نحوه ی عملکرد این آنزیم به این صورت است که، Cas13 از RNA خود برای شناسایی یک RNA هدف استفاده می کند. این آنزیم به دنبال شناسایی RNA هدف، یک فعالیت ریبونوکلئازی را فعال می کند. این عملکرد می تواند به عنوان یک ابزار تشخیصی، با استفاده از RNA گزارشگر، مورد استفاده قرار گیرد. این به این دلیل است که Cas13 نه تنها RNA مورد هدف RNA راهنما را برش می دهد، بلکه شکاف جانبی را بر روی هر مولکول RNA مجاور دیگری نیز ایجاد می کند.

در بسیاری از تشخیص های مبتنی بر Cas13، از یک RNA گزارشگر استفاده می کنند. این RNA یک برجسب فلورسنت را به یک مولکول خاموش کننده متصل کرده و فلورسانس را مهار می کند. هنگامی که Cas13 در اثر شناسایی RNA ویروسی فعال می شود، RNA گزارشگر را قطع کرده و برجسب فلورسنت را از خاموش کننده، آزاد می کند. این کار باعث ایجاد یک سیگنال قابل تشخیص می شود. برخی از ویروس ها نشانه ای قوی از خود به جا می گذارند که تشخیص آن بدون تقویت امکان پذیر است.

## تقویت RNA

تقویت RNA می تواند حساسیت ردیابی توالی های ویروسی را افزایش دهد. پردیس ثابتی و همکارانش ابزارهایی را برای تشخیص هم زمان بیش از 169 ویروس انسانی مبتنی بر CRISPR ایجاد کرده اند. بررسی ها نشان می دهد که سایر خانواده های Cas نیز می توانند در تشخیص ویروس ها، مورد استفاده قرار گیرند. به عنوان مثال، پروتئین Cas12، ویژگی های مشابه Cas13 را از خود نشان می دهد با این تفاوت که DNA را به جای RNA هدف قرار می دهد. این ویژگی ها باعث می شود که این گروه از آنزیم ها در مجموع بتوانند طیف وسیع تری از پاتوژن ها را شناسایی کرده و حتی امکان تشخیص کارآمد بیماری های غیر عفونی را فراهم کنند.

تهیه و ترجمه توسط: خانم ندا حسینی ( [آزمایشگاه ژنتیک](#)  
[ژنوم اصفهان](#) - [مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی و ژنتیک ژنوم](#)  
[اصفهان](#) ) .