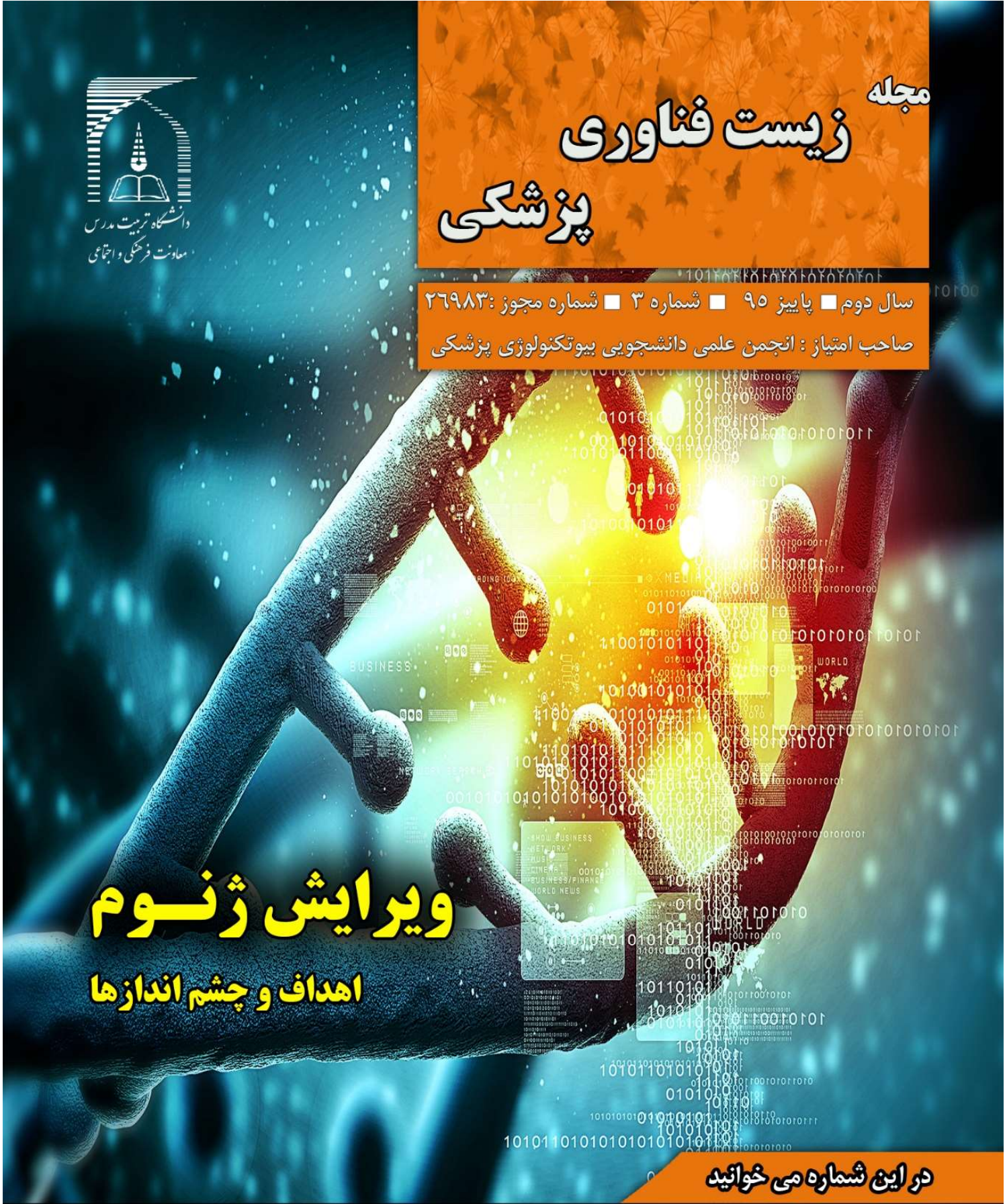
مجله
زیست فناوری پزشکی

سال دوم ■ پاییز ۹۵ ■ شماره ۳ ■ شماره مجوز :۲۶۹۸۳
صاحب امتیاز : انجمن علمی دانشجویی بیوتکنولوژی پزشکی

دانشگاه تربیت مدرس
معاونت فرهنگی و اجتماعی



ویرایش ژنوم
اهداف و چشم اندازها

در این شماره می خوانید

مصاحبه با مدیر عامل شرکت سلول بافت آزما
معرفی کوتاهی از دانشکده فناوری های نوین پزشکی
تکنیک نمایش فاژی
نانوبادی ها در تشخیص و درمان
داربست های مهندسی بافت
آشنایی با کمپانی فایزر

قیمت: ۷۵۰۰۰ ریال

بسم الله الرحمن الرحیم

فصلنامه زیست فناوری پزشکی

دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی زیست فناوری پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس

مدیر مسئول: علیرضا فراست

مدیر مالی: محمود گنجی

سردبیر: فاطمه جهان پیما

ویراستار: معصومه کریمی‌بخش

مدیر اجرایی: زهرا السادات هاشمی

صفحه‌آرا: اکرم پاک‌قلب

هیئت تحریریه: فاطمه جهان پیما، زهرا السادات هاشمی، محمود گنجی، علیرضا فراست، مجید عسگری

شمارگان: ۵۰ جلد

رایانامه: medical.biotech@modares.ac.ir

آدرس: تهران، تقاطع جلال آل احمد و بزرگراه چمران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی شماره ۳، گروه زیست فناوری پزشکی

این نشریه دارای مجوز شماره ۲۶۹۸۳ در تاریخ ۱۳۹۴/۹/۱۷

از معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس است.

فهرست:

سخن سردبیر ..... پنج
ساخت داربست‌های مهندسی بافت براساس روش‌های مرسوم (بخش چهارم) ۱
خلاصه ۱
۱- روش خود تجمعی (Self-Assembly Method) ۱
۲- اتصال رشته‌ای (Fiber Bonding) ۲
۳- فروشویی ذره‌ای و قالب‌گیری حلال Solvent Casting & Particulate Leaching (SCPL) ۲
۴- گازکف (Gas Foaming) ۲
۵- امولسیون یخ خشک (Emulsification Freeze-Drying) ۴
۶- روش حرارتی جداسازی فاز Thermally Induced Phase Separation (TIPS) ۴
۷- قالب‌گیری گداز (Melt Moulding) ۴
۸- الکتروریسی(Electrospinning) ۵
معرفی کوتاهی از کمپانی فایزر (Pfizer) ۱۰
مقدمه ۱۰
تحقیق و توسعه ۱۰
برخی از محصولات دارویی تولید شده توسط فایزر ۱۱
منبع: http://www.pfizer.com ۱۱
نانوبادی‌ها به عنوان ابزاری جهت تشخیص و درمان بیماری‌ها ۱۳
فن نمایش فاژی ۱۳
چکیده ۱۳
وکتورهای نمایش فاژی ۱۶
فاژهای خطی (Filamentous)، فاژ T4، فاژT7 لامبدا و فاژمیدها ۱۶
فاژهای خطی(Filamentous) ۱۶
فاژ T7 ..... ۱۷
فاژ T4 ..... ۱۷
چگونگی آلوده کردن باکتری‌ها توسط فاژ(۲)(۶) ۱۸
بیوپنینگ (biopanning) ۱۹
مصاحبه با جناب آقای احسان جان زمین ، عضو بخش توسعه بازار شرکت سلول بافت‌زیست و مدیرعامل شرکت سلول بافت آزما ۲۱
ویراش ژنوم با کمک نوکلئازهای مهندسی شده (GEEN) ۲۵
چکیده ۲۵
دومین‌های انگشت‌روی ۲۶
راهبردهای ساخت ZFNs ۲۷

برش غیر اختصاصی ۲۷
برخی از سایت‌های طراحی ZFN ۲۷
کاربردها ۲۷
معایب ۲۷
Transcription Activator Like Effector domain(TALEN) ۲۸
مزیت‌ها ۲۹
معایب ۲۹
کاربردها ۲۹
برخی از سایت‌های طراحی ZFN ۲۹
سیستم CRISPR/Cas ۲۹
آنزیم cas9 ..... ۳۲
trans-activating crRNA (tracrRNA) ۳۲
crRNA ۳۲
محدودیت‌ها ۳۲
سایت‌هایی جهت طراحی sgRNA ۳۳
نیم نگاهی به دانشگاه‌های علوم پایه پزشکی ایران (شماره یک) ۳۵
تاریخچه تشکیل دانشکده ۳۵
گروه زیست فناوری ـ بیوتکنولوژی ـ پزشکی ۳۶
اساتید محترم گروه ۳۶
شرکت دیبا نوآوران آزما ۳۹
۱- سنتز پپتید (Peptide Synthesis) ۳۹
۲- خدمات سنتز ژن (Gene Synthesis) ۳۹
۳- خدمات بیوانفورماتیک ۴۰

سخن سردبیر

فصلنامه زیست فناوری پزشکی با توکل بر خداوند و استعانت از ذات اقدس الهی توانست یک سال را با سربلندی پشت سر گذارد. نشریه حاضر توانست با همت دوستان تلاشگر و حمایت مسئولان ذی‌ربط، نیرو محرکه لازم برای شروع مسیر پر پیچ و خم ترویج علم و دانش را کسب کند.

گرچه نشریات و مطبوعات به معنای «زنده» لغوی نیستند،اما در زندگی پدیدآورندگان خود جایگاهی شایسته دارند. نخستین روز انتشار یک نشریه، یکی از به یادماندنی‌ترین روزها برای ایشان است.سالروز تولد نشریات برای کسانی که یک سال لحظات سخت و آسان را در کنار هم سپری کرده‌اند حال و هوای دیگری دارد. چه افرادی که در تولید محتوای نشریات فعال هستند و چه کسانی که در پشت این صفحات، به کار چاپ و توزیع نشریه مشغول هستند.در این بین همه با سعی و تلاش خستگی ناپذیر، هم قسم شده‌اند تا نتیجه این همگرایی را به دست خوانندگان و مخاطبانی برسانند که با ریزبینی و دقت راه را به تولیدکنندگان این اثر نشان می‌دهند و با پیشنهادها و انتقادات سازنده،مشکلات را نیز یادآور می‌شوند.

پاییز ۹۴ اولین شماره فصلنامه زیست فناوری مدرس به چاپ رسید. در این یکسال عزیزانی این فصلنامه را یاری کردند که بی شک دغدغه ای جز ترویج علم ندارند. دست‌اندرکاران نشریه حاضر در طول یک‌سال گذشته تلاش کردند، با توجه به پتانسیل‌ها و ظرفیت‌های موجود، به خواست و نیاز مخاطبان خود پاسخ دهند.

همانطور که به مخاطبان عزیز وعده کرده بودیم در شماره حاضر به مصاحبه با یکی از مدیران جوان موفق و پیشرو در مسیر تاسیس شرکت دانش بنیان پرداخته‌ایم.از آنجایی که در سال‌های اخیر مسئله کارآفرینی و به اصطلاح استارت‌آپ بسیار مورد توجه قرار گرفته است، به یاری پروردگار، بنا داریم در شمارگان آتی به طور مبسوط به مفهوم کارآفرینی و راهکارهای تاسیس شرکت‌های دانش بنیان و شروع کسب و کار بپردازیم.

در انتها از همه عزیزانی که در اعتلای نشریه زیست فناوری مدرس سهمی داشته‌اند صمیمانه تشکر کرده و سر تعظیم فرود می‌آوریم. ضمناً جا دارد اذعان کنیم که اگر نشریه به توفیقی دست یافته، به یقین حاصل تلاش همکاران تحریریه، فنی، پشتیبانی و درایت و همراهی مخاطبان این نشریه است.تولد یک سالگی نشریه زیست فناوری مدرس را به همه مخاطبان، دوستداران و همکاران نشریه تبریک می‌گوییم.

و من ا... التوفیق

فاطمه جهان پیما

ساخت داربست‌های مهندسی بافت براساس روش‌های مرسوم (بخش چهارم)

زهراالسادات هاشمی[1]

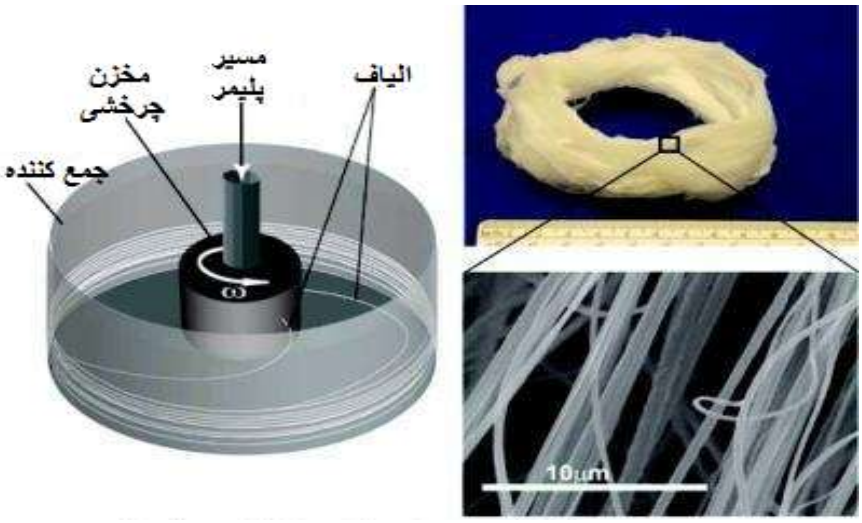
خلاصه

در شمارهٔ قبل مجله درباره بیوراکتورها و بهینه‌سازی کشت سه بعدی برپایه داربست‌های مهندسی بافت صحبت کردیم. در این شماره به ساخت داربست‌های مهندسی بافت براساس روش‌های مرسوم می‌پردازیم.

با استفاده از روش‌های مرسوم ساخت داربست(Conventional Scaffold Fabrication Techniques)، ساختارهای متخلخل پیوسته به وجود می‌آید. این روش‌ها به‌طور کلی در هشت گروه جای می‌گیرندکه هر یک دارای مزایا و معایبی هستند که به آنها اشاره خواهد شد.

۱- روش خود تجمعی(Self-Assembly Method)

خود تجمعی مولکولی یکی از روش‌هایی است که برای ساخت داربست‌های زیستی به‌کار می‌رود. در این روش از ذراتی استفاده می‌شود که تمامی‌آنها از لحاظ ویژگی‌های فیزیکی مانند اندازه و نیز ویژگی‌های شیمیایی مشابه هستند. برای این روش، نانوذرات کاندیدای مناسبی است. در مهندسی معکوس و با حرکت از جزء به کل، شاهد کنار هم قرار گرفتن این ذرات هستیم. با این تجمع، ساختارهای متخلخل به‌دست می‌آید. در اینجا نیز ساختارها برمبنای ماتریکس خارج از سلولی است. برای تجمع نانوفیبرها می‌توان از ماشین چرخنده (روتور) استفاده نمود (شکل ۱). در این حالت با حرکت دورانی و سریع محفظه، الیاف روی هم فشرده و جمع می‌شوند. باید گفت داربست‌های نانو الیاف زیست سازگار هستند ولی برای مثال نانوتیوب‌های کربنی تخریب‌ناپذیر می‌باشند و بدین‌ترتیب تجزیه نمی‌شوند و حتی در شرایطی سمیت‌زاست. با این وجود در مهندسی بافت از این نوع داربست‌ها بسیار استفاده می‌شود. زیرا استفاده از آنها بسیار راحت است و به اندازه و شکل‌های مختلف قابل تبدیل می‌باشد، تهیه این داربست‌ها آسان وکم هزینه و درکل بسیار پرکاربرد است[۱].



شکل۱. استفاده از روتور برای تجمع نانو الیاف[۲].

۱- دکترای بیوتکنولوژی پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- اتصال رشته‌ای(Fiber Bonding)

درحالت اتصال رشته‌ای، ساختمان متخلخل داربست با اتصال الیاف به یکدیگر به‌وجود می‌آید به طوری که در نقطه تقاطع الیاف، حفرات داربست شکل می‌گیرند. این روش ساخت نوعی از فناوری نساجی است که مواد اولیه آن شبکه‌ای غیربافته شده از پلیمرهای تخریب‌پذیر است. در این روش از پلیمرهای PGA و PLA استفاده می‌شود[۳]. در این روش پایداری داربست کم است. بنابراین، با کاشت سلول‌ها روی آن تغییر شکل داربست مشاهده می‌شود. به همین دلیل برای افزایش ویژگی‌های مکانیکی داربست تیمارهایی روی داربست‌ها انجام داده‌اند[۴]. در این حالت پلیمر PLA را در کلریدمتیلن حل کرده، سپس آن را به محلول حاصل از الیاف PGA اضافه می‌کنند. سپس دمای محلول را کاهش می‌دهند تافرم منجمد از این دو پلیمر حاصل شد. پس از آن PLA را با حل مجدد در کلریدمتیلن از محیط حذف می‌نمایند. در نهایت شبکه PGAبه‌صورت داربستی از الیاف به هم بافته شده حاصل می‌شود[۵].

۳- فروشویی ذره‌ای و قالب‌گیری حلال Solvent Casting & Particulate Leaching (SCPL)

این روش راحت‌ترین روش برای تهیه داربست‌های متخلخل است [۶]. در این حالت پلیمردرحلال آلی مناسب حل می‌شود (PLA در دی کلرومتان)، سپس محلول حاصل در قالب‌هایی ریخته می‌شود که این قالب‌ها با ذرات پروژن(Porogen Particles)پرشده‌اند[۱].

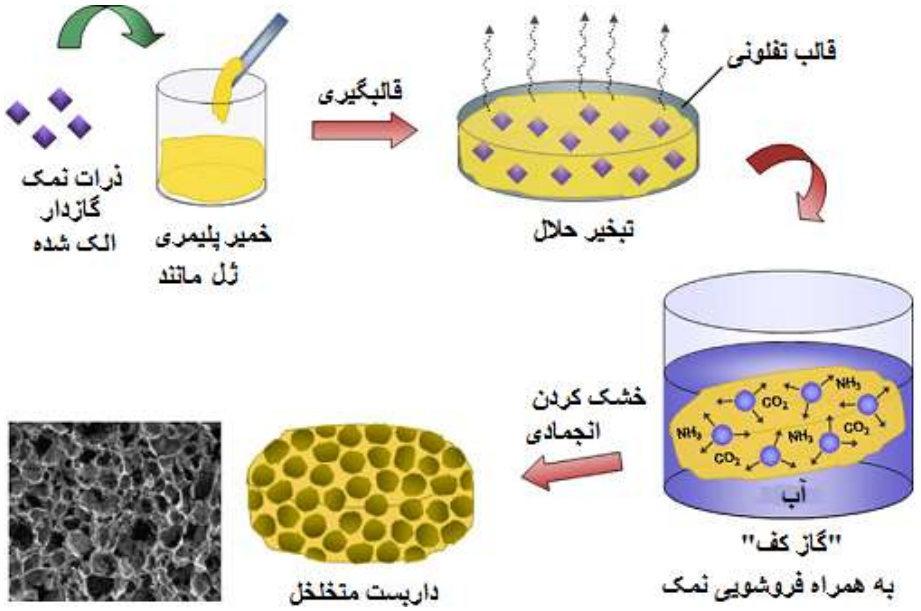
ذرات پروژن می‌تواند شامل مواد متفاوتی از جمله نمک غیرآلی مانند سدیم کلرید، کریستال‌های ساکارز ویا ذرات ژلاتین و پارافین باشد. اندازه ذرات پروژن، اندازه حفرات داربست‌ها را تعیین می‌کند. نسبت مخلوط کردن ذرات پروژن با مقدار پلیمر میزان تخلخل در داربست را نشان می‌دهد به‌طوری که در یک حجم مشخص از پلیمر هر چه تعداد این ذرات بیشتر باشد، تخلخل آن داربست بیشتر است[۶-۷].

در مرحله بعد به پلیمر درون قالب زمان داده می‌شود تا حلال آلی تبخیرشود، سپس پلیمر را که شکل قالب را به خود گرفته است از قالب خارج کرده و در حلال دیگری غوطه‌ور می‌کنند. این حلال بسته به نوع ذره پروژن به‌کار در آن رفته متفاوت است. برای مثال از آب برای سدیم کلرید و ساکارز کریستاله، ونیز از ژلاتین وهگزان برای پارافین استفاده می‌شود. با کمک این حلال ذرات پروژن شسته می‌شود و تنها داربست متخلخل باقی می‌ماند. مشکل این روش این است که حلال آلی باید به‌طور کامل تبخیرشود و ذرات پروژن نیز باید به طور کامل شسته‌شود. باقی ماندن ذرات نمک و پروژن برای کاشت سلول‌ها نامناسب است وحذف آنان الزامی‌است[۸].

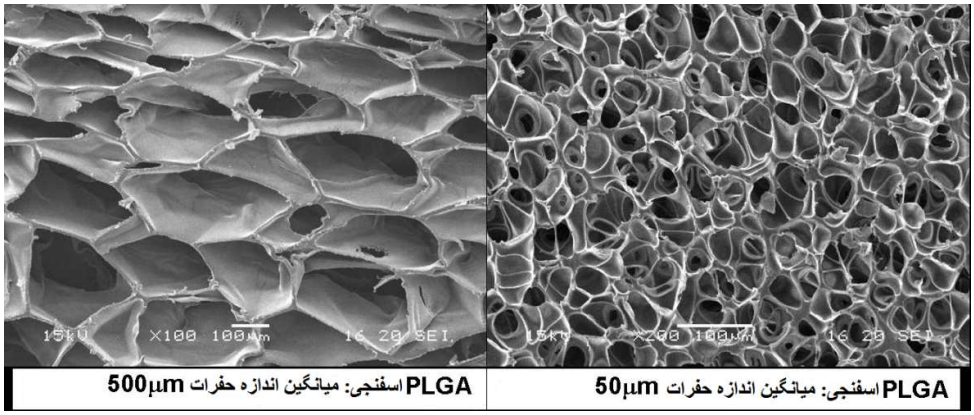
۴- گازکف(Gas Foaming)

دراین روش از گاز دی‌اکسید کربن با فشار بالا برای ایجاد حفره در داربست استفاده می‌شود. بدین‌ترتیب که پلیمر را روی صفحات مشبک قرار داده و برای چند روز در معرض گازدی‌اکسیدکربن (CO_2) با فشار بالا قرار می‌دهند. در این حالت پلیمر با این گاز اشباع می‌شود. سپس فشار روی داربست را کم می‌کنند و به سطح فشار اتمسفر می‌رسانند. به این ترتیب حلالیت گاز در پلیمر کاهش یافته و گاز از پلیمر خارج می‌شود. با خروج گاز، حفرات در داربست شکل می‌گیرد (شکل ۲). در این روش نیازی به حلال آلی نیست و نیز فرایند گرمادهی وجود ندارد.بنابراین، برای موادی که به حرارت حساس

هستند از این روش استفاده می‌شود[۹]. برای کارآمدتر کردن این روش از ذرات نمک استفاده می‌کنند، بدین شکل که به خمیر یا ژل پلیمر، ذرات نمک بیکربنات آمونیم اضافه می‌کنند که با غوطه‌ور کردن پلیمر حاصل در آب، این نمک به آمونیاک و گاز دی‌اکسیدکربن تبدیل می‌شود. گازدی‌اکسیدکربن خارج و آمونیاک نیز شسته می‌شود و در نهایت پلیمر متخلخل به‌دست می‌آید[۱۰].



شکل۲. روند ساخت داربست متخلخل براساس روش گاز کف[۱۱].



شکل۳. PLGA ساخته شده بر اساس روش گاز کف[۱۲]

۵- امولسیون یخ خشک (Emulsification Freeze-Drying)

در این روش ابتدا پلیمرهای تخریب‌پذیر در حلال مناسب حل می‌شود. برای مثال PLA یا PGA به‌ترتیب در حلال‌های آلی مناسب یعنی دی‌کلرومتان وکلریدمتیلن وکلاژن درحلال اسیدی یعنی استیک اسید یا هیدروکلریک اسید حل و سپس به محلول حاصل آب اضافه می‌شود. در این حالت امولسیونی از آب و روغن به‌دست می‌آید که این مخلوط را به‌هم می‌زنند و درقالب می‌ریزند. بدین‌ترتیب اجازه نمی‌دهند دو فاز ازهم جدا شوند و ذرات آب در داخل مخلوط پراکنده و فاز آلی به صورت پیوسته است. قالب را در نیتروژن مایع می‌گذارند تا منجمدشود،سپس با روش خشک کردن یخ(Freeze-Dried)،آب و حلال آلی از محیط حذف می‌شود. با خروج این مواد در داخل پلیمرحفراتی ایجاد می‌شود. با این روش داربست‌هایی با تخلخل بالای ۹۵ درصد و اندازه حفرات ۲۰۰ میکرومتر به‌دست می‌آید[۱۳]. در روش ژل شدن انجمادی(Freeze-Gelation)پلیمرها در حلال مورد نظر حل می‌شود و پس از آن وزن‌های معینی از ژلاتین در دمای ۵۰ درجه با کمک هم‌زن مغناطیسی به محلول اضافه می‌شود. این محلول را دردمای ۲۰- درجه منجمد می‌کنند. در اثر کاهش دما محلول‌ها دچار جدایی فازی شده و شکل‌گیری صورت می‌گیرد. در نهایت محلول‌های منجمد را در هیدروکسیدسدیم و اتانول قرار می‌دهند تا فرایند ژل شدن محلول‌ها انجام‌شود. در آخر نیز با انتقال این ژل‌ها به دستگاه دسیکاتور و خشک کردن آنها در دمای محیط، داربست مورد نظر به‌دست می‌آید. با این روش داربست جدید و متخلخل چیتوزان- ژلاتین- تری فسفات کلسیم برای کشت سلول‌های کندروسیت ساخته می‌شود[۱۴].

۶- روش حرارتی جداسازی فاز Thermally Induced Phase Separation (TIPS)

این روش نیزمانند روش قبل براساس جداسازی دو فاز است. در این فرآیند به حلال با نقطه ذوب پایین نیاز است[۱۵-۱۶] تا این حلال به سرعت تصعیدشود. برای مثال پلیمر PLA درحلال دی‌اگزان حل می‌شود، سپس برای ایجاد دو فاز به این محلول مقداری آب اضافه می‌کنند. در این حالت دو فاز تشکیل می‌شود، دریک فاز پلیمر به مقدار زیاد و در یک فاز پلیمر به مقدار کمتر وجود دارد. پس از آن دمای این مخلوط را به زیر دمای ذوب حلال می‌رسانند که منجر به تشکیل دو فاز جامد می‌شود. بعد از چند روز با خشک کردن آن در خلأ حلال تصعید می‌گردد و در نهایت داربست متخلخل حاصل می‌شود. این فن بر جداسازی و مخلوط نشدن فازها با کمک خواص ترمودینامیکی مبتنی است. در این روش منافذ ۱ تا ۱۰میکرومتراست که با یکدیگر ارتباط ندارند[۱۷]. باید گفت داربستی که از این روش به‌دست می‌آید دارای تخلخل بالای ۹۰درصد است که برای افزایش مورفولوژی اسفنجی شکل می‌توان به محلول پلیمری، سورفکتانت یا مولکول‌های فعال از لحاظ بیولوژیکی مانند آلکالین فسفاتاز اضافه کرد[۱۸].

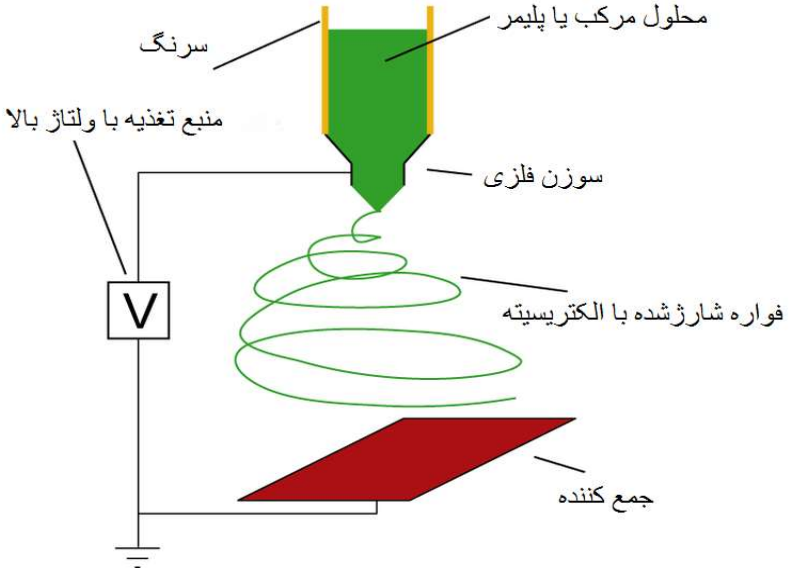
۷- قالب‌گیری گداز(Melt Moulding)

در این چرخه قالب تفلون را با پودر PLGA ومیکروسفرهای ژلاتین پرمی‌کنند. این میکروسفرها در اندازه‌های مشخص ساخته شده که بسته به کاربرد داربست هدف استفاده می‌شود. اندازه این میکروسفرها اندازه خلل و فرج داربست را تعیین می‌کند. پس از پر کردن قالب، دمای آن را افزایش می‌دهند در حالی که روی مخلوط فشار زیادی اعمال می‌کنند[۱۹]. با این روش ذرات PLGA در هم فرو می‌رود و به یکدیگر متصل می‌شود. پس ازآن، قالب تفلون را برداشته و داربست حاصل را در آب غوطه‌ور می‌کنندکه با این کار ذرات ژلاتین شسته شده و از داربست جدا می‌شود. در نهایت ساختار متخلخل PLGA به‌دست می‌آید که این داربست شکل قالب را

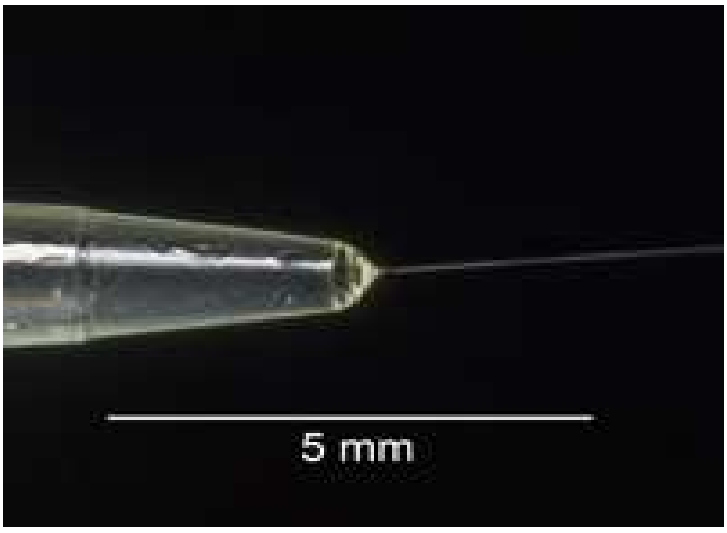
به خود می‌گیرد و می‌توان آن را در اندازه‌های مختلف به‌دست آورد[۲۰].

۸- الکتروریسی(Electrospinning)

روش ریسندگی الکتریکی (شکل ۴) پرکاربردترین روش ساخت داربست‌هاست. این روش بسیار ساده است به طوری که در سطح آزمایشگاه نیز می‌توان آن را انجام داد. در این روش از یک سرنگ، یک صفحه جمع‌کننده به همراه ولتاژ ۱۰تا۲۰ کیلوولت استفاده می‌شود. در این روش پلیمر به صورت محلول یا مذاب داخل سرنگ ریخته می‌شود. باید گفت در ریسندگی الکتریکی برای انتخاب نوع پلیمر محدویتی وجود ندارد و برای انواع پلیمرها به‌کار می‌رودو بدین ترتیب بسیار متنوع است. این تنوع به محققان کمک می‌کند تا بر اساس هدف مورد نظر خود از بستر مناسب را استفاده کنند. برای مثال در سلول‌های بنیادی روی نانو الیاف پلی‌اتر سولفون که با این روش تهیه شده، کارشده است[۲۱].



شکل۴. تصویر شماتیک از الکتروریسی[۲۲].



شکل۵. تصویری از سرنگ الکتروریسی در حالی که پلیمر از آن خارج می‌شود[۲۳].

با استفاده از نیروی گرانش، فشار مکانیکی سرنگ (شکل۵) و میدان الکتریکی با ولتاژ بالای پلیمر از سرنگ خارج می‌شود. سطح هر پلیمر به‌طور طبیعی دارای بار است در نتیجه قطب‌های این میدان الکتریکی درهر لحظه به سطح پلیمرمورد نظر دافعه یا جاذبه دارد. نیروی الکتریکی ایجاد شده بر کشش سطحی قطره محلول پلیمری غلبه می‌کند و پلیمر به حالت فواره نازکی از نوک سرنگ و نازل، خارج می‌شود. همزمان حلال نیز تبخیر می‌شود و پلیمر که به‌صورت نانوفیبر جامدی است از نازل به‌طور پیوسته خارج می‌شود. برای مثال پلیمری را تصور کنید که دارای بار مثبت است. در هر لحظه قطب نا هم نام، پلیمر را جذب و قطب هم‌نام آن را دفع می‌کند. پس در این حالت پلیمر به سمت قطب منفی می‌رود و روی صفحه جمع‌کننده قرار می‌گیرد وبا جابه‌جایی قطب‌ها با کمک ولتاژ به‌کار می‌رود این بار جای قطب منفی در سمت دیگر صفحه جمع‌کننده است. بنابراین ادامه نانورشته پلیمری به سمت دیگر حرکت کرده و ردیف دوم را روی صفحه جمع‌کننده به وجود می‌آورد. بنابراین پلیمر روی صفحه جمع‌کننده درحال جابه‌جایی بین دو قطب است. در این مسیر رفت و برگشت، الیاف‌ها روی هم تنیده می‌شوند. باید گفت این تنیدگی از نوع بافت پارچه نیست بلکه یک فیبر بلند و پیوسته روی خود فشرده شده است که در نهایت داربستی متخلخل بدست می‌آید. محققان با ایجاد تغییر درشدت جریان خروج محلول از سرنگ، فاصله صفحه جمع کننده تا سرنگ و یا مقدار ولتاژ(حتی تا ۳۰ کیلوولت) توانستند اندازه حفره‌ها را در این نوع داربست‌ها تغییر دهند[۱, ۲۴]. در این زمینه داربست جدیدی از نانوالیاف پلی‌کاپرولاکتون و پلی‌اترسولفون به همراه کلاژن برای تکثیر سلول‌های خونی ساخته می‌شود[۲۵].

منابع

1. Ma, P. and J. Elisseeff, Scaffolding in tissue engineering. 2005: CRC press.
2. Badrossamay, M.R., et al., Nanofiber assembly by rotary jet-spinning. Nano Lett, 2010. **10**(6): p. 2257-61.
3. Cima, L., et al., Tissue engineering by cell transplantation using degradable polymer substrates. Journal of biomechanical engineering, 1991. **113**: p. 143.
4. Mikos, A., et al., Preparation of poly (glycolic acid) bonded fiber structures for cell attachment and transplantation. Journal of biomedical materials research .۱۹۹۳ , :(۲)۲۷p. 183-189.
5. Kim, B. and D. Mooney, Engineering smooth muscle tissue with a predefined structure. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 1998. **41**(2): p. 322-332.
6. Mikos, A., et al., Preparation and characterization of poly (L-lactic acid) foams. Polymer, 1994. **35**(5): p. 1068-1077.
7. Mikos, A., et al., Biocompatible polymer membranes and methods of preparation of three dimensional membrane structures. 1996, Google Patents: USA.
8. Mikos, A., et al., Laminated three-dimensionalbiodegradable foams for use in tissue engineering. Biomaterials, 1993. **14**(5): p. 323-330.
9. Mooney, D., et al., Novel approach to fabricate porous sponges of poly (-lactic-co-glycolic acid) without the use of organic solvents. Biomaterials, 1996. **17**(14 :(p. 1417-1422.
10. Nam, Y., J. Yoon, and T. Park, A novel fabrication method of macroporous biodegradable polymer scaffolds using gas foaming salt as a porogen additive. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2000. **53**(1 :(p. 1-7.
11. Chung, H.J. and T.G. Park, Surface engineered and drug releasing pre-fabricated scaffolds for tissue engineering. Advanced drug delivery reviews, 2007. **59**(4-5): p. 249-262.
12. Yeng, L.L. Supercritical gas foaming technique for microporous PLGA foams. 2011; Available from: http://cheed.nus.edu.sg/~chewch/NEW/students_lee.htm.
13. Whang, K., et al., A novel method to fabricate bioabsorbable scaffolds. Polymer, 1995. **36**(4): p. 837-842.
14. Mohamadi, Y., et al., Design and fabrication of biodegradable porous chitosan/gelatin/tricalcium phosphate hybrid scaffolds for tissue engineering. Iranian Journal of Polymer Science and Technology, IJPST 2007(3): p. 297-309.
15. Nam, Y. and T. Park, Porous biodegradable polymeric scaffolds prepared by thermally induced phase separation. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 1999. **47**(1): p. 8-17.
16. Nam, Y. and T. Park, Biodegradable polymeric microcellular foams by modified thermally induced phase separation method. Biomaterials, 1999. **20**(19): p-۱۷۸۳ . .۱۷۹۰
17. Schugens, C., et al., Polylactide macroporous biodegradable implants for cell transplantation. II. Preparation of polylactide foams by liquid-liquid phase separation. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 1996. **30**(4): p. 449-461.
18. Lo, H., M. Ponticiello, and K. Leong, Fabrication of controlled release biodegradable foams by phase separation. Tissue Engineering, 1995. **1**(1): p. 15-28.

19. Thomson, R., et al., Fabrication of biodegradable polymer scaffolds to engineer trabecularbone. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 1996. **7**(1): p. 23-38.
20. Thompson, R., et al., Poly(a-hydroxy ester)/short fiber hydroxyapatite composite foams for orthopedic applications, in Polymers in Medicine and Pharmacy, A. Mikos, K. Leong ,and M. Yaszemski, Editors. 1995, Materials Research Society Symposium Proceedings: Pittsburgh. p. 25-30.
21. Shabani, I., et al., Improved infiltration of stem cells on electrospun nanofibers. Biochemical and biophysical research communications, 2009. **3** :(۱)۸۲p. 129-133.
22. Landcuo. Electrospinning setup. 2007; Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Electrospinning_setup.png.
23. Sattary, L. Electrospinning makes fibres from liquid. 2009; Available from: http://www.labnews.co.uk/news/electrospinning-makes-fibres-from-liquid/.
24. Ma, Z., et al., Potential of nanofiber matrix as tissue-engineering scaffolds. Tissue Engineering, 2005. 11(1-2): p. 101-109.
25. Kazemnejad, S., et al., Development of a novel three-dimensional biocompatible nanofibrous scaffold for the expansion and hepatogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells. Iranian Journal Of Biotechnology, 2007. 5(4): p. 201-211.

مراقبین سلامت مرسل

ارائه دهنده خدمات پزشکی و سلامتی به سالمندان

شرکت مراقبین سلامت مرسل با بهره گیری از تجارب و دانش اساتید دانشگاه علوم پزشکی تهران به ارائه خدمات و محصولات دانش بنیان در حوزه سلامت پرداخته و در این راستا کیفیت در ارائه خدمات و محصولات و رضایت مندی مشتریان را سرلوحه فعالیت های خود قرار داده است

- ارائه دهنده خدمات پزشکی و سلامتی به سالمندان
- آموزش نگهداری و مراقبت(جسمی و روانی) از سالمندان
- باشگاه شادی سالمندان
- خدمات پزشکی و پیراپزشکی در منزل

محصولات دانش بنیان سلامت:
تمرکز فعلی شرکت مراقبین سلامت مرسل
بر روی تولید پروتئینهای با کاربرد خوراکی و آزمایشگاهی می باشد

فروشگاه اینترنتی محصولات سلامت

حوزه تولید و عرضه محصول

حوزه آموزش و مشاوره

آدرس: تهران- سازمان برنامه- خیابان وحید شمالی- کوچه چهاردهم مرکزی- پلاک ۶- طبقه ۴

۰۹۱۰۹۰۴۳۷۸۱
۰۲۱-۴۴۱۳۳۰۵۲

telegram.me/morsalir
www.morsalco.com
info@morsalco.com

معرفی کوتاهی از کمپانی فایزر (Pfizer)

فاطمه جهان پیما[1]

مقدمه

کمپانی فایزر در سال ۱۸۴۹ توسط Charles Pfizer و Charles F. Erhart در شهر نیویورک با هدف تولید مواد شیمیایی ظریف(fine chemicals) ۲ تاسیس شد. کشف Terramycin (oxytetracycline) در سال ۱۹۵۰ این شرکت را به یک کمپانی دارویی پژوهش بنیان تبدیل کرد. این کمپانی در Warner–Lambert سال ۲۰۰۰ ، Pharmacia در سال ۲۰۰۳، و Wyeth در سال ۲۰۰۹ صاحب سرمایه شد.

در سال ۲۰۱۶ انتظار می‌رفت که کمپانی فایزر با Allergan plc ، طی معامله‌ای با سود ۱۶۰ میلیارد دلار، ادغام‌شود و "Pfizer plc" ایرلندی تاسیس گردد. این ادغام به دلیل قوانین جدید خزانه ایالات متحده علیه قانون نقل و انتقال مالیاتی[3] در اوریل ۲۰۱۶ لغو شد.

فایزر از ۹ بخش اصلی تشکیل شده است : مراقبت‌های اولیه، مراقبت‌های ویژه، سرطان شناسی، بازارهای نوظهور، محصولات دائمی، سلامت مصرف‌کننده،مواد مغذی، سلامت حیوانات و کپسوژل.

فایزر و دانشگاه Bar-Ilan در سال ۲۰۱۵ ، با هدف توسعه DNA nanotechnology در حوزه پزشکی اعلام مشارکت کردند.

تحقیق و توسعه

فعالیت‌های مربوط به تحقیق و توسعه در شرکت فایزر به دو گروه اصلی تقسیم می‌شود: گروه تحقیق و توسعه در حوزه درمان که بر کشف مولکول‌های کوچک تمرکز دارد و گروه تحقیق و توسعه زیست درمانی که بر روی تحقیقات مولکول‌های بزرگ از جمله واکسن‌ها متمرکز است. در سال ۲۰۰۷ فایزر ۸,۱ میلیارد دلار در زمینه تحقیق و توسعه سرمایه‌گذاری کرد که بزرگ‌ترین سرمایه‌گذاری R&D در صنعت دارو می‌باشد.

تسهیلات R&D فایزر در مکان‌های زیر ارائه می‌شود:

- ✓ Groton, Connecticut
- ✓ La Jolla, California (قریب به هزار کارمند بر داروهای سرطان کار می‌کنند)
- ✓ , CaliforniaSouth San Francisco
- ✓ , MassachusettsCambridge
- ✓ , MichiganKalamazoo
- ✓ , MissouriSt. Louis
- ✓ , United KingdomSandwich
- ✓ , United Kingdom.Cambridge

۱- کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پزشکی- دانشگاه تربیت مدرس

۲- مواد خالص شیمیایی که به‌صورت تجاری و به مقدار کم برای کاربردهای خاص تولید می‌شود

۳- نقل مکان از دفتر مرکزی شرکت یک شرکت به کشورهای مختلف با مالیات پایین‌تر است.

برخی از محصولات دارویی تولید شده توسط فایزر

Atorvastatin با نام تجاری لیپیتور: این دارو یک استاتین برای درمان‌هایپرکلسترولمیا می‌باشد. این دارو برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ تجاری شد. اگرچه این دارو پنجمین دارو از رده استاتین‌ها می‌باشد، آزمایشات بالینی نشان می‌دهد atorvastatin نسبت به سایر داروهای استاتین LDL-C را سریع‌تر کاهش می‌دهد.

Diflucan(fluconazole): اولین درمان خوراکی مو جود برای عفونت‌های قارچی. این دارو به عنوان مرحله اول درمان در عفونت کاندیدایی مهاجم تجویز می‌شود. و به صورت گسترده ای برای جلوگیری از عفونت‌های قارچی شدید در نوزادان نابالغ استفاده می‌شود. Fluconazole جزء لیست داروهای ضروری سازمان WHOمی‌باشد.

فایزر داروی ضد قارچ فایزر Fluconazole را به صورت رایگان برای سازمان‌های دولتی و غیردولتی در کشورهای در حال توسعه با شیوع بیش از ۱ درصد از ویروس HIV تامین می‌کند.

Prevnar: واکسنی جهت پیشگیری از عفونت‌های پنوموکوک تهاجمی می‌باشد. معرفی نوع اصلی ۷ والانی این واکسن در سال ۱۹۹۹ سبب کاهش ۷۵ درصد از شیوع عفونت‌های پنوموکوکی در بین کودکان زیر ۵ سال در ایالات متحده شد. نوع اصلاح شده این واکسن که ۱۳ واریان باکتری را پوشش می‌دهددر اوایل سال ۲۰۱۰ معرفی شد.

این کمپانی همچنین تعهد کرده است تا ۷۴۰ میلیون دوز واکسن انتی پنوموکوکی را با تخفیف به نوزادان و خردسالان در ۴۱ کشور در حال توسعه و عضو اتحادیه واکسیناسیون و ایمنی‌زایی ارائه دهد.

منبع: http://www.pfizer.com

نانوبادی‌ها به عنوان ابزاری جهت تشخیص و درمان بیماری‌ها

علیرضا فراست[1]

نانوبادی‌ها آنتی‌بادی‌هایی تک زنجیره (سنگین) هستند که با وزن مولکولی تقریبا kDa ۱۵ یک دهم آنتی‌بادی‌های معمولی می باشند. اندازه کوچک این مولکول‌ها باعث می‌شود تا ایمنی زایی آن‌ها کمتر از آنتی بادی‌های معمول باشند. این مولکول‌ها به شدت محلول و در شرایط نامطلوبpH و نیز دمای بالا فعال باقی می-مانند.دیگر ویژگی نانوبادی‌ها وجودCDR3 بلند است که آنها را قادر می‌سازد تا اپی‌توپ‌های مختلف را در آنتی‌ژن‌های سرطانی شناسایی کنند.به دلیل اینکه نانوبادی‌ها اندازه کوچکی دارند و به راحتی می‌توان آمینواسیدهای آن را تغییر داد پس به راحتی می‌توان گروه‌های شیمیایی واکنشگر را در نزدیکی پاراتوپ هستند را به حداقل‌رساند تا حساسیت شناسایی را در بیوسنسورها و کیت‌های تشخیصی به حداکثررساند. کاربرد دیگر نانوبادی‌ها را به وسیله پیوند شیمیایی به ذرات نانو طلا متصل می‌کند که این شیوه باعث تولید ذره‌ای هدفمند برای آنتی‌ژن مورد نظر می‌شود که این یک روش درمانی فتوترمال می‌باشد. به محض تاباندن نور لیزر باعث کشته شدن سلول‌های نزدیک خودش می‌شود. نانوبادی‌ها برای‌رساندن مواد به نقاط غیرقابل دسترس نیز استفاده می‌شود. مثلاً نانوبادی‌ها می‌توانند از سد خونی و مغزی عبور کنند و مواد (دارو، آنتی سنس RNA و ...) را به سلول‌های مغزی برسانند. با توجه به کاربرد گسترده این مولکول‌ها امید است در آینده نزدیک شاهد افزایش کاربردهای تجاری این مولکول‌ها باشیم.

کلمات کلیدی: نانوبادی، اپی‌توپ، فتوترمال

۱- دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی پزشکی ـ گروه بیوتکنولوژی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

فن نمایش فاژی

محمود گنجی[1]

چکیده

بیش از ۲۰ سال پیش دو دانشمند به نام‌های Cohler و Milstein فناوری قدرتمندی را برای تولید آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، با ادغام سلول‌های میلوما و سلول‌های طحال موش‌های ایمن با آنتی‌ژن معرفی کردند. ظهور این فن، امکان تولید حجم وسیعی از آنتی‌بادی‌ها و کاربرد آنها را در پژوهش‌های پزشکی، تشخیصی و درمانی فراهم کرد. با این حال از معایب این فن می‌توان به لزوم ایمونوژنیسیته آنتی‌ژن یا مولکول هدف آزمایش و در عین-حال غیرکشنده‌بودن آن برای حیوان تحت تزریق اشاره کرد. به علاوه آنتی‌بادی‌های تولید شده در این فن بنا به ضرورت حیوانی بوده و واکنش‌های ایمونولوژیک انسانی را در پی خواهد داشت. با این وجود در فن هیبریدوما، تنها اختصاصیت و تمایل آنتی‌بادی قابل بررسی است و بهینه نخواهد شد. لذا استفاده از فناوری‌های تکامل‌یافته‌تر ازجمله فنون نمایش پپتید/ آنتی‌بادی به منظور بهینه‌سازی ویژگی‌های آنتی‌بادی توصیه می‌گردد. روش‌های نمایش متعددی جهت انتخاب آنتی‌بادی با ویژگی مطلوب موجود است. این روش‌ها به دو دسته روش‌های سلول محور(مانند فاژنمایی و نمایش بر سطح سلول) و روش‌های بی‌نیاز از سلول (مانند ریبوزوم نمایی و mRNA نمایی) تقسیم می‌شود.فن نمایش‌فاژی از کاربردی‌ترین و عملی‌ترین روش ترکیبی برای تولید کتابخانه‌های پپتیدی به‌شمار می‌رود. این فن تاثیر بسزایی در اکتشافات ایمونولوژی، زیست شناسی سلولی و داروسازی دارد. در این مقاله هدف توضیح فن نمایش‌فاژی است.

این فن توسط آقایان گئورگ اسمیت و والری در سال ۱۹۸۵ ارائه شد که گئورگ اسمیت فعالیت‌های بسیاری در مباحث ساختار آنتی‌بادی و چگونگی تکامل آن، فاژهای رشته‌ای و بیولوژی آن انجام داده است. علاقه‌مندی این فرد به بحث فاژهای رشته‌ای، به ارائه فن نمایش فاژی منجر شد. آقای والری نیز با استفاده از فن نمایش فاژی فعالیت‌های بسیاری در زمینه تولید واکسن و داروها انجام داده است. اساس این فن بر این امر استوار است که فاژهای خطی می‌توانند پپتیدهای کوچک را به عنوان بخشی از پروتئین‌های سطحی خود بیان نمایند و به نوعی بر مبنای ارتباط فیزیکی میان فنوتیپ و ژنوتیپ فاژ می‌باشند(۱).

۱- ارشد بیوتکنولوژِی پزشکی- دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

وکتورهای نمایش فاژی

فاژها، ویروس‌هایی هستند که سلول‌های باکتریایی را آلوده می‌کنند در حالی که بسیاری از وکتورهای مورد استفاده در تحقیقات DNA نوترکیب، فاژهایی هستند که می‌توانند DNA سلول‌های باکتریایی را آلوده کنند. یکی از ویژگی‌های این وکتورهای فاژی، سازگاری آنها با قطعات DNA، اعم از انسانی و یا نوع سنتتیک است(۱).

براساس بررسی‌هایی که اخیراًانجام گرفته، مشخص شده که قطعات پروتئینی در سطح ویروس‌های آلوده‌کننده باکتریایی قابل نمایش است. از این ایده امروزه برای کلونینگ قطعات ژنومی آنتی‌بادی به داخل ژنوم پروتئین‌های سطحی ویروس‌ها استفاده می‌گردد که از آن به‌عنوان روش‌هایDisplay نام برده می‌شود. این روش‌ها بعداً گسترش یافت که امروزه تعدادی از این فنون تحت عنوان(Bacterial Display ،Phage Display - Ribosomal Display - Mammalian cell Display) شناخته می‌شوند.

در میان روش‌های مذکور، روش نمایش فاژی **(Phage Display)** از اهمیت بسیاری برخوردار است. نمایش فاژی، روشی برای بررسی برهمکنش پروتئین با پروتئین، پروتئین با پپتید و پروتئین با DNA است که در آن با استفاده از باکتریوفاژها Bacteriophage بین پروتئین و اطلاعات ژنتیکی آن ارتباط برقرار می‌کنند. سپس برای این فن نمایش پروتئین‌هایی مثل آنتی‌بادی گسترش یافت. در این فن وجود رابطه بین ژنوتیپ و فنوتیپ امکان غربالگری(Screening)کتابخانه‌های بزرگ پروتئینی را به‌منظور پیدا کردن و تکثیر یک پروتئین خاص در شرایط آزمایشگاهی فراهم می‌کند(۲).

وکتورهای بیانی اعم از وکتورهای نمایش فاژی، در مقایسه با وکتورهای معمولی دارای ویژگی‌هایی هستند.به‌طور مثال DNA خارجی می‌تواند به عنوان یک پروتئین بیان شود. به عبارت دیگر سیستم ماشینی سلول میزبان(***E.Coli***) پروتئینی را سنتز می‌کند که سکانس امینواسیدی آن به وسیله سکانس نوکلئوتیدی قرارگرفته در ژنوم تعیین می‌شود. زمانی که از هیبرید پروتئین فیوژن صحبت می‌شود، منظور سکانس آمینواسیدی خارجی است که به صورت ژنتیکی به سکانس آمینواسیدی پروتئین‌های پوششی متصل می گردد و این چنین است که یک پپتید خارجی، در سطح خارجی اصطلاح به نمایش گذاشته می‌شود(۱).

منظور از کتابخانه نمایش فاژی، عبارت است ازترکیب هتروژن از کلون‌های فاژی که هرکدام حامل سکانس نوکلئوتیدی متفاوت و در نتیجه آن ارائه‌دهنده پپتیدهای متفاوت در سطح خود می‌باشند که کتابخانه‌های حاصل از فن نمایش فاژی، قابلیت ارائه 10^{10} پپتید مختلف را دارد(۳).

هرکدام از این پپتیدها می‌توانند مورد همانندسازی قرار گیرند. زمانیکه باکتری به عنوان سلول میزبان توسط فاژها آلوده شود، دیگر پپتیدها در فن نمایش فاژی به دوعامل کلیدی replicability و mutability**جهت تکامل شیمیایی**، خود نیاز دارند(۱).

انواع وکتورها در فن نمایش فاژی عبارت‌اند از:

فاژهای خطی (Filamentous)، فاژ T4، فاژT7 لامبدا و فاژمیدها

این وکتورها هرکدام کاربردهایی دارند که نسبت به همدیگر مزایا و معایبی دارند.

فاژهای خطی(Filamentous)

فاژهای خطی به کار رفته در این فن عبارت‌اند از: fd، fl، M13 و ft که در ساختمان خود دارای چندین پروتئین سطحی هستند که شامل پروتئینVIII که در بدنه فاژ قرار دارد و تعداد آن بسیار زیاد است، پروتئین‌های III و VI که در یک سر ذره فاژی به تعداد ۵ نسخه قرار می‌گیرند و پروتئین‌هایی که در

سر دیگر فاژ به همان تعداد ۵ نسخه وجود دارد که معروف‌ترین و کاربردی‌ترین آنها M13 می باشد می‌توان به وسیله این نوع وکتور خطی نمایش فاژی، بسیاری از پروتئین‌ها و پپتیدها را از طریق هر پنج پروتئین پوششی موجود در آنها (pIII,pVIII,pVII,pIX,pVI) به شکل فیوژن از دوسر C-ترمینال و N-ترمینال به نمایش گذاشت. علی‌رغم اینکه این نوع فاژ خطی توان نمایش بسیاری از پپتیدها را دارد اما به جهت اینکه به طور معمول در ناحیه ′۳ mRNA رونویسی شده، کدون پایان موجود است بیان cDNA با مشکل فقدان کدون پایان،مواجه می‌باشد. در نتیجه از فاژ خطی M13 نمی‌توان برای بیان آنها استفاده نمود(۳).

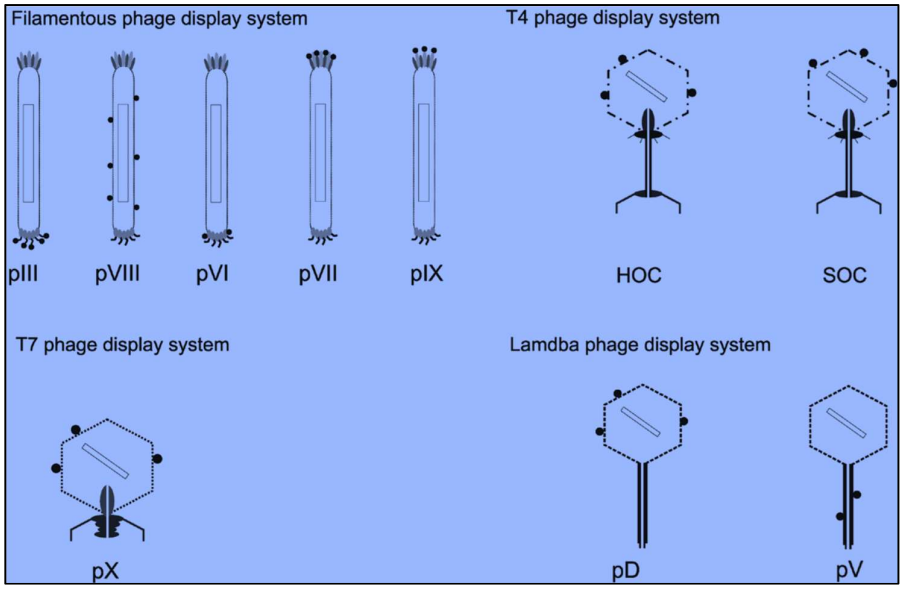
فاژ T7

کاربرد فاژ T7 به عنوان جایگزین برای M13 می باشد که به علت قوی بودن و پایداری آن در شرایط نامناسب، می تواند بسیار کاربردی باشد. این نوع از فاژ خطی، توانمندی به نمایش گذاشتن پروتئین‌های کوچک با کمتر از ۵۰ رزیدو، به تعداد بالا و پروتئین‌های بزرگ را در تعداد متوسط دارد. از دیگر مزیت‌های این نوع فاژ خطی نسبت به M13 می توان به عدم دخالت کپسید در انتقال فاژ به سلول میزبان اشاره نمود.

فاژ T4

نوع دیگری از فاژهای خطی ، فاژ T4 می باشد که از مزیت‌های این نوع فاژ می توان به توانمندی آن در بیان cDNA اشاره نمود این فاژ می تواند پروتئین‌های بزرگ را به تعداد بالا به نمایش بگذارد و دلیل اینکه در بیان cDNA از بقیه فاژها سبقت گرفته است این است که می تواند در ناحیه C-ترمینال وN-ترمینال کدون پایان قرار دهد.

اما فاژ لامبدا کاربرد در به نمایش گذاشتن پروتئین و پپتیدها در مقیاس‌های وسیع دارد به طوریکه قادر به نمایش ۴۰۵ نسخه از پروتئین در سر N-ترمینال و یا C-ترمینال PD و تعداد ۶ نسخه پپتید در سر C-ترمینال دم PV می باشد. از طرفی این نوع از فاژ نیازی به انتقال به سلول میزبان ندارد(۳)(۴).



شکل(۱)- تصویر شماتیک از سیستم‌های نمایش فاژی

نسل اخیر آنتی‌بادی‌های مونوکلونال که در فاز بالینی هستند عموماً از موش‌های ترانس‌ژنیک و یا فن نمایش فاژی مشتق شده‌اند که به اشکال scFv و Fab عرضه می‌شوند.

قطعات کوچک scFv اشکال زیبایی از آنتی‌بادی‌های نوترکیب می‌باشند که به خوبی در قسمت ریشه‌ای فاژ نمایان می‌شوند به‌گونه‌ای که فرمی ایده‌آل برای مهندسی آنتی‌بادی‌ها هستند.

در سال‌های اخیر ابزارهای ژنتیک و بیولوژی مولکولی از قبیل وکتورها و کتابخانه‌های فاژی برای ساخت آنتی‌بادی‌های نوترکیب علیه دامنه وسیعی از آنتی‌ژن‌ها در کنار فناوری‌هایی نظیر هیبریدوما توسعه یافته است(۵).

اگر از وکتور فاژمیدی استفاده‌شود ذرات فاژی تا زمانی که باکتری E.coli با فاژ کمکی آلوده نشود از باکتری آزاد نخواهند شد. در این میان فاژ کمکی باعث بسته‌بندی DNA فاژمیدی با پروتئین‌های پوششی می‌شود. با قرار دادن تعداد زیادی از قطعاتDNAدر ژن‌هایIIIیاVIIIمی‌توان کتابخانه‌ای ایجاد کرد که از آن پروتئین‌های مورد نظر قابل جداسازی خواهند بود.

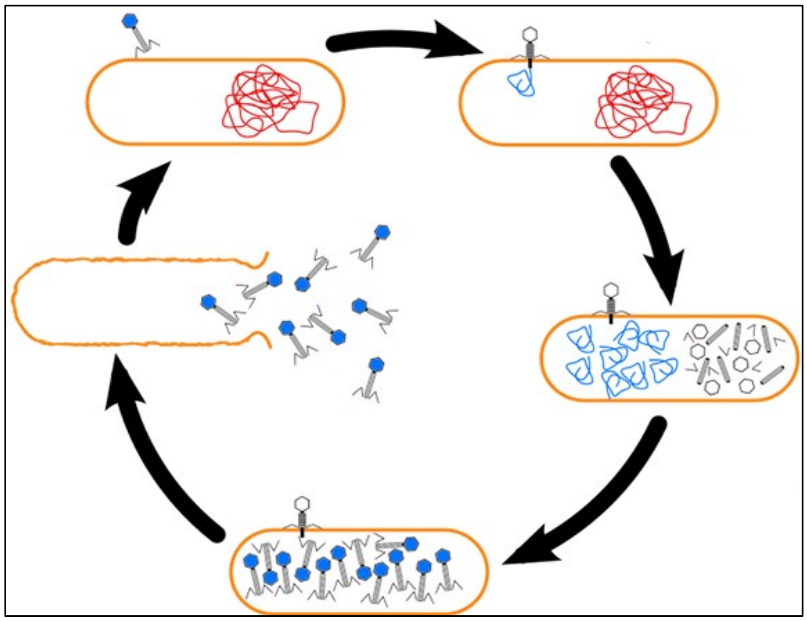
حامل‌های فاژمیدی تنها دارای منشا همانندسازی باکتریوفاژ خطی و فاقد ژن‌های لازم برای تکثیر و بسته‌بندی ذرات فاژ هستند. بنابراین، برای غنی‌سازی و انتخاب کتابخانه فاژمیدی به فاژ کمکی نیاز است. فاژکمکی تکثیر وبسته‌بندی را می‌شود و سبب رهایی فاژمید بصورت فاژ کامل از باکتری می‌گردد. فاژهای کمکی زیادی موجود است که همه آنها جهش‌هایی دارند که از کارایی آنها را برای بسته‌بندی و رها شدن از باکتری‌ها می‌کاهد. M13K07 یکی از شایع‌ترین این فاژهای کمکی است که در منشا همانندسازی آن جهشی ایجاد شده تا تولید و تکثیر این فاژکمکی با کارایی کمتر انجام شود. همچنین M13KO7 مقاوم به کانامایسین است و این مقاومت را به باکتری حامل ناقل هم منتقل می‌کند، بنابراین انتخاب باکتری آلوده به فاژ کمکی و ناقل فاژمیدی آسان‌تر خواهد بود(۶)(۷).

چگونگی آلوده کردن باکتری‌ها توسط فاژ(۲)(۶)

آلوده شدن فاژ با برهمکنش دومینN2با پیلی F باکتری شروع می‌شود، تماس این دو با هم باعث رها کردن دومین N1 می‌شود که بعد از آن، این دومین به پروتئینTolA موجود در سطح باکتری متصل شده و طبق مراحلی ناشناخته ژنوم فاژ وارد باکتری می‌شود (شکل ۴)

بعد از اینکه ژنوم فاژ وارد باکتری شد، به فرم دو رشته‌ای تبدیل می‌شود و پروتئین‌های خودش را ترجمه می‌کند. یکی از این پروتئین‌ها، پروتئین ۵ است که روی تمام ژنوم تک‌رشته‌ای فاژ به غیر از بخشی به نام PS یا سیگنال بسته‌بندی (Packaging Signal) را می‌پوشاند. این سیگنال در خروج فاژ از باکتری نقش دارد. به طور خلاصه خارج شدن فاژ از باکتری شامل مراحل زیر است:

- ✓ مرحله پیش‌آغازی(Preinitiation): در این مرحله جایگاه بسته‌بندی در سطح باکتری تشکیل می‌شوند. پروتئین‌های ۱، ۱۱ و ۴ در این ساختار نقش دارند (شکل ۴).
- ✓ مرحله شروع (Initiation): این مرحله با قرار گرفتن پروتئین ۷، ۹ و ژنوم تک‌رشته‌ای فاژ آغاز می‌شود. در این حالت پروتئین‌های ۷ و ۹ باPS که از یک طرف کمپلکس DNA+PVبیرون زده برهمکنش کرده و باعث آغاز این مرحله می‌شود.
- ✓ مرحله طویل‌سازی (Elongation): از جایگزینی متوالی پروتئین‌های ۸ با ۵ تشکیل شده است.
- ✓ مرحله پیش‌خاتمه(Pretermination): که در آن کمپلکس پروتئین‌های ۳ و ۶ در انتهای فاژ قرار می‌گیرند.



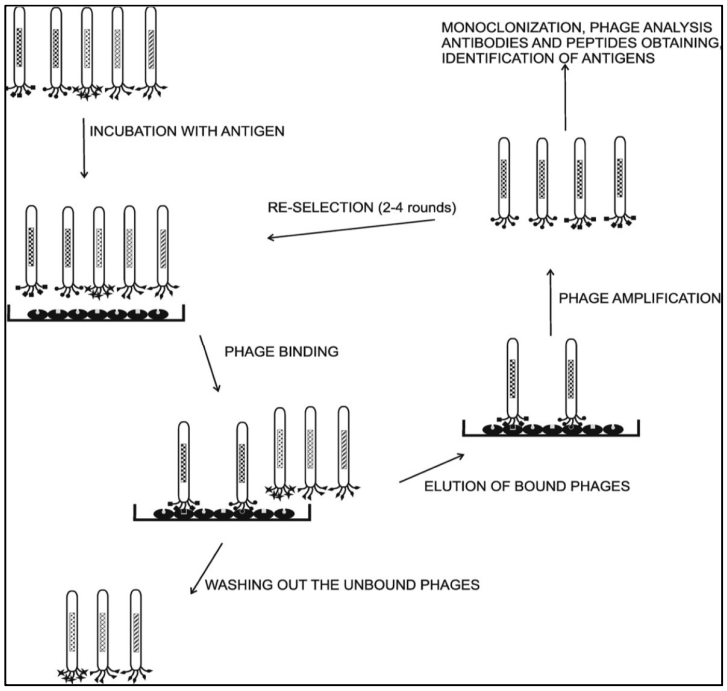
شکل(۲)- ساختار شماتیک جایگاه بسته‌بندی فاژ در سطح باکتری

- ✓ مرحله خاتمه(Termination): که طی آن ساختار فضایی کمپلکس پروتئین‌های ۳ و ۶ تغییر کرده و به رها کردن فاژ از باکتری کمک می‌کند.

بیوپنینگ (biopanning)

پروتئین‌ها و دومین‌های پروتئینی بسیاری بر سطح فاژ نمایش داده می‌شوند. در بیشتر این موارد پروتئین نمایش داده شده بر سطح فاژ توانایی اتصال یا آنزیمی خود را حفظ می‌کند. این نوع نمایش برای جدا کردن آنتی‌بادی‌های نوترکیب با تمایل بالا و تکامل جهت‌دار پروتئین‌ها کاربرد دارد. نشان دادن پروتئین‌ها بر روی سطح فاژ یک روش مطمئن برای انتخاب ژن‌های کم‌یابی است که کدکننده پروتئین‌ها با فعالیت اتصالی هستند. این فن می‌تواند برای نشان دادن مولکول‌های آنتی‌بادی منوکلونال نیز استفاده شود. مراحل این فن در اصل تقلیدی از سیستم ایمنی هومورال بدن است. در مجموع، به‌نظر می‌رسد با گسترش این فن بتوان چالش‌هایی را که در رابطه با درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان وجود دارد، کاهش داد.

با ثابت کردن DNA یا پروتئین‌های هدف روی سطح چاهک، فاژهایی که پروتئین نمایش داده شده روی آن با پروتئین ثابت شده روی سطح چاهک توانایی اتصال داشته باشند، باقی می‌مانند، در حالی که سایر فاژها با شستشو حذف خواهند شد. فاژهای باقی‌مانده را می‌توان استخراج و پس از آلوده نمودن باکتری آنها را تکثیر کرد تا ترکیبی غنی شده از فاژهای مرتبط به‌دست آید. با تکرار این چرخه که panning نامیده می‌شود، می‌توان نمونه اصلی را باحذف مواد نامطلوب بیش از پیش غنی نمود. فاژهایی که در مرحله آخر panning جدا می‌شوند برای تکثیر وارد باکتری می‌شوند و فاژهای تکثیریافته برای غربالگری استفاده می‌شوند. غربالگری نیز به منظور جدا کردن کلون‌های اختصاصی‌تر از میان فازهای غنی‌شده انجام می‌شود. به منظور غربالگری از پلیت‌های الایزا کوت شده با آنتی‌ژن اختصاصی استفاده می‌شود(۳).



شکل(۳)- تصویری شماتیک از بیوپنینگ

فهرست مراجع

1. Smith GP, Petrenko V a. Phage Display. Chem Rev [Internet]. 1997;97(96):391–410. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12538914
2. Roncolato EC, Campos LB, Pessenda G, Costa E Silva L, Furtado GP, Barbosa JE. Phage display as a novel promising antivenom therapy: A review. Toxicon. 2015;93(November):79–84.
3. Bazan J, Całkosiński I, Gamian A. Phage displaya powerful technique for immunotherapy. 2012;(December):1817–28.
4. Bazan J, Całkosiñski I, Gamian A. Phage displaya powerful technique for immunotherapy: 1. Introduction and potential of therapeutic applications. Hum Vaccines Immunother. 2012;8(12):1817–28.
5. Petropoulos K, Grote M, Haas AK, Klein C, Schaefer W, Brinkmann U. Antibody Methods and Protocols. Methods Mol Biol [Internet]. 2012;901:247. Available from: http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-1-61779-931-0
6. Chung WJ, Lee DY, Yoo SY. Chemical modulation of m13 bacteriophage and its functional opportunities for nanomedicine. Int J Nanomedicine. 2014;9(1):5825–36.
7. Liu JKH. The history of monoclonal antibody development - Progress, remaining challenges and future innovations. Ann Med Surg [Internet]. 2014;3(4):113–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2014.09.001

مصاحبه با جناب آقای احسان جان زمین ، عضو بخش توسعه بازار شرکت سلول بافت‌زیست و مدیرعامل شرکت سلول بافت آزما

مصاحبه کنندگان: علیرضا فراست[1] فاطمه جهان پیما[2]

لطفاً ضمن معرفی خود به طور مختصر شرکت دانش بنیان سلول بافت زیست (سبز) را معرفی نمایید.

بنده فارغ التحصیل رشته خون‌شناسی در مقطع کارشناسی ارشد از دانشگاه تربیت مدرس و عضوی از شرکت دانش‌بنیان سلول بافت‌زیست (سبز) هستم. این شرکت در سال ۱۳۸۶ توسط تعدادی از فارغ‌التحصیلان گروه‌های مختلف دانشگاه تربیت مدرس از جمله گروه بیوتکنولوژِی پزشکی و گروه هماتولوژی و در ابتدا با نیت ارائه خدمات علمی به صورت کارگاه‌های آموزشی راه‌اندازی شد و به عنوان شرکت همکار با وزارت علوم و بهداشت در بعد آموزش دانشجویان by research مقاطع دکتری به فعالیت پرداخت. شرکت سبز در ابتدا با ارائه توانمندی‌های اولیه از سوی موسسان شرکت پایه‌گذاری شد و در ادامه با هدف جذب افراد با توانمندی‌های دیگر و گسترش زمینه‌های کاری به صورت شرکت‌های اقماری زیرمجموعه شرکت مادر به فعالیت پرداخت.

شرکت سبز در حال حاضر در چه زمینه‌هایی به می‌کند؟

شرکت سبز در چند زمینه فعالیت دارد: ۱- بعد پژوهشی و انجام پروژه‌های مشترک با دانشگاه‌ها به خصوص در حوزه سلول‌های بنیادی: ما یکی از شرکت‌های پیشکسوت در ستاد سلول‌های بنیادی معاونت ریاست جمهوری هستیم و در شرکت فضای آزمایشگاهی کوچکی جهت انجام پروژه‌های مشترک داریم. بخش دیگری از این پروژه‌ها در مراکز دانشگاهی و تحقیقاتی انجام می‌شود. ۲- بعد دیگر بحث‌های تحقیقاتی به طور مستقل در زمینه سلول‌های بنیادی و سلول درمانی و کارآزمایی‌های بالینی مربوط به آن در چند بیماری مختلف می‌باشد. این کار از طریق همکاری با مراکز تحقیقاتی انجام می‌شود. ۳- نگارش دستورالعمل‌های مورد تایید وزارت بهداشت مرتبط با سلول درمانی با همکاری موسسه رویان و دیگر شرکت‌های دانش بنیان که اکنون برای افراد فعال در این زمینه قابل استفاده می‌باشد. ۴- بعد دیگری که شرکت در حال حاضر بدان می‌پردازد،تولید محصولات تجاری دانش بنیان از جمله محصولات بیولوژیک با عنوان bioimplant می باشد. اگر محصولی خارج از محدوده شرکت سبز طراحی شده باشد و گروه یا فرد قابلیت تجاری سازی آن را نداشته باشد، شرکت سبز به عنوان یک شرکت مادر آنها را حمایت می‌کند و با قرارداد همکاری می‌بندد.

۱- دانشجوی دوره دکتری تخصصی زیست‌فناوری پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست فناوری پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

آیا شرکت سبز از توانمندی‌های فارغ التحصیلان رشته‌های غیرزیستی نیز بهره می‌گیرد؟

شرکت سبز با بهره‌گیری از توانمندی‌های فارغ‌التحصیلان متخصص در زمینه‌های مهندسی تشکیل شده که در کنار متخصصان بیولوژی سیستم‌های بین‌رشته‌ای ایجاد می‌کنند تولید دستگاه‌هایی همچون Gel Doc ، Western Imaging و دیگر دستگاه‌های ساده آزمایشگاهی را آغاز کرده است در حال حاضر ما مدعی طراحی بیوراکتور کشت سلولی در سطح تحقیقاتی و طبق دستور و مشخصات مورد دلخواه *مشتری و همچنین دستگاه الکتروریسی مورد استفاده در مهندسی بافت هستیم. ما همچنین با بهره‌گیری از تخصص افراد در زمینه نرم‌افزار و کامپیوتر، نرم‌افزارهای* تحلیل چرخه رفتاری حیوان در مدل‌های حیوانی و نرم‌افزار کاریوتیپ که نسبت به مشابه‌های خارجی قیمت مناسب و عملکرد خوبی دارد طراحی کردیم.

لطفا کمی در رابطه با اولین شرکت اقماری شرکت سبز با عنوان سلول بافت آزما توضیح بفرمایید.

شرکت سبز برای توسعه خود و کمک به دانشجویان و به‌کارگیری آنان ، اولین شرکت اقماری سلول بافت آزما را تاسیس کرد. فعالیت اولیه این شرکت ارائه دانش و تجربه کسب شده طی سال‌های متمادی در زمینه فلوسایتومتری، به طالبان این خدمت بود. لذا مرکزی را تاسیس کردیم که هم در بعد آموزشی و هم پژوهشی خدمات قابل اعتمادی را به دانشجویان، اعضای هیئت علمی و غیره ارائه دهد. ما اعتقاد داریم در صورت حمایت مراجع ذی‌ربط به جای تجهیز هر آزمایشگاه یا دانشگاه به تجهیزات آنالیز سلول و صرف بودجه‌های کلانو به دلیل گسترده بودن دانش فنی این فن که سبب هدررفت بودجه صرف شده می‌شود، می توان با متمرکز کردن این هزینه‌ها و تجهیز مراکز تخصصی همچون شرکت سلول بافت آزما و سایر شرکت‌های فعال در این زمینه، تمامی خدمات مربوط به آنالیز سلول را ارائه کرد. چرا که برخی از دستگاه‌های مربوط به آنالیز سلولی هزینه‌ای بالغ بر یک میلیارد تومان دارند.

هدف نهایی ما این است که مرکزی ایجاد کنیم که علاوه بر خدمات علمی، خدمات آموزشی نیز ارائه دهد. در کشورهای پیشرفته گروه‌های آموزشی وجود دارد که در آن‌هافنون به صورت بسیار جزئی آموزش داده می شوند. در دانشگاه یورک انگلیس رشته ای با عنوان Biology Technology وجود دارد که افراد با تحصیل آن با فن‌های روز دنیا آشنا می شوند و در آینده می توانند در مراکز تحقیقاتی و کمپانی‌های مرتبط به کار گرفته شوند.

وجود این شرکت‌هایی چگونه سبب تسهیل در اجرای پروژه‌های دانشجویی می گردد؟

عموماً داده‌های دانشجویان در مقالات به علت خطای زیربنایی در طراحی کار، توسط داوران مردود اعلام می‌شود.اما در صورتی که از ابتدا با حمایت و هدایت یک تیم تخصصی عمل‌شود از بروز چنین مشکلی در انتهای کار پیش‌گیری می‌شود. شرکت سلول بافت آزما به صورت کارگاه‌های گروهی و خصوصی به آموزش افراد می‌پردازد که افراد،بالاخص دانشجویان مشغول بتحصیل در خارج از کشور را نیز به صورت برخط، به لحاظ علمی، پشتیبانی و هدایت می‌کند.

چه پیشنهادهایی به مسئولین برای کمک به شرکت‌های دانش بنیان نوپا دارید؟

بسیاری از شرکت‌های دانش بنیان به تجهیزات گران نیاز دارند، تجهیز کردن آن‌ها سبب می‌شودکه دانش فنی یا محصول آنها خیلی سریع‌تر و با دانش فنی بیشتر وارد بازارشود. پیشنهاد من این است که این

شرکت‌هادستگاه‌هایشان را از تجهیزات سوخته و فاقد کاربرد در مراکز آموزشی تامین کنند. اگر نمی توانند وام‌هایی با سود پایین به آنها اختصاص دهند، می‌توانند بسیاری از دستگاه‌های بدون استفاده در دانشگاه‌ها را به صورت اسقاط به فروش برسانند. لذا شرکت‌های دانش بنیان وابسته به دانشگاه‌ها می توانند از طریق همان مراکز تجهیز شوند. گاهی در برخی از مراکز همچون دانشگاه تربیت مدرس به شرکت‌های دانش‌بنیانی که هیئت مدیره آنها از اعضای هیئت علمی آن مرکز هستند محلی جهت شروع کار شرکت و تسهیلات ارائه می‌شود، در صورتیکه باید این تسهیلات به افرادی که به صورت مستقل عمل می‌کنند نیز اختصاص یابد. برای تامین نیروی انسانی این شرکت‌ها نیز می‌توان به نوعی به جای اعطای امریه جهت فعالیت فرد سرباز با مدرک دکتری در مراکز دولتی نامرتبط با تخصص فرد، از این نیروی انسانی این شرکت‌های دانش بنیان را فراهم کرد. بدین‌ترتیب فرد می تواند با ارائه دانش فنی خود به آن شرکت در آن شرکت استخدام‌شود.

در آخر توصیه دیگری که به دانشگاه‌ها دارم این است که وقتی شرکت‌های دانش بنیان متشکل از فارغ‌التحصیلان دانشگاه وجود دارند، بهتر است از خدمات آنها استفاده کنیم و تولیدات شرکت را وارد چرخه مصرفی دانشگاه‌ها و مراکز آموزشی کنیم حتی اگر کیفیت آن با نمونه خارجی برابری نکند، چرا که اگر مصرف‌کننده نباشیم، متوجه ضعف‌های آن نخواهیم شد و بهتر است به جای ارتباط با شرکت‌های واسطه و مرتبط با شرکت‌های خارجی، برای کاهش خروج ارز از کشور این خدمات از شرکت‌های دانش بنیان گرفته‌شود.

با سپاس فراوان از جنابعالی جهت وقتی که به مخاطبان نشریه ما اختصاص دادید و با آرزوی سلامتی و موفقیت روز افزون برای شما.

ویراش ژنوم با کمک نوکلئازهای مهندسی شده (GEEN)

مجید عسگری[1]

چکیده

به علت خصوصیات آنزیم‌هایی که آثار محدود دارند، در برش توالی‌های اسید نوکلئوتیدی می‌توان از این آنزیم‌ها به منظور ویرایش توالی‌های ژنی استفاده کرد، ولیکن استفاده از این آنزیم‌ها در بیشتر موارد امکان‌پذیر نمی‌باشد. این امر به این علت است که توالی‌های مورد شناسایی آنها در اغلب موارد توالی‌های ۴-۸ نوکلئوتیدی هستند که در سرتاسر ژنوم تکرار شده اند (مثلا آنزیم BamH I توانایی برش در ۱۷۰۰۰ ناحیه از ژنوم را دارد). طی سالیان اخیر تلاش‌های فراوانی در علم بیوتکنولوژی صرف شده تا بتوان آنزیم‌های مهندسی شده‌ای تهیه کرد کهتا به کمک آنها نبودن هر ناحیه‌ای از ژنوم را هدف قرار داد. در اواسط دهه هشتاد میلادی فعالیت‌ها در راستای ژن درمانی به شکلی بود که از نوترکیبی همولوگ و هدف‌گیری ژنومی به منظور حذف یا جایگزینی ژن معیوب استفاده می‌کردند. متاسفانه این فعالیت‌ها کارایی پایینی (۱۰^۶)داشت. بعد از این دوره محققان متوجه این موضوع شدند که به منظور افزایش اثربخشی و نیز امکان دستکاری اختصاصی نیاز به برش در هر دو رشته DNA نیاز است. این امر باعث افزایش نرخ نوترکیبی و نیز افزایش شانس انجام تغییرات ژنتیکی می‌گردد.

مجموعه فعالیت‌هایی که در ابتدای دهه ۹۰ انجام شد عبارت بود از ایجاد برش‌های دو رشته منتهی به شکل تصادفی که چندان موثر واقع نگردید. در عصر حاضر ویرایش ژنوم با کمک فناوری‌هایی چون دومین‌های انگشت روی (ZFNs)، TALENs و CRISPR/Cas9انجام می‌شود. به‌طورکلی به این سیستم قیچی‌های مولکولی می‌گویند.

تمامی فناوری‌های فوق دو جزء اصلی دارند:

۱. جزء شناسایی‌کننده ساختار DNA جهت اتصال،

۲. جزء آنزیمی به منظور برش در ناحیه مورد نظر.

ویرایش ژنومی به کمک نوکلئازهای مهندسی شده، روشی در مهندسی ژنتیک است که برای به منظور اضافه کردن، جابجایی یا حذف قطعات DNA با کمک آنزیم‌های نوکلئازی مهندسی شده،استفاده می‌شود. به‌طورکلی از قیچی‌های مولکولی که در ادامه شرح داده خواهند شد در اکثر موارد زیر استفاده می‌گردد:

۱. اصلاح ژن (Gene correction)،

۲. Gene Knock in،

۳. Gene Knock out،

۴. Gene Knock down،

۵. القای Indel.

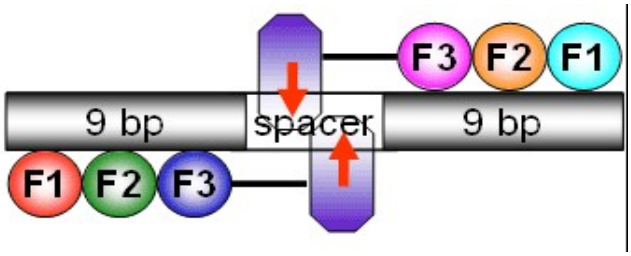
۱- دانشجوی دکترای بیوتکنولوژی پزشکی- انستیتو پاستور

دومین‌های انگشت‌روی

تمامی ترکیباتی که به DNA متصل می‌شوند دارای دومین‌های اختصاصی است که به آنها DNA binding domain گفته می‌شود. یکی از شایع‌ترین این دومین‌ها، دومین پروتئینی انگشت روی می‌باشد. این دومین به دو فرم دیده می‌شود : ۱- C2H2 (هیستیدین-سیستئین) و ۲- C4 (سیستئین) که در میان این اسیدها آمینه یک مولکول روی (Zn2+) قرار گرفته است (بسیاری از عوامل رونویسی دارای ساختار انگشت روی هستند). اساس کار انگشت‌های‌روی بدین‌گونه است که ساختار آلفا هلیکس آنها با شکاف بزرگ DNA وارد واکنش می‌شود. نحوه شناسایی بدین‌ترتیب است که هر ۳ نوکلئوتید در ساختار DNA توسط یک انگشت روی شناسایی می گردد.

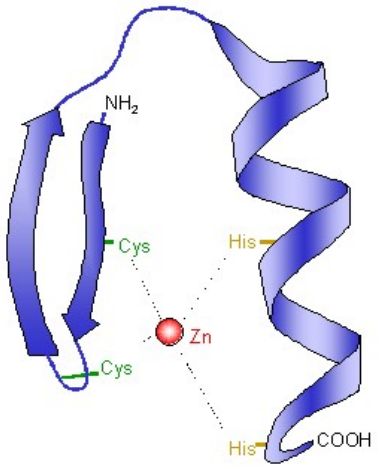
ساختار انگشت روی به منظور استفاده درویرایش ژنوم شامل:

۱.توالی شناسایی‌کننده ساختار هدف بر روی DNA: بدین منظور با کمک مهندسی ژنتیک



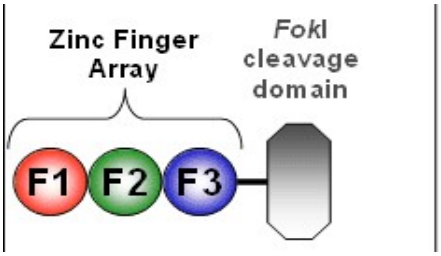
باید توجه داشت برای اینکه بتوان برش را در هر دو رشته القا کرد نیاز به دو سازه انگشت روی در دو جهت معکوس می‌باشد تا بتوان برش را در ناحیه مورد نظر بر روی هر دو رشته انجام داد. این امر باعث می‌شود که توالی ۱۸ نوکلئوتیدی خاص که در ژنوم تنها یکبار تکرار شده مورد شناسایی قرار گیرد و برش بخورد.

یک دومین انگشت روی از ۲۸ اسید آمینه تشکیل شده است که با تشکیل ساختار آلفا هلیکس با ساختار DNA در شکاف بزرگ آن وارد واکنش می‌شود.



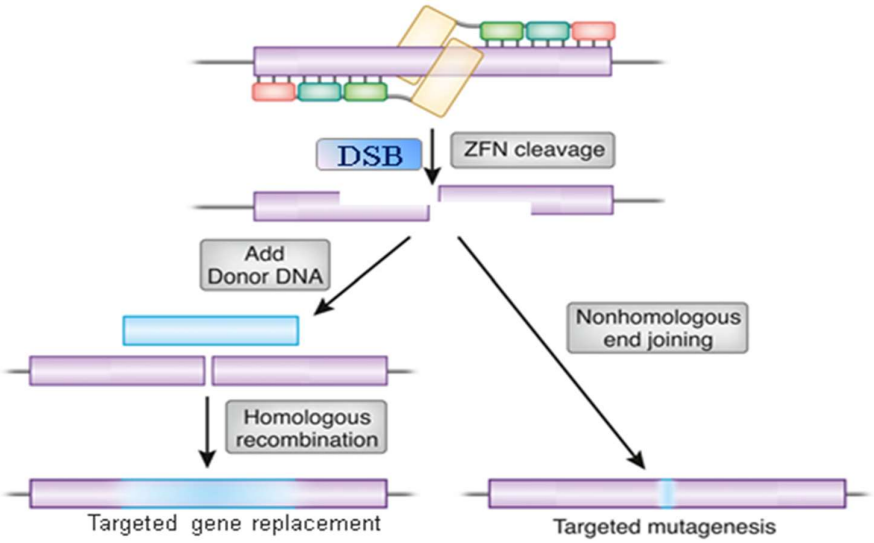
در ابتدا سه انگشت روی که توانایی شناسایی ۹ نوکلئوتید را دارند، انجام می‌شود. سپس این دومین‌ها با کمک لینکرهای خاص به یکدیگر متصل می‌شوند.

۲. جزء آنزیمی: در اینجا از آنزیم fok1 که نوعی نوکلئاز غیراختصاصی است، استفاده می‌گردد که با کمک لینکر دیگری به انتهای انگشت روی سوم متصل می‌شود.



به این علت که انگشت روی در حالت دایمریزه دارای فعالیت می باشد دو زیر واحد طراحی می‌شود تا توالی مورد نظر را به شکل tail to tail شناسایی کند. پس از اینکه اتصال انجام شد، آنزیم fok1 برش را در ناحیه مورد نظر انجام می‌دهد.

پس از اینکه برش زده شد، سیستم‌های ترمیمی وارد عمل می‌شوند تا شکست ایجاد شده را ترمیم کنند. به طور کلی برای نیل به هدف مورد نظر از ترمیم به روش نوترکیبی همولوگ (Homologous Recombination) یا روش Non Homologous End Joining (NHEJ) استفاده می‌گردد.



راهبردهای ساخت ZFNs

1. Modular Assembly (MA)
2. Oligomerized Pool Engineering (OPEN)
3. Context-Dependent Assembly (CODA)
4. 2f-modules(2F-MA)

یکی از نکات مهمی که باید به خاطر داشت، این امر است که آنزیم مورد استفاده اختصاصی توالی، هدف را شناسایی می کند ولیکن به شکل غیراختصاصی آن را برش را می‌زند. همچنین این آنزیم برای اینکه بتواند فعالیت خود را انجام دهد بایستی به شکل دایمریزه باشد.

برش غیر اختصاصی

- اگر افینیتی جایگاه اتصال پایین باشد، باعث می‌شود که اتصال درست انجام نشود و پدیده Off-target افزایش یابد.
- در صورت هومودایمریزه شدن آنزیم نیز کارایی کاهش می‌یابد. این امر را با القای موتاسیون‌هایی در ساختار آنزیم رفع می‌کنند.

برخی از سایت‌های طراحی ZFN

- ✓ http://zincfingertools.org (designing ZFPs by MA strategy)
- ✓ http://www.zincfingers.org (designing ZFPs by OPEN and CODA)
- ✓ (http://pgfe.umassmed.edu/ZFPmodularsearchV2.html(2F-MA)
- ✓ http://EENdb.zfgenetics.org (designing ZFPs by all of the mentioned strategies)

کاربردها

- این سیستم ابزار مناسبی برای دستکاری ژنوم‌های بسیاری از گیاهان و حیوانات از جمله آرابیدپسیس، تنباکو، سویا، ذرت، مگس سرکه، کرم ابریشم، موش و ... می‌باشد.
- از این سیستم برای ساخت مدل آزمایشگاهی برای بیماری‌های مختلف انسان استفاده می‌شود.
- در درمان ایدز کاربرد دارد.

معایب

- سخت بودن طراحی: برای هر هدف و نیز برای بهینه کردن پروتئین آن به طراحی نیاز است.
- وابسته به Context: اختصاصی بودن آن تحت تاثیر انگشت‌های روی مجاور می‌باشد.
- تمامی سه انگشت اتصال نمی‌یابند.
- زمان‌بر است.

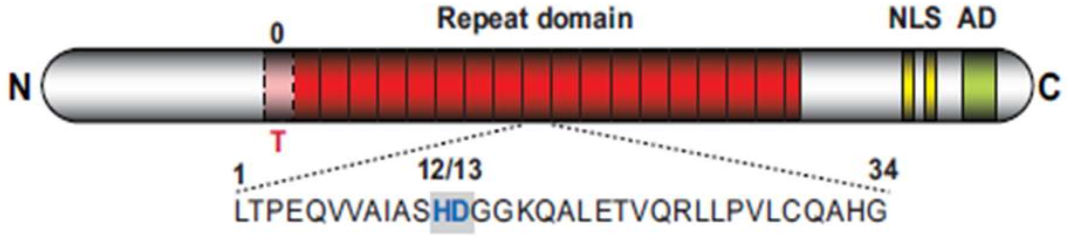
- هزینه‌بر است.
- در هدف گیری درست عدم قطعیت دارد.

Transcription Activator Like Effector domain(TALEN)

گروه دوم از پروتئین‌های متصل شونده به DNA اولین بار در باکتری گرم منفی زانتوموناس که یک پاتوژن گیاهی به حساب می‌آید، مشاهده شد. این توالی‌های شبه عامل رونویسی به واسطه ترشح تیپ II باکتریایی باعث انتقال مجموعه‌ای از پروتئین‌های افکتوری به درون سلول گیاهی می‌شوند. دردرون سلول گیاهی TALها در هسته تجمع یافته و باعث بیان ژن‌های گیاهی می‌شوند.

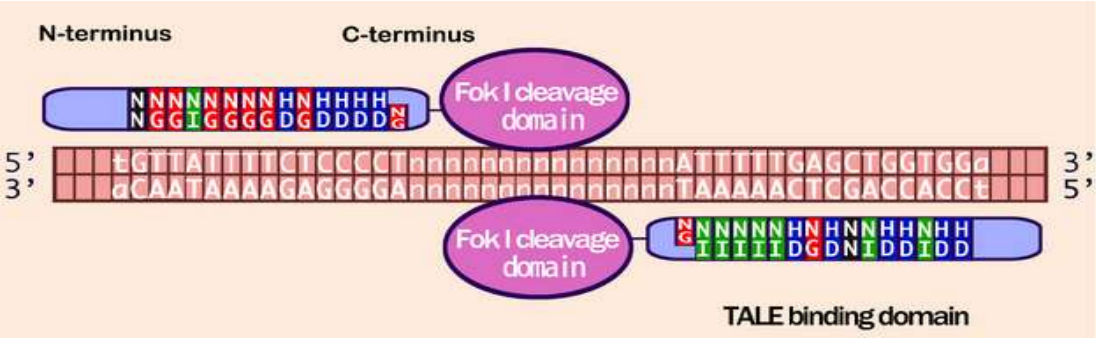
ساختار پروتئین دارای سه جزء متمایز است:

۱. بخش انتهای N که دارای توالی‌های جابه‌جایی و ترشح می‌باشد.
۲. بخش انتهای C که دارای سیگنال‌های لوکالیزه شدن (NLS) در هسته می باشند.
۳. بخش میانی که دارای تکرارهای مشابه تاندمی می‌باشد.



هر کدام از نواحی تکراری در بخش میانی دارای ۳۴ اسید آمینه است. تفاوت در ناحیه میانی پروتئین‌های TALE تنها در متفاوت بودن اسید آمینه‌های شماره ۱۲ و ۱۳ می‌باشد. تکرارهای TAL به عنوان دومین‌های اتصالی به DNA عمل می‌کنند که اختصاصی بودن آن به این بخش وابسته می‌باشد. این توالی بسیار متغیر در موقعیت‌های بیان شده به نام Repeat Variable Diresidue نامیده **RVD**، می‌شوند. هر کدام از تکرارها از دو آلفا هلیکس تشکیل شده که به حالت سوپرهلیکسی به DNA اتصال می‌یابد و اسید آمینه‌های موقعیت ۱۲ و ۱۳ با بخش شکاف بزرگ DNA وارد واکنش می‌شوند.

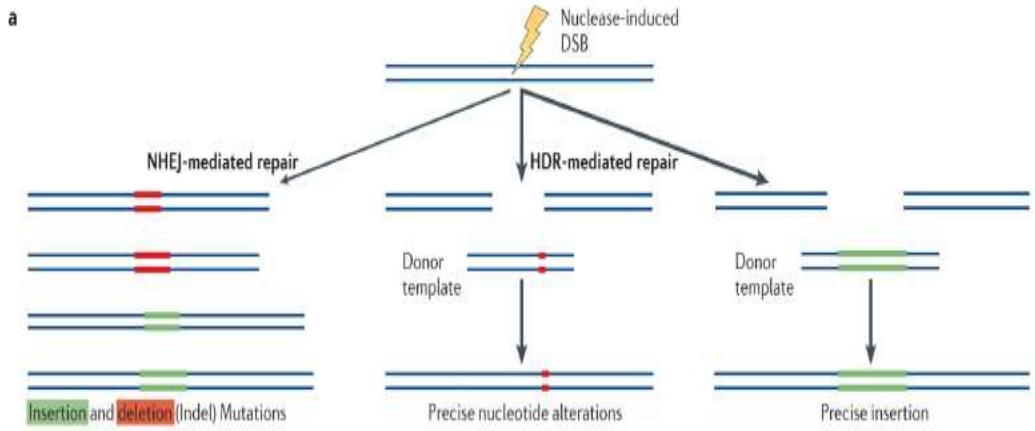
در اینجا هم مانند دومین‌های انگشت روی، بخش آنزیمی موثر در برش، دو رشته آنزیم fok1 می‌باشد. این آنزیم باعث ایجاد یک ناحیه آزاد (**overhang**) در انتهای ۵ می‌شود.



تفاوت این سیستم با انگشت روی در این ست که در اینجا هر کدام از پروتئین‌ها تنها یک باز را مورد شناسایی قرار می‌دهند. در نتیجه می توان با دقت بیشتر و بدون داشتن محدودیت در Context به طراحی و ساخت آنها پرداخت. در اثر شناسایی و اتصال TALE طراحی شده به توالی مکمل خودش

بر روی ساختار DNA و سپس انجام عمل نوکلئازی، آنزیم برش در دو رشته DNA در محل اختصاصی انجام می‌شود.

دوباره بعد از برش، مکانیسم‌های ترمیمی مورد نظر فعال می‌گردد و تغییرات موردنظر به‌واسطه آن اعمال می‌شود.



مزیت‌ها

- طراحی آنها به علت اینکه وابسته به Context نمی‌باشد بسیار آسان است.
- طی چند روز به‌راحتی می‌توان در توالی TALE مورد نظر را ساخت.

معایب

- بزرگ بودن قطعه اصلی که امکان ترانسفر کردن آن را به سلول کاهش می‌دهد.
- در طراحی باید اولین نوکلئوتیدی که در نظر گرفته می‌شود حتما باز T باشد.

کاربردها

- تخریب و یا تصحیح توالی‌ها موثر در بیماری‌ها.
- تولید رده‌های سلولی مقاوم به آپاپتوز برای بهبود افزایش تولید مواد دارویی.
- استفاده در تولید مدل‌های آزمایشگاهی.
- مورد استفاده برای مقابله با عفونت‌های باکتریایی گیاهانی چون برنج.

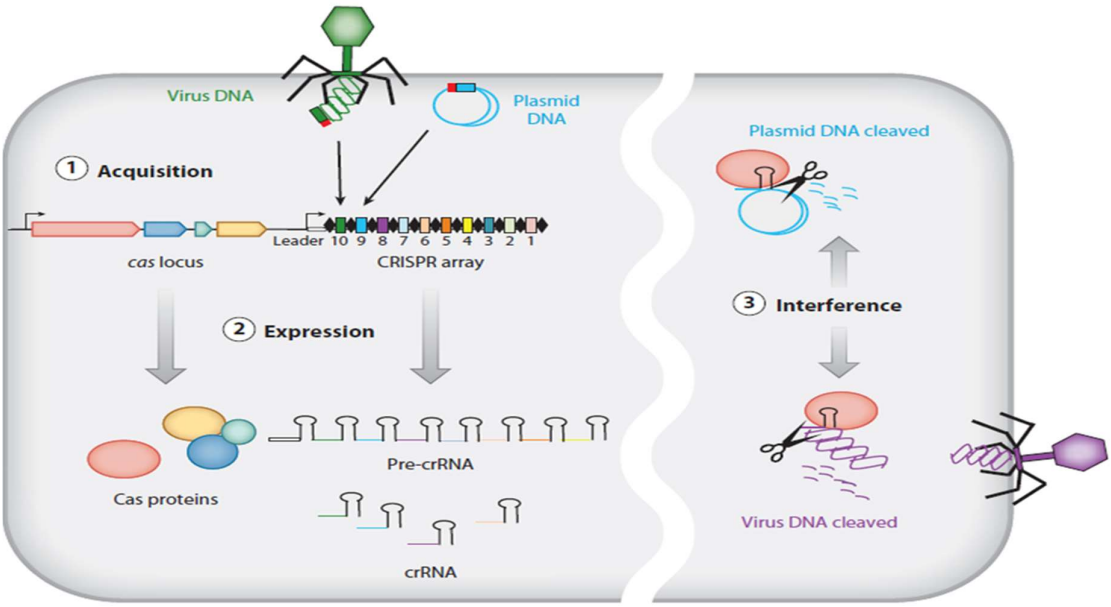
برخی از سایت‌های طراحی ZFN

- ✓ http://zifit.partners.org/ZiFiT
- ✓ http://talengineering.org
- ✓ https://tale-nt.cac.cornell.edu
- ✓ http://eendb.zfgenetics.org/engin.php

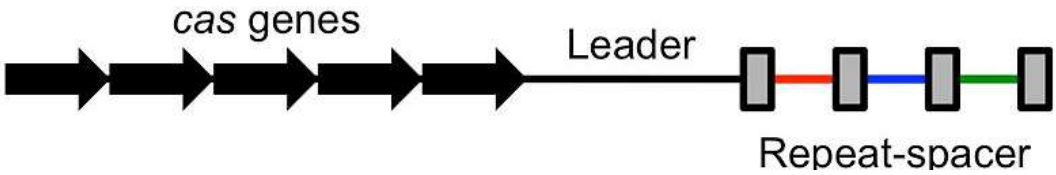
سیستم CRISPR/Cas

توالی‌های تکراری پالیندرومی کوتاه منتشر تنظیمی یا *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* به همراه *پروتئین‌های آنزیمی* Cas گروه جدیدی از قیچی‌های مولکولی هستند که در سالیان اخیر مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

توالی‌های CRISPR در حدود ۴۰ درصد از باکتری‌ها و ۹۰ درصد از آرکئی باکترها مشاهده می‌شود. این توالی‌ها در واقع جزء سیستم ایمنی اکتسابی این موجودات برابر تهاجم باکتریوفاژها می باشد.



ساختار لکوس CRISPR از سه بخش: ژن‌های آنزیمی cas ، توالی رهبر و یک توالی متشکل از دو جزء repeat-spacer تشکیل شده است. توالی‌های تکراری از (Repeats) ۲۴-۴۷ تشکیل یافته و تقریباً دارای ساختاری پالیندرومی می‌باشند. این توالی‌های تکرار توسط توالی‌های کوتاه متغیر با طول ۲۶-۷۲ جفت باز انتشار یافته است. این توالی‌های متغیر دارای ماهیتی خارج ژنومی تحت عنوان protospacers می‌باشند. به مجموع توالی‌های تکرار و متغیر کوتاه ساختار CRISPR RNA (crRNA) می‌گویند.



به منظور کمک و محافظت از سلول، علاوه بر توالی‌های فوق نیاز به پروتئین‌های همراه CRISPR به نام پروتئین‌های cas می‌باشد. ژن‌های آنها بیشتر در مجاورت توالی CRISPR قرار دارد. عملکرد این پروتئین‌ها عبارت‌اند از:

۱.اضافه کردن توالی‌های جدید spacers به لکوس CRISPR

۲.استفاده از رونوشت‌های RNA موجود از توالی‌های spacers برای شناسایی و تخریب DNA باکتریوفاژ.

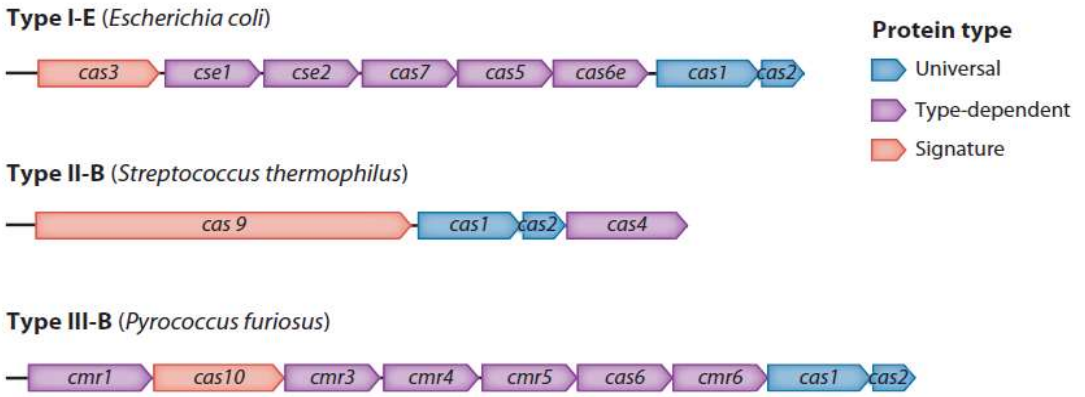
هنگاهی که برای اولین بار باکتریوفاژ به باکتری حمله می‌کند سیستم ایمنی اکتسابی باکتری با استفاده از پروتیئن‌های cas هدایت شده توسط CRISPR RNA (crRNA) نواحی هدف را در ژنوم فاژ شناسایی کرده و به‌واسطه خاصیت آنزیمی cas برش و تکه تکه کردن ژنوم فوق را هدایت می‌کند. شناسایی نواحی هدف (spacers) توسط دو آنزیم cas1 و cas2 هدایت می‌شود.

به‌طورکلی سه تیپ مختلف از این سیستم شناسایی شده است:

۱. تیپ I-E: در باکتری E.coli دیده می‌شود که آنزیم اصلی برش، cas3 می‌باشد.

۲. تیپ II-B: مهم‌ترین و پر کاربردترین سیستم استفاده شده در مهندسی ژنتیک است که عامل برش در اینجا cas9 می‌باشد. این سیستم برای اولین بار در استرپتوکوکوس پایروژنسیس دیده شده است.

۳. تیپ III-B: بیشتر در باکتری‌های پایروکوکوس دیده می‌شود که فعالیت آنزیمی اصلی بر عهده cas10 می‌باشد.

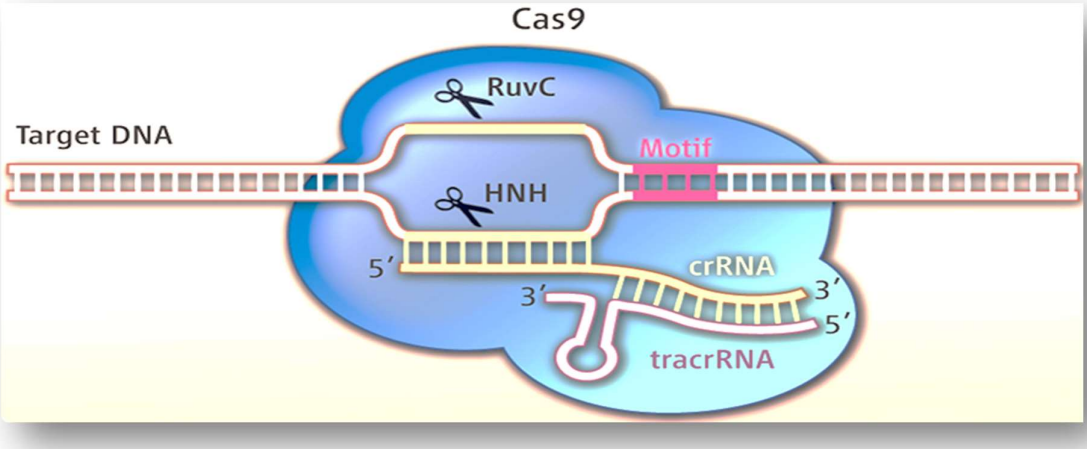


نوع دوم این سیستم سه جزء اصلی نیاز دارد:

۱.آنزیم برش‌دهنده cas9 که به‌واسطه RNA به محل برش هدایت می‌شود.

۲. CRISPR RNA (crRNA)

۳. توالی مکمل (نسبی) با crRNA: trans-activating crRNA (tracrRNA



آنزیم cas9

باعث القای برش دو رشته‌ای در ساختار DNA به شکل اختصاصی می‌شود و برخلاف آنزیم fok1 باعث ایجاد انتهای صاف و غیرچسبنده می‌گردد. عملکرد آنزیمی به‌واسطه دو دومین نوکلئازی با نام‌های RuvC و HNH انجام می‌شود.

شناسایی محل اتصال CRISPR نیز وابسته به جایگاهی با نام PAM یا موتیف مجاور ناحیه ***(Protospacer Adjacent Motif)Protospacer*** وابسته است. این بخش توالی سه نوکلئوتیدی محافظت شده NGG در تیپ II این سیستم می باشد. ناحیه PAM

دارای دو نقش اساسی است:

۱. شناسایی ناحیه Spacer و اکتساب آن

۲. نقش داشتن در عدم واکنش به توالی‌های خودی: این توالی‌ها در ژنوم باکتری مشاهده نمی‌شود. در صورت مشاهده آن روی ژنوم فاژ یا قطعه مورد نظر امکان برش فراهم می‌شود.

trans-activating crRNA (tracrRNA)

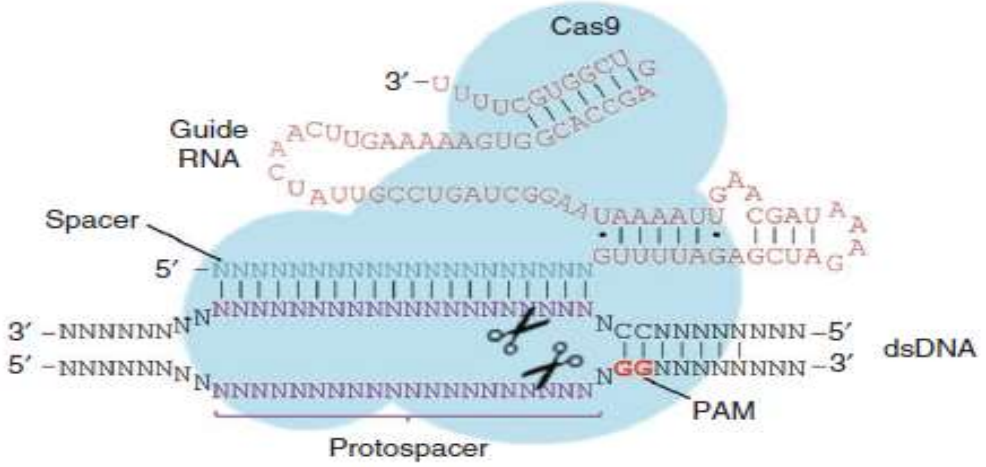
این بخش هیچ‌گونه پروتئینی را کد نمی‌کند و تنها در بلوغ crRNA و برش DNA نقش ایفا می‌کند. پیش‌ساز این ناحیه تقریباً به طور کامل دارای توالی مکملی با ناحیه پیش‌ساز crRNA می‌باشد.

crRNA

این ناحیه نیز هیچ پروتئینی را کد نمی‌کند و به‌واسطه برش پیش‌ساز اولیه، crRNA ایجاد می‌گردد. این بخش دارای اسامی دیگری چون psiRNA و guide RNA می‌باشد. به منظور هدف قرار دادن توالی خاص در طی ویرایش ژنومی تنها این بخش طراحی و سنتز می‌گردد.

برای شناسایی و برش ناحیه مورد نظر باید اجزای زیر فراهم باشد:

- توالی مکملی مابین توالی Space و Protspacer هدف،
- توالی مناسب PAM در بخش ۳ ناحیه Protospacer



محدودیت‌ها

- تنها نیازمندی آنزیم حضور ناحیه PAM می باشد. از آنجایی که این توالی در ژنوم به فاصله ۸-۱۲ نوکلئوتیدی دائما تکرار می‌شود عملاً این محدودیت با طراحی مناسب guide RNA رفع می گردد.
- جهش‌زایی به واسطه اثر Off-target

سایت‌هایی جهت طراحی sgRNA

- ✓ http://zifit.partners.org/ZiFiT
- ✓ http://eendb.zfgenetics.org/engin.php
- ✓ http://www.crispr-cas.org/

	ZFNs	TALENs	RGENs
DNA targeting specificity determinant	Zinc-finger proteins	Transcription activator-like effectors	crRNA or sgRNA
Nuclease	*FokI*	*FokI*	Cas9
Success rate‡	Low (~24%)	High (>99%)	High (~90%)
Average mutation rate§	Low or variable (~10%)	High (~20%)	High (~20%)
Specificity-determining length of target site	18–36 bp	30–40 bp	22 bp (total length 23 bp)
Restriction in target site	G-rich	Start with T and end with A (owing to the heterodimer structure)	End with an NGG or NAG (lower activity) sequence (that is, PAM)
Design density	One per ~100 bp	At least one per base pair	One per 8 bp (NGG PAM) or 4 bp (NGG and NAG PAM)
Off-target effects	High	Low	Variable
Cytotoxicity	Variable to high	Low	Low
Size	~1 kb × 2	~3 kb × 2	4.2 kb (Cas9 from *Streptococcus pyogenes*) + 0.1 kb (sgRNA)

منابع

Heintze J, Luft C, Ketteler R. A CRISPR CASe for high-throughput silencing. Frontiers in genetics. 2013 Oct 7;4:193.

Nemudryi AA, Valetdinova KR, Medvedev SP, Zakian SM. TALEN and CRISPR/Cas genome editing systems: tools of discovery. Acta Naturae (англоязычная версия). 2014;6(3 (22)).

Gaj T, Gersbach CA, Barbas CF. ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. Trends in biotechnology. 2013 Jul 31;31(7):397-405.

Wei C, Liu J, Yu Z, Zhang B, Gao G, Jiao R. TALEN or Cas9–rapid, efficient and specific choices for genome modifications. Journal of Genetics and Genomics. 2013 Jun 20;40(6):281-9.

Montague TG, Cruz JM, Gagnon JA, Church GM, Valen E. CHOPCHOP: a CRISPR/Cas9 and TALEN web tool for genome editing. Nucleic acids research. 2014 May 26:gku410.

Tsai SQ, Wyvekens N, Khayter C, Foden JA, Thapar V, Reyon D, Goodwin MJ, Aryee MJ, Joung JK. Dimeric CRISPR RNA-guided FokI nucleases for highly specific genome editing. Nature biotechnology. 2014 Jun 1;32(6):569-76.

نیم نگاهی به دانشگاه‌های علوم پایه پزشکی ایران (شماره یک)

زهراالسادات‌هاشمی[1]

اکنون که یک سال از چاپ نشریه زیست فناوری پزشکی می گذرد، برآن هستیم تا ازین پس در هر شماره به وضعیت یکی از دانشکده‌های پزشکی ایران بپردازیم تا خوانندگان با گروه‌های مختلف و زمینه کاری اساتید آنها آشنا شوند.

در این شماره به **دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی** در دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌پردازیم. این دانشکده به آدرس اینترنتی satim.tums.ac.ir، در تهران، خیابان انقلاب، خیابان ایتالیا واقع شده است و ساختمانی ۱۰ طبقه دارد که حاوی ۵ گروه می‌باشد:

۱. گروه نانو فناوری پزشکی،
۲. گروه زیست فناوری پزشکی،
۳. گروه پزشکی مولکولی،
۴. گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی،
۵. گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد،

تاریخچه تشکیل دانشکده

«از سال‌های پیش ورود به عرصه‌های نو علم فناوری در دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد توجه مسئولین و مدیران و اعضا ی هیئت علمی بود. لذا در حدود ۶ سال پیش هسته اولیه اقدام عملی در خصوص راه اندازی دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی در معاونت آموزشی دانشگاه با کمک اعضائ هیئت علمی دانشکده‌های مختلف خصوصا دانشکده پزشکی شکل گرفت و پس از مطالعات وسیع و جلسات منظم از صاحب‌نظران اقدام به موافقت اصولی این دانشکده اخذ شد. با توجه به اهداف تاسیس دانشکده، ابتدا نیروهای متخصص در دانشگاه که از توان علمی لازم جهت راه‌اندازی رشته‌های مورد نظر شامل نانو فناوری پزشکی، زیست‌فناوری پزشکی، پزشکی مولکولی، علوم اعصاب، مهندسی بافت و سلول درمانی و بیوانفورماتیک برخوردار بودند شناسایی شدند و گروه‌های آموزشی مورد نیاز تشکیل گردید. از سال ۱۳۸۳ در هسته‌های اولیه گروه‌های آموزشی فوق برنامه‌های درسی رشته‌های

۱- دکترای بیوتکنولوژی پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی تهران

مربوط در مقاطع کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی(PhD) تدوین و پس از اخذ مصوبه از وزارت متبوع، برای پذیرش دانشجو اقدام گردید. در بهمن سال ۱۳۸۵ اولین دوره دانشجوی کارشناسی ارشد رشته نانوفناوری در گروه نانو فناوری پزشکی دانشجویان جذب و مشغول به تحصیل شدند. به دنبال آن در سال ۱۳۸۶ مجوز پذیرش اولین دوره PhD نانوفناوری پزشکی نیز صادر شد. در سال ۱۳۸۷ مجوز اولین دوره‌های رشته پزشکی مولکولی و زیست فناوری پزشکی نیز اعطا و با در نظر گرفتن ۳ رشته مصوب، هم‌زمان درخواست مجوز تاسیس دانشکده به دانشگاه ارائه گردید که در مدتی کوتاه پس از آن مجوز اولین دوره PhD علوم اعصاب اخذ شد. در اواخر سال نیز مجوز اولین دوره PhD مهندسی بافت اعطا شد. سرانجام با تلاش و سخت کوشی بسیار بنای دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی با طراحی و چیدمان جدید در فروردین ماه ۱۳۸۸ با حضور ریاست محترم دانشگاه و مسئولان گرامی رسما گشایش یافت.

گروه زیست فناوری ـ بیوتکنولوژی ـ پزشکی

همان‌طور که گفته شد این دانشکده ۵ گروه آموزشی دارد که به دلیل حیطه تخصصی این مجله (زیست فناوری – بیوتکنولوژی پزشکی) به صورت جزئی‌تر این گروه را معرفی می‌کنیم.

گستردگی و تنوع کاربردهای بیوتکنولوژی، تعریف و توصیف آن را کمی مشکل و متنوع کرده است. برخی آن را با میکروبیولوژی صنعتی و استفاده از میکروارگانیسم‌ها مترادف می‌دانند و برخی آن را معادل مهندسی ژنتیک تعریف می‌کنند. اما به‌طورکلی می‌توان تعریف زیر را برای بیوتکنولوژی ارائه داد. کاربرد روشهای علمی و فنی در تبدیل بعضی مواد به کمک عوامل (بیولوژیک میکروارگانیسم‌ها، یاخته‌های گیاهی و جانوری و آنزیم‌ها و ...) برای تولید کالا و خدمات در کشاورزی، صنایع غذایی، دارویی، پزشکی و سایر صنایع. هر چند که با گذشت زمان دانشمندان به مفاهیم مشترکی در مورد تعریف بیوتکنولوژی دست یافته‌اند اما هر متخصص و دانشمندی تعریف جداگانه‌ای از بیوتکنولوژی ارائه می‌دهد. علت این حقیقت را باید در ماهیت بیوتکنولوژی جستجو کرد.گستردگی کاربرد بیوتکنولوژی در قرن بیست و یکم به حدی است که اقتصاد، بهداشت، درمان، محیط زیست، آموزش، کشاورزی، صنعت، تغذیه و سایر جنبه‌های زندگی بشر را تحت تاثیر شگرف خود قرار خواهد داد. به همین دلیل اندیشمندان جهان قرن بیست و یکم را قرن بیوتکنولوژی نامگذاری کرده‌اند. آیا می‌دانید زیست فناوری (بیوتکنولوژی) چیست و امروزه مسلح بودن به این دانش می‌تواند نقش مهمی در توان قدرتی یک کشور محسوب شود؟ در جهانی که با رشد انفجاری جمعیت روبه‌رو است، علمی همچون بیوتکنولوژی می‌تواند نقشی اثرگذار در تامین غذای نسل حاضر و آینده کشورها داشته باشد.

اساتید محترم گروه

در این گروه هم اساتید اصلی و هم اساتید مدعو به شرح زیر حضور دارند:

دکتر اسماعیل صدرالدینی (مدیر گروه)، دکتر محمد علی مظلومی (معاون آموزشی)، دکتر بابک نگاهداری (معاون پژوهشی)، دکتر محمدرضا خرمی زاده، دکتر غلامعلی کاردار، دکتر مصطفی قانعی، دکتر فرید درکوش، دکتر محمد جواد رسایی.

Assistant Professor
Dr. Esmaeil Sadroddiny

PhD in Medical Biotechnology , The university Of Sheffield, UK, 2010

Research interests:
Protein/Antibody Biotechnology and Proteomics, Stem cell-based immunomodulation

Email: sadroddiny@tums.ac.ir

Assistant Professor
Dr. Gholam Ali Kardar

Molecular Genetics, Basic Science Department, National Institute of Genetic Engineering, IRAN, 2010

Research interests:
Tumor Immunotherapy and vaccine, Herbal Medicine in cancer research, Translational medicine in tumor control

Email: gakardar@tums.ac.ir

Assistant Professor
Dr. Mohammad Ali Mazlomi

PhD of Biotechnology, Lund University, Lund Sweden, 2011

Research interests:
Protein engineering, Fermentation and scaling up, Down stream processing, Process Analytical Technology, Bioinformatics

Email: ma.mazlomi@gmail.com

Assistant Professor

Dr. babak negahdari

Research interests:
Recombinart Proteins,Gene therapy ,Recombinant viruses ,Regenerative Medicine and Stem cell

Email: negahdari_md@yahoo.com

Professor
Dr. Mohammad Reza Khorramizadeh

PhD in Medical Biotechnology , Pasteur Institute of Tehran, Tehran, Iran, 1998

Research interests:
Therapeutic Modulation of Cancer and Immuno-inflammatory Processes Using Biotechnological methods and In vitro and In vivo Models; Biosensors.

Email: khoramza@sina.tums.ac.ir

شرکت دیبا نوآوران آزما

شرکت زیست‌فناوری **دیبا نوآوران آزما** (***DNA Biotech Co.***) که در سال ۱۳۹۱ تاسیس شد، با بهره‌گیری از متخصصان برتر کشور و با همکاری شرکت روژان آزما آماده ارائه خدمات تخصصی **مولکولی، بیولوژیکی، بیوانفورماتیکی** و ارائه محصولات متنوع در حوزه بیوتکنولوژی، آزمایشگاهی و علوم پایه پزشکی برای محققان و دانشجویان گرانقدر می‌باشد. مدیر عامل این شرکت آقای "مجید اسدی" می‌باشد. این شرکت در مرکز رشد سلامت و پزشکی دانشگاه تربیت مدرس واقع است. مهم‌ترین حوزه‌های فعالیت این شرکت در بخش تحقیقاتی و پژهشی عبارت است از:

۱- سنتز پپتید (Peptide Synthesis)

خدمات سنتز پپتید توسط شرکت Pepmic انجام می‌شود. این شرکت در عرصه بیوتکنولوژی یکی از تخصصی‌ترین شرکت‌های تولید پپتید و خدمات آنتی‌بادی است. شما می‌توانید کلیه نیازهای پپتیدی خود را با واسطه DNAbiotechاز این شرکت تامین کنید. همچنین این شرکت ارائه‌دهنده خدمات تولید آنتی‌بادی مونوکلونال و پلی‌کلونال نیز می‌باشد. شرکت DNA Biotech نمایندگی این شرکت را به صورت انحصاری عهده‌دار است و قیمت‌های سنتز پپتید با همان قیمتی ارائه می‌شود که در سایت این شرکت وجود دارد. برای آگاهی از قیمت‌های سنتز پپتید و گرفتن پیش‌فاکتور فرم سفارش را دانلود کنید و پس از تکمیل به آدرس ایمیل شرکت (dnabiotechco@gmail.com) ارسال نمایید. در اولین فرصت پیش فاکتور برای شما ارسال خواهد شد.

۲- خدمات سنتز ژن (Gene Synthesis)

- خدمات سنتز ژن برای ساخت توالی‌ها با طول‌های مختلف امکان‌پذیر است.
- در صورت نیاز، بهینه‌سازی توالی ژن (gene optimization) نیز به صورت رایگان انجام می‌شود.
- توالی سنتز شده به طور رایگان در یک وکتور استاندارد کلونینگ ساب کلون می‌شود.
- در صورت نیاز امکان ساب کلونینگ به درون پلاسمید دلخواه شما وجود دارد (هزینه مجزا).

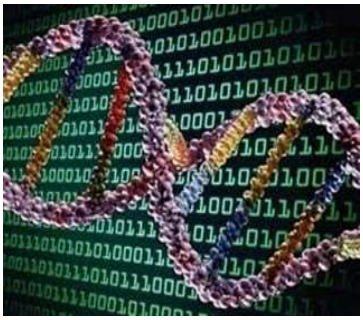
مزایای اینسرویس:

بهینه‌سازی ژن، قیمت مناسب، توالی ضمانت شده فاقد موتاسیون، امکان ساخت پیچیده‌ترین توالی‌ها و ژن‌ها، تحویل ژن به صورت ساب کلون شده در وکتور، حفظ اطلاعات توالی به صورت محرمانه، حفظ کلیه حقوق و مالکیت فکری توالی و محصولات مربوط در اختیار کامل مشتری می‌باشد.

نکات بسیار مهمی که در این سرویس در خصوص بهینه‌سازی ژن مدنظر قرار می‌گیرد:

تناسب کدون‌ها، ساختار ترانسکریپت، نواحی سیس موثر در رونوشت‌برداری، مناطق سیس موثر در ترجمه، عوامل موثر در افزایش بیان پروتئین، پروموترهای داخلی، بهینه‌سازی کدون براساس جامع‌ترین جداول استفاده از کدون در میزبان‌های مختلف.

- ✓ اطلاعات توالی به صورت محرمانه حفظ می‌گردد و تحت هیچ شرایطی در اختیار هیچ‌کس غیر از فرد سفارش‌دهنده قرار داده نمی‌شود. کلیه حقوق و مالکیت فکری مربوط به توالی در اختیار کامل مشتری است. همراه با توالی سنتز شده، نتایج تعیین توالی ژن سنتز شده، توالی وکتور (به همراه نقشه وکتور) و گواهی ضمانت کیفیت محصول (Quality assurancecertificate) برای مشتری ارسال می‌گردد.



۳- خدمات بیوانفورماتیک

این بخش از خدمات DNAbiotech توسط متخصصان این رشته و در ایران انجام می‌شود. این خدمات بسیار گسترده و شامل بخش‌های زیر است:

۳-۱. خدمات بیوانفورماتیک مرتبط با DNA،

۳-۲. خدمات بیوانفورماتیک مرتبط با RNA،

۳-۳. خدمات بیوانفورماتیک مرتبط با پروتئین،

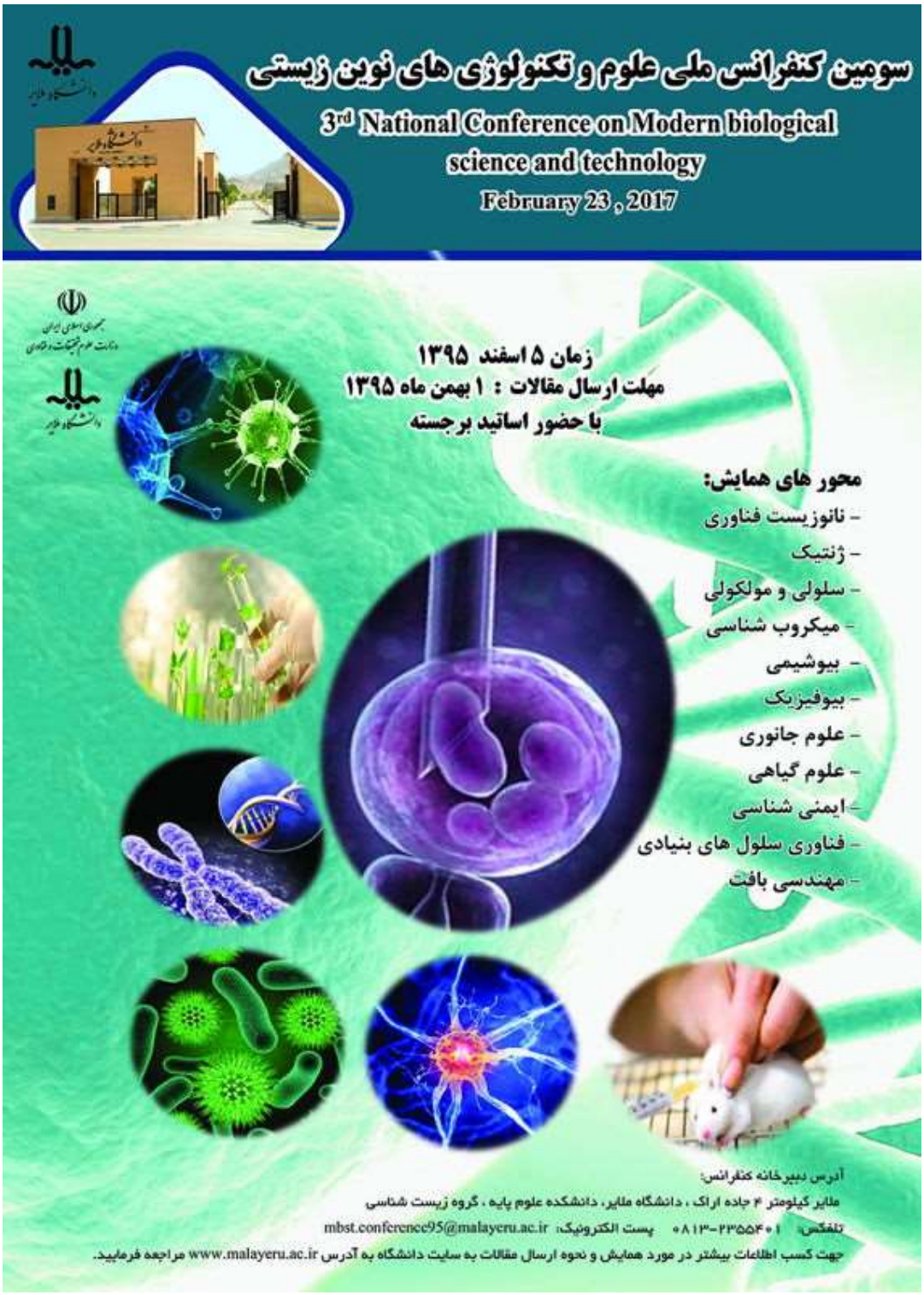
۳-۴. خدمات بیوانفورماتیک مرتبط با حوزه ایمنوانفورماتیک.

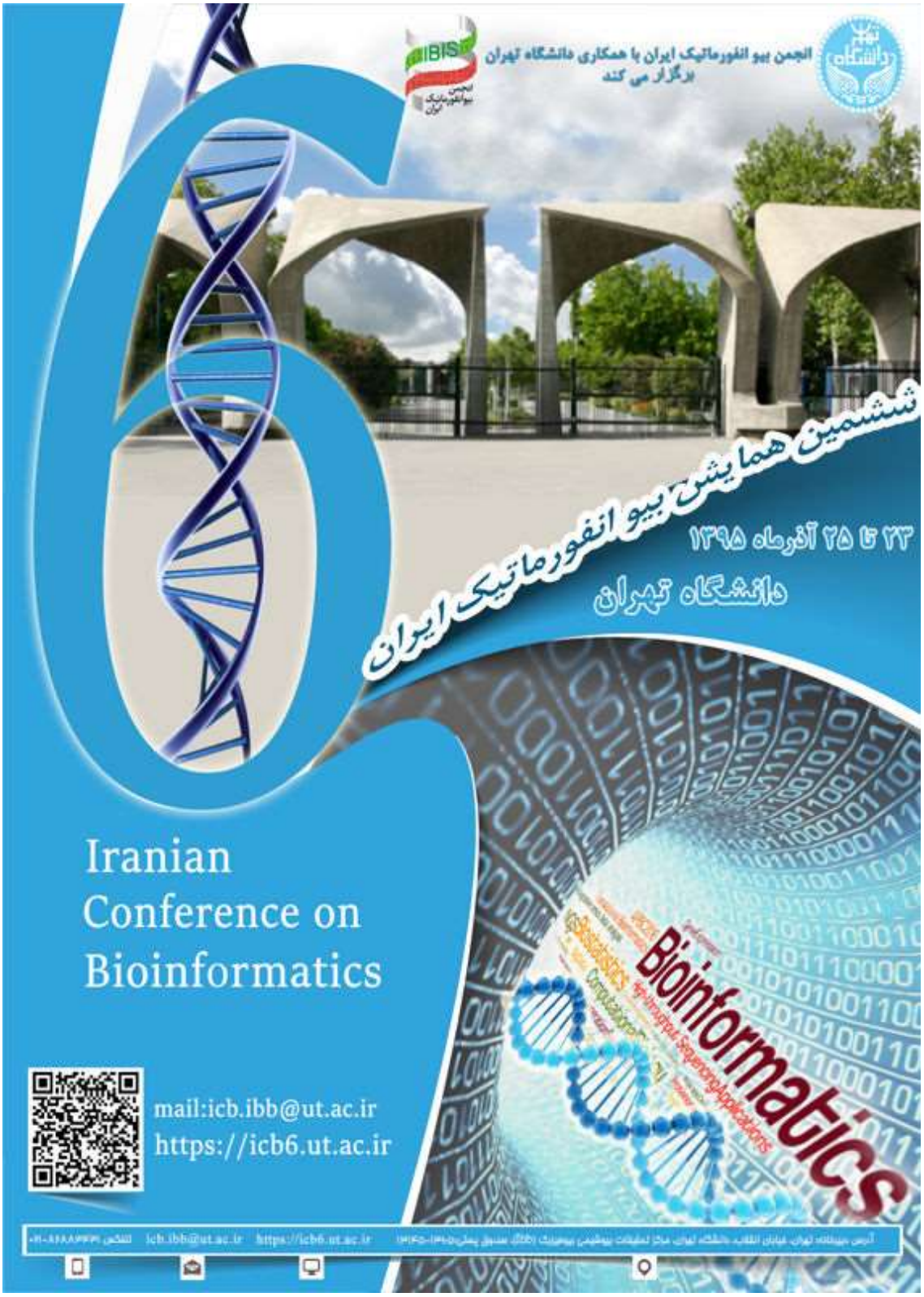
- ✓ جهت کسب اطلاعات بیشتر به بخش خدمات به آدرس **www.kalazist.ir** مراجعه نمایید.

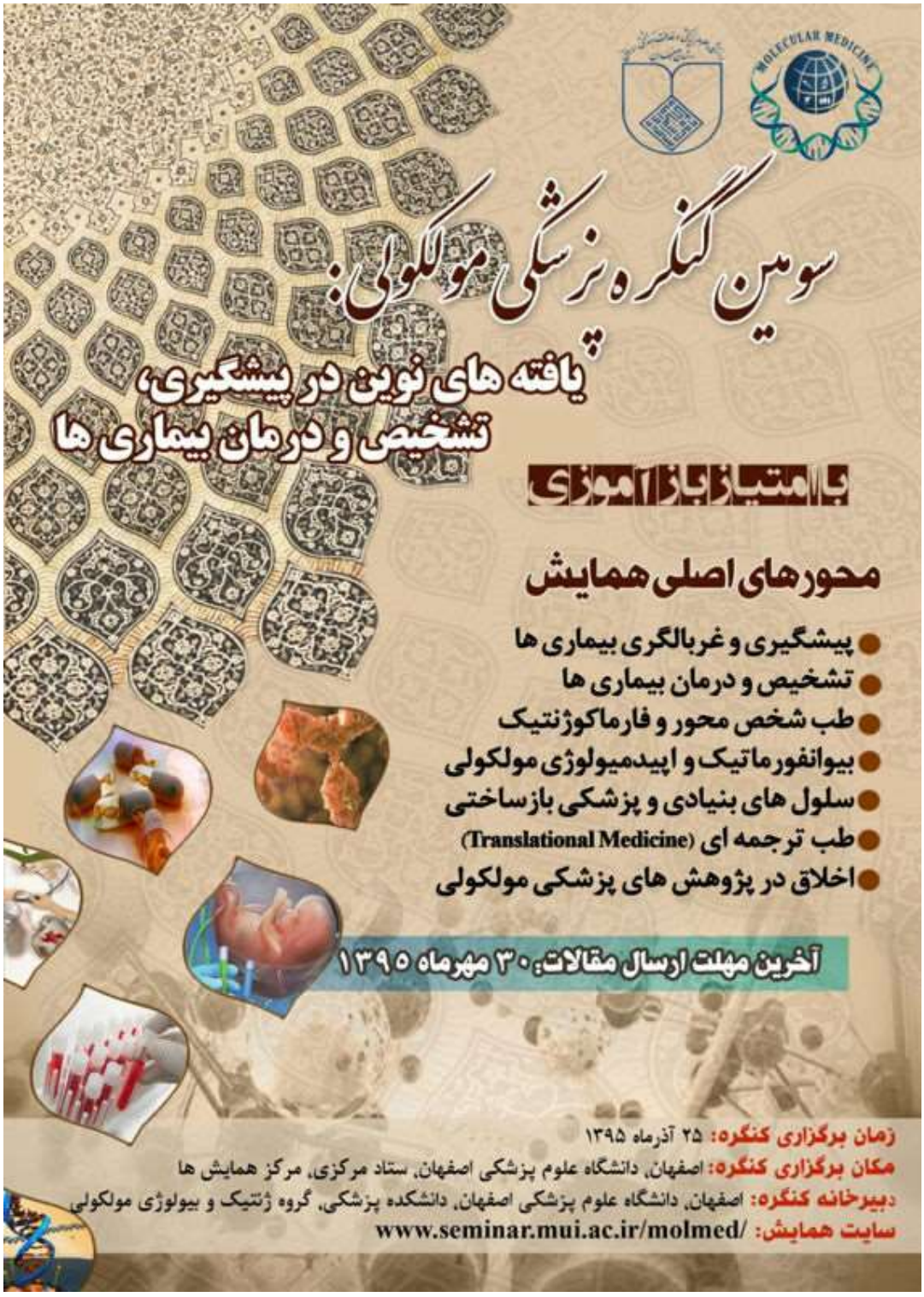
۴- تولید نانوذرات معدنی و آلی مختلف: این خدمات توسط متخصصان رشته نانوتکنولوژی DNA biotech Co. انجام می‌شود.این خدمات عبارت‌اند از:

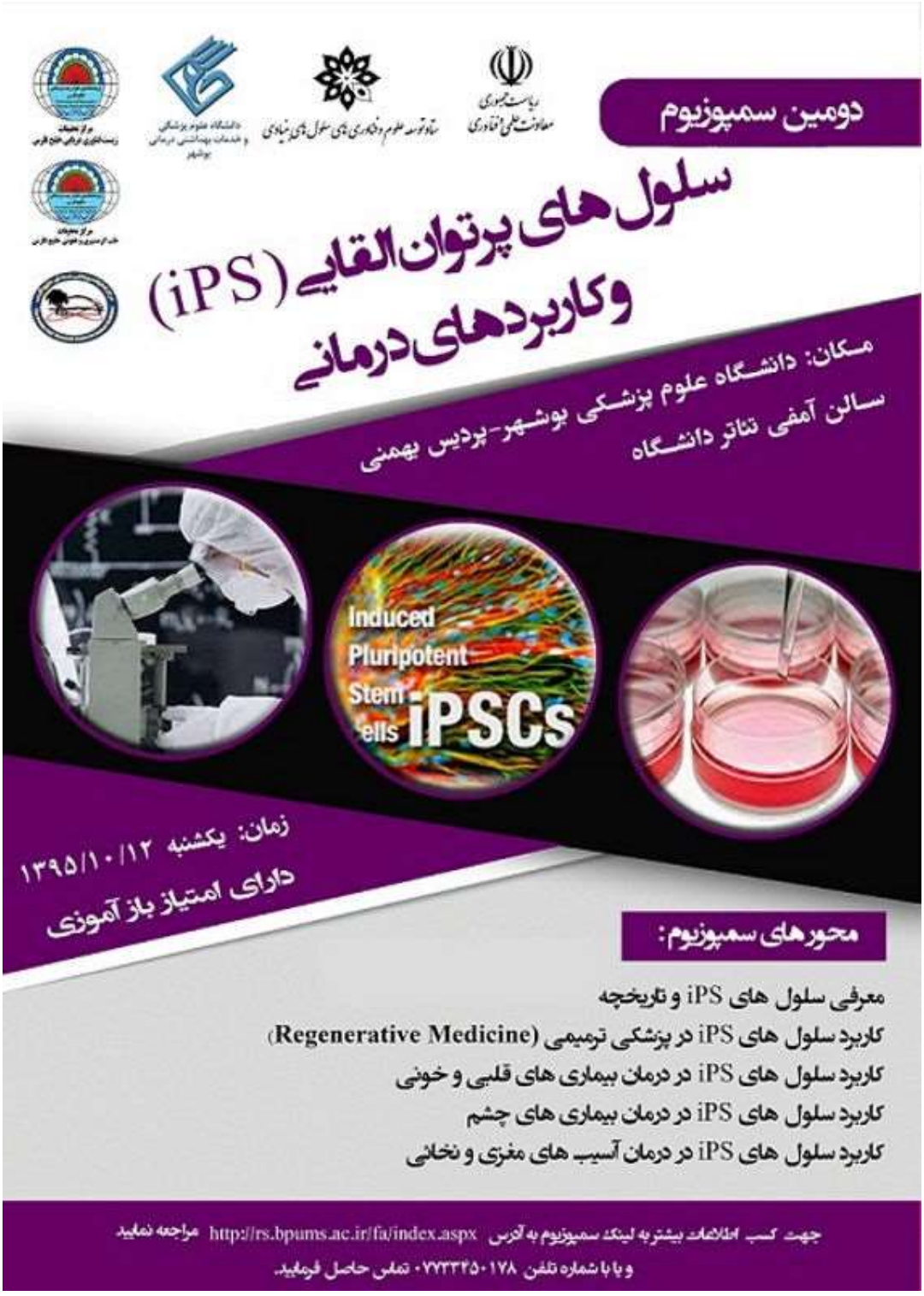
- ساخت کلاسترهای فلزی با اندازه‌های زیر ۳ نانومتر،
- نانوذرات طلا با اندازه‌های مختلف و پوشش‌های سطحی متفاوت،
- نانومیله‌های طلا با نسبت طول به عرض مختلف و پوشش‌های سطحی متفاوت،
- ساخت نانوپوسته‌های طلا،
- نانوذرات مثلثی طلا با اندازه‌های مختلف و پوشش‌های سطحی متفاوت،
- نانوذرات نقره با اندازه‌های مختلف،
- نانوذرات مثلثی نقره با اندازه‌های مختلف،
- نانوساختارهای دیسکی نقره،
- ساخت نانوذرات آلیاژی فلزی با ویژگی‌های متفاوت،
- ساخت و مشخصه یابی نانوذرات اکسیدفلزی و نقاط کوانتومی (اکسید روی، نانوذرات مغناطیسی و ....)،
- ساخت نانوذرات سیلیکای متخلخل با اندازه‌های متفاوت،
- ساخت نانوذرات پلیمری مختلف با اندازه‌های متفاوت،
- ساخت و فرمولاسیون نانولیپوزوم‌ها با ویژگی‌های متفاوت،
- ساخت نانوذرات به شیوه‌های زیستی،
- بررسی و مشخصه‌یابی نانوساختارها از جمله: بررسی‌های سلولی، مولکولی، سمیت‌سنجی، پایداری، آنالیز و ... ،
- ارائه مشاوره در زمینه پایان‌نامه‌ها و پروژه‌های نانوفناوری و نانوزیست‌فناوری، مهندسی بافت و ...،
- انجام مطالعات میدانی، پروژها و طرح‌های مختلف در حیطه نانوفناوری و نانوزیست‌فناوری.

رویدادهای پیش رو


سومین کنفرانس ملی علوم و تکنولوژی های نوین زیستی
3rd National Conference on Modern biological science and technology
February 23 , 2017
زمان ۵ اسفند ۱۳۹۵
مهلت ارسال مقالات : ۱ بهمن ماه ۱۳۹۵
با حضور اساتید برجسته
محور های همایش:
- نانوزیست فناوری
- ژنتیک
- سلولی و مولکولی
- میکروب شناسی
- بیوشیمی
- بیوفیزیک
- علوم جانوری
- علوم گیاهی
- ایمنی شناسی
- فناوری سلول های بنیادی
- مهندسی بافت
آدرس دبیرخانه کنفرانس:
ملایر کیلومتر ۴ جاده اراک ، دانشگاه ملایر، دانشکده علوم پایه ، گروه زیست شناسی
تلفکس: ۰۸۱۳-۲۳۵۵۴۰۱ پست الکترونیک: mbst.conference95@malayeru.ac.ir
جهت کسب اطلاعات بیشتر در مورد همایش و نحوه ارسال مقالات به سایت دانشگاه به آدرس www.malayeru.ac.ir مراجعه فرمایید.


انجمن بیو انفورماتیک ایران با همکاری دانشگاه تهران
برگزار می کند
ششمین همایش بیو انفورماتیک ایران
۲۳ تا ۲۵ آذرماه ۱۳۹۵
دانشگاه تهران
Iranian
Conference on
Bioinformatics
mail:icb.ibb@ut.ac.ir
https://icb6.ut.ac.ir
Bioinformatics


سومین کنگره پزشکی مولکولی:
یافته های نوین در پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری ها
با امتیاز بازآموزی
محورهای اصلی همایش
پیشگیری و غربالگری بیماری ها
تشخیص و درمان بیماری ها
طب شخص محور و فارماکوژنتیک
بیوانفورماتیک و اپیدمیولوژی مولکولی
سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی
طب ترجمه ای (Translational Medicine)
اخلاق در پژوهش های پزشکی مولکولی
آخرین مهلت ارسال مقالات: ۳۰ مهرماه ۱۳۹۵
زمان برگزاری کنگره: ۲۵ آذرماه ۱۳۹۵
مکان برگزاری کنگره: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ستاد مرکزی، مرکز همایش ها
دبیرخانه کنگره: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی
سایت همایش: www.seminar.mui.ac.ir/molmed/


دومین سمپوزیوم
سلول های پرتوان القایی (iPS)
و کاربردهای درمانی
مکان: دانشگاه علوم پزشکی بوشهر- پردیس بهمنی
سالن آمفی تئاتر دانشگاه
Induced
Pluripotent
Stem
cells
iPSCs
زمان: یکشنبه ۱۳۹۵/۱۰/۱۲
دارای امتیاز باز آموزی
محورهای سمپوزیوم:
معرفی سلول های iPS و تاریخچه
کاربرد سلول های iPS در پزشکی ترمیمی (Regenerative Medicine)
کاربرد سلول های iPS در درمان بیماری های قلبی و خونی
کاربرد سلول های iPS در درمان بیماری های چشم
کاربرد سلول های iPS در درمان آسیب های مغزی و نخاعی
جهت کسب اطلاعات بیشتر به لینک سمپوزیوم به آدرس http://rs.bpums.ac.ir/fa/index.aspx مراجعه نمایید
و یا با شماره تلفن ۰۷۷۳۳۲۵۰۱۷۸ تماس حاصل فرمایید.

در راستای تولید محصولات تشخیصی بالینی دانش محور، گروهی از متخصصان کارآزموده کشور با استعانت از مددهای الهی کارخانه ای را با نام *روژان آزما* در زمینه تولید فراورده های بیوتکنولوژی و تجهیزات آزمایشگاهی احداث نموده و به بهره برداری رسانیده اند.

این گروه متشکل از متخصصین بیوتکنولوژی، علوم آزمایشگاهی، مهندسان پزشکی، الکترونیک، مکانیک و نرم افزار می باشند.

تولید سنجش های سریع برای تشخیص:
بارداری و مدیریت باروری
مخدرها
بیماری های عفونی
مارکرهای سرطانی
مارکرهای قلبی
آلودگی های غذایی

فعالیت های پژوهشی در زمینه:
تولید انواع آنتی بادی های پلی کلونال و منو کلونال
طراحی سنجش های ایمنی
انواع سنجش های بیوشیمیایی، مولکولی، هماتولوژی و عفونی
انجام پروژه های پژوهشی دانشجویی

در سال ۱۳۸۴ این کارخانه تولیدی به عنوان واحد نمونه صنعتی در حوزه زیست فناوری برگزیده شد

آدرس: کیلومتر ۵ بزرگراه کرج- قزوین شهرک صنعتی بهارستان گلستان چهارم پلاک ۴۰

۰۲۶-۳۴۷۶۰۵۰۳ دفتر مرکزی
۰۲۶-۳۴۷۶۰۶۵۴ دفتر پژوهشی
۰۲۶-۳۴۷۶۰۶۱۰ فکس

research@rojanazma.ir
http://www.rojanazma.ir

سپید سیب
سلامت نگر

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دانشکده فناوری های نوین پزشکی

سلول درمانی
استئوآرتریت (آرتروز)

- سلول درمانی و طب بازساختی
- مهندسی بافت و اندام ژن درمانی
- ویروس درمانی

سلول درمانی و درمان ضایعات مفصلی

سلول درمانی فرایندی است که در آن از سلول های بنیادی برای درمان بافت های آسیب دیده و بازسازی آنها استفاده می شود. یکی از روش های موثر سلول درمانی، استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی خود بیمار می باشد که از بافت های بدن خود فرد مثل مغز استخوان و چربی استخراج می شود. این سلول ها ضمن دارا بودن خواص ضد التهابی و تنظیم کنندگی سیستم ایمنی، غضروف مفصلی آسیب دیده را بازسازی می کنند.

www.medisib.com

خدمات سلول درمانی ما

خدمات سلول درمانی این مرکز که توسط جمعی از اساتید و متخصصین فناوری های نوین پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، با استفاده از آخرین استاندارد های روز دنیا توسعه یافته است، در بیمارستان فوق تخصصی نور افشار در اختیار هموطنان عزیز و بیماران مراجعه کننده از کشور های همسایه قرار گرفته است.

روش های به کارگرفته شده در شرکت دانش بنیان سپید سیب سلامت نگر بر پایه کارآمد ترین و کم عارضه ترین روش های موجود در دنیا تدوین شده اند و اثربخشی و ایمن بودن آنها در مطالعات متعدد مراکز مختلف دنیا ثابت شده اند.

ما مفتخریم که با راه اندازی بخش درمانهای نوین در یکی از مجهزترین بیمارستانهای تهران، بتوانیم گامی در ارتقاء سلامت هموطنان عزیزمان برداریم.

تهران، میدان شهید باهنر (نیاوران)، خیابان شهید پورابتهاج، خیابان شهید خداوردی، انتهای خیابان شهید صادقین (۱۷ غربی)
تلفن: ۲۲۸۲۴۰۱۱

www.medisib.com

سلول درمانی برای بیماری های پوستی

سلول درمانی می تواند مشکلات پوستی متعدد ناشی از بیماری های مختلف مانند زخم های دیابتی، سوختگی ها، زخم بستر، چین و چروک و ترمیم انواع اسکار حاصل از آکنه ، لشمانیوز و بیماری های دیگر را به طرز موثری درمان کند.

اطلاعات تماس دفتر شرکت :

تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، کوچه امیرشاهی، پلاک ۱
(+۹۸۲۱)۸۸۹۸۹۵۲۸
info@medisib.com
www.medisib.com

DNAbiotech

Biotechnology Is Our Expertise

شرکت زیست فناوری دیبا نوآوران آزما (DNAbiotech Co.) **اولین تولید کننده بافرهای تحقیقاتی در ایران**

برخی از محصولات شرکت DNAbiotech به شرح ذیل میباشند:

پودر آماده مصرف PBS برای ۵۰۰ml و ۱ لیتر

بدون نیاز به تنظیم pH

این محلول برای سلول ها سمی نبوده، اسمولاریتی و غلظت یونی آن با اکثر آزمایشات سازگاری دارد، از این رو دارای کاربردهای تحقیقاتی و پزشکی فراوانی در مطالعات کشت سلول، آزمایشات مولکولار بیولوژی مانند ELISA, Western Blotting و... میباشد.

شماره کاتالوگ: DB0010

اطلاعات بیشتر در: *www.kalazist.ir*

پودر آماده مصرف تانک SDS-PAGE برای ۱ لیتر و ...

آماده مصرف و بدون نیاز به تنظیم pH

مناسب برای آزمون SDS-PAGE و الکتروفورزیس پروتئینها

پایداری یونی بالا در حین الکتروفورزیس

شماره کاتالوگ: DB0016

اطلاعات بیشتر در: *www.kalazist.ir*

بافر TAE برای ۵۰۰ ml، ۱ لیتر و ...

مناسب برای کارهای بیولوژی ملکولی (PCR، الکتروفورزیس و ...)

آماده مصرف، بسته بندی بسیار کارامد و مقرون به صرفه (برای اولین بار در دنیا)

پایداری یونی بالا و تهیه شده از مواد با درجه ملکولی

شماره کاتالوگ: DB0012

اطلاعات بیشتر در: *www.kalazist.ir*

پودر آماده مصرف بافر TBE

مناسب برای کارهای بیولوژی ملکولی (PCR، الکتروفورزیس و ...)

بسته بندی بسیار کارامد و مقرون به صرفه و در حجمهای مختلف

پایداری یونی بالا و تهیه شده از مواد با درجه ملکولی

شماره کاتالوگ: DB0014

اطلاعات بیشتر در: *www.kalazist.ir*

سایر بافرها:

بافر نمونه SDS-PAGE (5X)، سیترات فسفات بافر، بافر بیکربنات، بافر TBS، بافر EIA، بافر نمونه الکتروفورزیس DNA و محصول PCR (8X Nucleic Acid Sample loading buffer)، محلول Acrylamide/Bis، بافر رنگ بر SDS-PAGE، بافر مخزن Western Blotting، بافر نگهدارنده ژل SDS-PAGE و... .

آدرس :
خیابان کارگر شمالی،خیابان گرد آفرید،خیابان هیئت،پلاک ۱۵،
پارک علم و فناوری دانشگاه تربیت مدرس، واحد ۵۰۷

تلفن:
داخلی ۵۱۰۱، ۲-۰۲۱۶۶۹۱۹۱۵۱
۰۹۱۲۸۳۸۲۹۱۵

سایت:
www.kalazist.ir
www.dnabiotech.ir

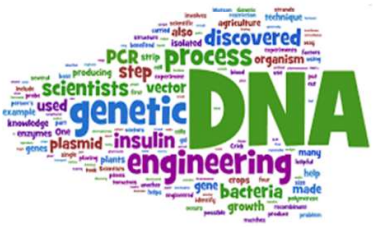
DNAbiotech

Biotechnology Is Our Expertise

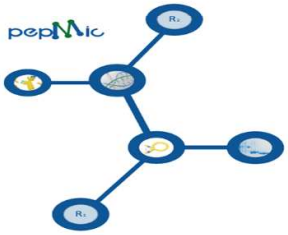
شرکت زیست فناوری دیبا نوآوران آزما (DNAbiotech Co.) واقع در پارک علم و فناوری دانشگاه تربیت مدرس

تولید کننده محصولات مصرفی و ارائه دهنده خدمات آزمایشگاهی و تحقیقاتی

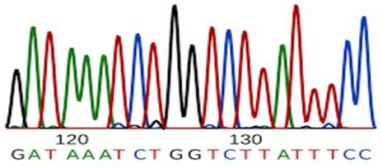
برخی از محصولات و خدمات شرکت DNAbiotech به شرح ذیل میباشند:



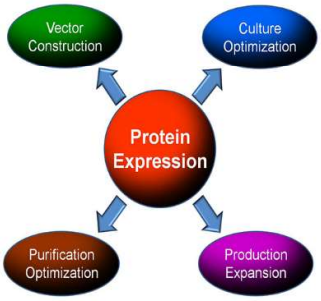
سنتز ژن در حداقل زمان ممکن
با قیمت و کیفیت مناسب



سنتز پپتید با خلوص متنوع و به میزان دلخواه
(نماینده انحصاری pepmic)



تعیین توالی در کوتاهترین زمان و با
خوانش مجدد رایگان

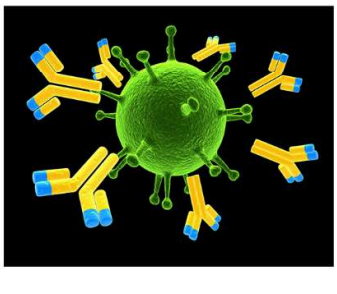


کلونینگ ، بیان و تخلیص انواع پروتئینهای نوترکیب
تحت نظارت متخصصین برتر کشور

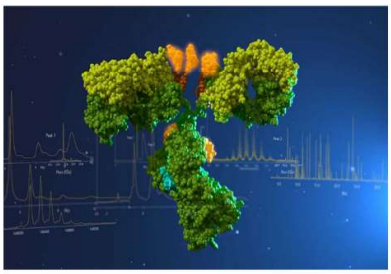
سنتز پرایمر در OD های متنوع

AriaCELL

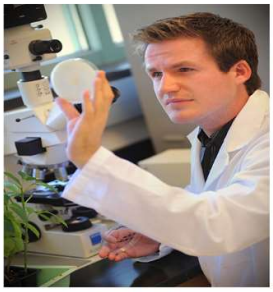
تولید انواع محصولات کشت سلولی تحقیقاتی
تحت برند AriaCELL



تولید آنتی بادی پلی کلونال موشی، خرگوشی و ...
(From Gene to Antibody)



ارائه خدمات بیوانفورماتیک (آموزش و پروژه)
Bioinformatics Srvices



انجام انواع پروتکلهای تحقیقاتی
(Mtt, ELISA, Western و...)
و ارائه مشاوره علمی

سایر فعالیتها:

- ارائه انواع مواد تحقیقاتی (آگارز، فایکول و ...) با برند DNAbiotech
- تولید انواع بافرهای تستهای سلولی و مولکولی
- تولید آنتی بادی ثانویه موشی و خرگوشی (HRP Conjugated)
- تولید DNA ladder در سایزهای مختلف (DNA marker)
- تولید و توزیع مواد متنوع تحقیقاتی در زمینه کلونینگ و بیان پروتئینهای نوترکیب

KalaZist.ir

کالا زیست:
اولین سایت جامع و فعال در
زمینه توزیع ملزومات مصرفی و
ارائه خدمات آزمایشگاهی و تحقیقاتی

Free samples of anti Mouse and anti Rabbit
(HRP conjugated)
are availible

آدرس دفتر مرکزی:
خیابان کارگر شمالی،خیابان گرد آفرید،خیابان هیئت،پلاک ۱۵،
پارک علم و فناوری دانشگاه تربیت مدرس، واحد ۵۰۷

تلفن:
داخلی ۵۱۰۱، ۲-۰۲۱۶۶۹۱۹۱۵۱
۰۹۱۲۸۳۸۲۹۱۵

آزمایشگاه:
کرج، شهرک صنعتی بهارستان، گلستان چهارم
پلاک ۴۰،شرکت تولیدی روژان آزما

سایت:
www.kalazist.ir
www.dnabiotech.ir

آدرس : تهران - خیابان جلال آل احمد - پل نصر - دانشگاه تربیت مدرس - دانشکده پزشکی شماره ۳

گروه بیوتکنولوژی پزشکی