معاونت فرهنگی و اجتماعی

انجمن علمی دانشجویی شیمی دانشگاه قم

گاهنامه علمی دانشجویی نوُن

سال اول شماره ششم
تیر ماه ۱۴۰۱

خبرنامه
کاربرد نانوذرات در درمان سرطان
کاربرد اوریگامی DNA
لیپوزوم ها و کاربردهای آن ها

فهرست

سخن نخست ۳

خبرنامه ٤

کاربرد نانوذرات در درمان سرطان ۱۰

کاربرد اوریگامی DNA ۱۳

لیپوزوم ها و کاربردهای آن ها ۱۵

شناسنامه نشریه

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی شیمی دانشگاه قم

استاد مشاور: آقای دکتر احسانی

مدیر مسئول: نازنین ابراهیمی

سردبیر: طاهره شریفی

دبیر علمی: عارفه سادات خدایی

هیئت تحریریه:

مجتبی کریم کشته، محمد رضا تبریزی امجد، مجتبی محرمی نژاد، مریم سبحانی، عارفه سادات خدایی

ویراستار:

شبنم رشیدی دانشجوی دکتری شیمی آلی دانشگاه ایلام، مهشید محمودی، دانیال مقدم نژاد

روابط عمومی: هانیه فیض آبادی

طراحی و صفحه آرایی: محسن زارعی

سخن سردبیر

طاهره شریفی

حدود دو سال پیش، کمتر کسی فکر می‌کرد که روزی دلش برای بیابان‌های پهناور و کاج‌های سر به فلک کشیده دانشگاه تنگ شود. زندگی دانشجویی یکی از مواردی بود که با آمدن کرونا شکلی جدید به خود گرفت، از خوابیدن زیر پتوی گرم و نرم سر کلاس‌های ۸ صبح گرفته تا امتحان دادن‌های گروهی. اگر از حق نگذریم کرونا به ما یاد داد که انسان به هر شرایطی عادت می‌کند، به قول قانون اینرسی:«هر چیزی تمایل دارد در وضعیت قبلی خود بماند». ما هم داشتیم به وضعیت قبلی خود(آموزش مجازی) عادت می‌کردیم که ماه آخر خبر حضوری شدن دانشگاه و امتحانات چهارستون بدنمان را لرزاند و تیر خلاص را زد. با قدم گذاشتن در بلوار دور و دراز دانشگاه تازه متوجه شدیم که چقدر دلمان برای این تکه بیابان تنگ شده بود و سعی کردیم از فرصت به وجود آمده نهایت استفاده را ببریم. و حالا دانشگاه حال و هوای تازه‌ای گرفته است و دوباره صدای خنده در سراسر آن می‌پیچید.

در شماره پیش روی نشریه نئون از آخرین خبرهای دنیای شیمی آگاه می‌شویم. از تمامی اعضای فعال تیم نشریه نئون، اساتید گرانقدر و دانشجویان پرانرژی و با انگیزه که ما را در انتشار این شماره یاری کردند، صمیمانه سپاس‌گزاریم.

«در مورد اشخاص کمتر کنجکاو و در مورد ایده ها بیشتر کنجکاو باش»

ماری کوری

خبرنامه(۱)

محمدرضا تبریزی امجد

شناسایی مواد سمی درآب با ماشین لرنینگ

مواد زائد حاصل از استخراج ماسه‌های نفتی که در استخرهای باطله ذخیره می‌شوند؛ زمانی که به آب‌های زیرزمینی و اکوسیستم‌های سطحی نفوذ می‌کنند، قادر به ایجاد خطر برای زیستگاه طبیعی و جوامع مجاور هستند. تاکنون چالش صنعت ماسه‌های نفتی این بوده است که تجزیه و تحلیل مناسب مواد زاید سمی بدون آزمایش پیچیده و طولانی دشوار است و پس افت وجود دارد. برای مثال: نیکلاس پلاتو استادیار مهندسی عمران در پردیس اوکاناگان دانشگاه بریتیش کلمبیا(UBCO) توضیح می‌دهد: «تنها در آلبرتا، حدود ۱٫٤ میلیارد مترمکعب باطله سیال وجود دارد».

تیم محققین او در دانشکده مهندسی(UBCO) روشی جدید، سریع‌تر و قابل اعتمادتر را برای تجزیه و تحلیل این نمونه‌ها کشف کرده‌اند. دکتر پله‌آتو می‌گوید این اولین قدم است، اما نتایج امیدوارکننده به نظر می‌رسند.

او همچنین اضافه می‌کند:«روش‌های فعلی نیاز به استفاده از تجهیزات گران قیمت دارد و ممکن است روزها یا هفته‌ها طول بکشد تا به نتیجه برسد. نیاز به روشی کم هزینه برای نظارت بیشتر بر این آب‌ها به عنوان راهی برای حفاظت از اکوسیستم‌های عمومی و آبی وجود دارد».

همراه با ماریا کلودیا رینکون رمولینا دانشجوی ارشد محققین، از طیف‌سنجی فلورسانس برای تشخیص سریع سموم کلیدی در آب استفاده کردند. آنها همچنین نتایج را از طریق یک برنامه مدل سازی که به طور دقیق ترکیب آب را پیش بینی می‌کند، اجرا کردند. رینکون تصریح می‌کند که: «این ترکیب می‌تواند به عنوان معیاری برای آزمایش بیشتر سایر نمونه‌ها استفاده شود». محققان از یک شبکه عصبی همامیختی استفاده می‌کنند که داده‌ها را در یک توپولوژی شبکه مانند برای مثال یک تصویر پردازش می‌کند. به گفته او: «این شبیه به نوعی مدل‌سازی است که برای طبقه‌بندی سخت برای شناسایی اثرانگشت، تشخیص چهره و حتی خودروهای خودران استفاده می‌شود.

این مدل‌سازی تغییر پذیری در پس‌زمینه کیفیت آب را در نظر می‌گیرد و می‌تواند سیگنال‌های سخت را برای تشخیص جدا کند؛ در نتیجه می‌تواند به نتایج بسیار دقیقی دست یابد».

این تحقیق ترکیبی از ترکیبات آلی سمی از جمله اسیدهای نفتنیک را مورد بررسی قرار داد که در بسیاری از منابع نفتی می‌توان یافت. با استفاده از فلورسانس با ابعاد بالا محققان می توانند بسیاری از انواع مواد آلی را شناسایی کنند.

پله‌آتو توضیح می‌دهد که: «روش مدل سازی مواد مهم را جستجو می‌کند و ترکیب نمونه را ترسیم می‌کند. نتایج تجزیه و تحلیل نمونه اولیه سپس از طریق مدل‌های پردازش تصویر قدرتمند پردازش می‌شوند تا نتایج جامع را با دقت مشخص کنند».

در حالی که نتایج تا به امروز دلگرم کننده هستند؛ رینکن و دکتر پله‌آتو احتیاط می‌کنند که این تکنیک باید در مقیاسی بزرگتر ارزیابی شود در مقطعی که شاید امکان تلفیق غربالگری سموم اضافی وجود داشته باشد.

پله‌آتو شرح می‌دهد:«این ابزارغربالگری بالفعل اولین گام است، اما دارای محدودیت‌هایی است زیرا همه سموم یا اسیدهای نفتنیک را نمی توان تشخیص داد جزآنهایی که فلورسنت هستند». این فناوری باید برای آزمایش‌های دقیق‌تر و کامل‌تر در آینده افزایش مقیاس یابد و به تولید صنعتی برسد. در حالی که این روش، جایگزین روش‌های تحلیلی فعلی که دقیق‌تر هستند نمی‌شود، دکتر پله‌آتو می‌گوید:«این رویکرد به صنعت ماسه‌های نفتی اجازه می‌دهد تا مواد زائد خود را به‌طور دقیق غربالگری و تصفیه کند». این یک گام ضروری برای ادامه رعایت استانداردها و دستورالعمل‌های شورای وزیران محیط زیست کانادا است.

خبرنامه(۲)

دانشمندان راهی جدید و پایدار برای ساخت هیدروژن برای پیل‌های سوختی و کودها کشف کردند

یک روش جدید پایدار و عملی برای تولید هیدروژن از آب توسط گروهی از محققان در مرکز (RIKEN) برای علوم منابع پایدار (CSRS) در ژاپن به رهبری «ریوهی ناکامورا» کشف شده است. برخلاف روش‌های فعلی، روش جدید به فلزات کمیاب گران قیمت یا کمبود نیاز ندارد. در عوض، هیدروژن برای پیل‌های سوختی و کودهای کشاورزی اکنون می‌تواند با استفاده از دو فلز نسبتاً رایج کبالت و منگنز تولید شود.

برخلاف سوخت‌های فسیلی معمول که در هنگام سوختن دی اکسید کربن تولید می‌کنند، هیدروژن سوختی پاک است که فقط به عنوان فراورده فرعی، آب تولید می‌کند. اگر بتوان هیدروژن را با استفاده از برق تجدیدپذیر از آب استخراج کرد، شبکه انرژی را می توان پاک، تجدید پذیر و پایدار ساخت. علاوه بر این، هیدروژن عنصر اصلی مورد نیاز برای تولید آمونیاک است که تقریباً در تمام کودهای سینتتیک استفاده می‌شود. اما در حال حاضر به جای استخراج خالص هیدروژن از آب از سوخت‌های فسیلی برای تولید هیدروژن مورد نیاز خود استفاده می کنند.

پس چرا هنوز از سوخت‌های فسیلی استفاده می‌کنیم؟ یکی از دلایل این است که خود فرآیند استخراج هیدروژن به روش برقکافت گران است و هنوز پایدار نیست. ناکامورا می گوید: «این در درجه اول به دلیل کمبود کاتالیزورهای خوب است. کاتالیزور علاوه بر اینکه می‌تواند در برابر محیط اسیدی خشن مقاومت کند، باید بسیار فعال باشد. در غیر این صورت مقدار الکتریسیته مورد نیاز برای واکنش برای تولید مقدار معینی هیدروژن افزایش می‌یابد و همراه با آن هزینه نیز افزایش می یابد».

در حال حاضر فعال ترین کاتالیزورها برای الکترولیز آب ، فلزات کمیابی مانند پلاتین و ایریدیوم هستند که به علت گران بودنشان موجب وضعیت دشواری می‌شوند. تبدیل کل سیاره به سوخت هیدروژن در حال حاضر به تولید ۸۰۰ سال ایریدیوم نیاز دارد، مقداری که حتی ممکن است وجود نداشته باشد. از سوی دیگر فلزات فراوان مانند آهن و نیکل به اندازه کافی فعال نیستند و تمایل دارند بلافاصله در محیط الکترولیز اسیدی خشن حل شوند.

محققان در جستجوی کاتالیزور بهتر اکسیدهای کبالت و منگنز مخلوط را بررسی کردند. اکسیدهای کبالت می‌توانند برای واکنش مورد نیاز فعال باشند اما در محیط اسیدی خیلی سریع خورده می‌شوند. اکسیدهای منگنز پایدارتر هستند اما تقریباً به اندازه کافی فعال نیستند؛ با ترکیب آنها محققان امیدوار بودند که از ویژگی‌های مکمل آنها استفاده کنند، آنها همچنین باید چگالی جریان بالای مورد نیاز برای کاربرد عملی در خارج از آزمایشگاه را در نظر می‌گرفتند. شوآنگ کونگ می‌گوید: «برای تولید هیدروژن در مقیاس صنعتی باید چگالی جریان هدف مطالعه خود را حدود ۱۰ تا ۱۰۰ برابر بیشتر از آنچه در آزمایشات گذشته استفاده شده است، تنظیم کنیم. جریان های زیاد منجر به تعدادی از مشکلات مانند تجزیه فیزیکی کاتالیزور شد».

در نهایت، این تیم با آزمون و خطا بر این مشکلات غلبه کردند و با وارد کردن منگنز به شبکه اسپینل (CO_3O_4) یک کاتالیزور فعال و پایدار کشف کردند و اکسید منگنز کبالت مخلوط (CO_3MnO_4) را تولید کردند.

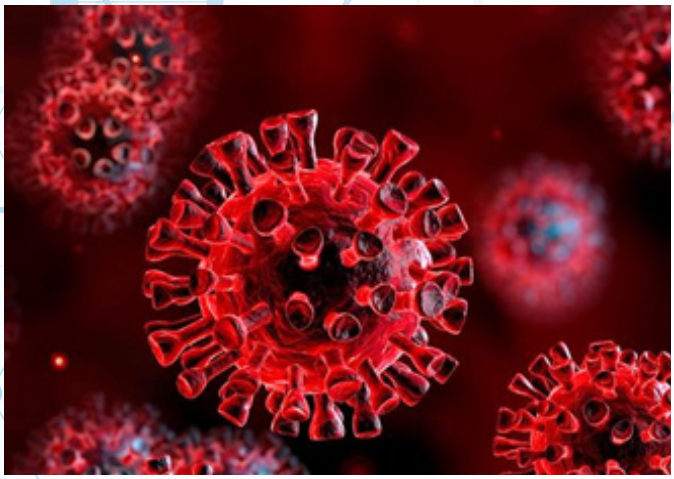
آزمایش نشان داد که (CO_3MnO_4) بسیار خوب عمل می کند و سطوح فعال سازی نزدیک به سطح اکسیدهای ایریدیوم مطابق با آخرین پیشرفت‌ها است علاوه براین کاتالیزور جدید بیش از دو ماه در چگالی جریان ۲۰۰ میلی آمپر بر سانتی متر مربع دوام آورد که می‌تواند آن را برای استفاده عملی موثر کند. در مقایسه با سایر کاتالیزورهای فلزی غیر کمیاب که معمولاً فقط چند روز یا چند هفته در چگالی جریان بسیار کمتر دوام می‌آورند، الکتروکاتالیست جدید می‌تواند یک تغییر دهنده بازی باشد.

آیلونگ لی نویسنده اول، می‌گوید: «ما به چیزی دست یافته‌ایم که دهه‌ها از دانشمندان عدول کرده‌است. تولید هیدروژن با استفاده از یک کاتالیزور بسیار فعال و پایدار ساخته شده از فلزات فراوا در بلندمدت ما بر این باوریم که این یک گام بزرگ در جهت ایجاد یک اقتصاد هیدروژنی پایدار است مانند سایر فناوری‌های تجدیدپذیر مانند سلول‌های خورشیدی و انرژی بادی و انتظار داریم که هزینه فناوری هیدروژن سبز در آینده نزدیک با پیشرفت‌های بیشتر کاهش یابد».

گام بعدی در آزمایشگاه، یافتن راه هایی برای افزایش طول عمر کاتالیزور جدید و افزایش سطح فعالیت آن است. ناکامورا می‌گوید: «همیشه جا برای پیشرفت وجود دارد، و ما به تلاش برای کاتالیزور فلزی غیر کمیاب که با عملکرد کاتالیزورهای ایریدیوم و پلاتین فعلی مطابقت داشته باشد، ادامه می دهیم».

خبرنامه(۳)

دانشمندان، مولکولی با توانمندی عالی برای درمان کووید-۱۹ طراحی کردند

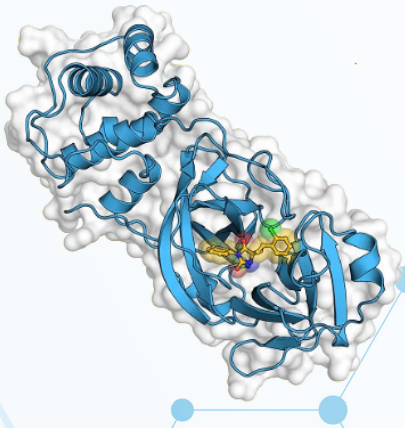


محققان اوپسالا موفق به طراحی مولکولی شده‌اند که از تکثیر کروناویروس‌ها جلوگیری می‌کند و توانمندی بالایی برای توسعه دارویی مناسب برای درمان (COVID-۱۹) را دارد. این مولکول هم در برابر واریانت جدید و هم در برابر کروناویروس‌های شناسایی شده قبلی مؤثر است. این مقاله در مجله انجمن شیمی آمریکا منتشر شده است.

کروناویروس جدید باعث مرگ بیش از پنج میلیون نفر شده است. با داروهای ضد ویروسی می‌شد جان بسیاری را نجات داد، اما هیچ درمانی از این نوع برای سیستم مراقبت‌های بهداشتی در دسترس نبوده است. در طول پاندمی، محققان در سراسر جهان تلاش کرده‌اند دارویی پیدا کنند، اما توسعه داروهای جدید اغلب زمان زیادی می‌برد.

در ماه‌های اول همه‌گیری، محققان توانستند ساختار ویروس کرونا و نحوه عملکرد آن در سطح مولکولی را تعیین کنند. یکی از آنزیم‌های ویروسی به عنوان هدفی امیدوارکننده برای یک دارو شناخته شد، که استراتژی موفقیت آمیز برای سایر بیماری های ویروسی مانند ایدز است. ایده این است که یک مولکول با توانایی تشخیص و اتصال به آنزیم طراحی شود. این امر فعالیت آن را مسدود می‌کند و در نتیجه از تولید ذرات ویروس جدید توسط ویروس جلوگیری می کند و از انتشار ویروس جلوگیری می‌کند.

در سال ۲۰۲۰، محققان دانشگاه اوپسالا، با همکاری پلتفرم کشف و توسعه دارو در (Scilifelab)، شروع به غربالگری برای مهارکننده‌های آنزیم کردند. آنها از مدل های کامپیوتری برای شناسایی مولکول هایی که می‌توانند فعالیت آنزیم را مهار کنند، استفاده کردند. ثابت شد که این یک راه سریع برای کشف نقاط شروع برای طراحی داروها است. دسترسی به ابررایانه‌های سوئدی امکان ارزیابی چند صد میلیون مولکول مختلف را برای یافتن مولکول‌هایی که می توانند به آنزیم متصل شوند را ممکن ساخته است. سپس مولکول‌های پیش‌بینی‌شده توسط مدل‌ها سنتز و در آزمایش‌ها مورد آزمایش قرار گرفتند.



امیدوارکننده‌ترین مولکول همان توانایی ماده فعال (Paxlovid) را در مهار تکثیر کروناویروس جدید نشان می‌دهد، داروی ترکیبی که اخیراً برای درمان کووید-۱۹ تأیید شده است. ینس کارلسون، دانشیار و نویسنده اصلی مقاله می‌گوید: «مولکول ما به تنهایی خوب عمل می‌کند، و ما نشان داده‌ایم که این مولکول در برابر انواع شناسایی‌شده قبلی ویروس کرونا نیز مؤثر است».

مجتبی کریم کشته

دانشمندان روش تبدیل مولکول به سلاح ضد سرطان را کشف کردند

سال‌ها تلاش در آزمایشگاه نشان داده‌است که چگونه یک باکتری دریایی مولکول ضد سرطان قوی می‌سازد.

مولکول ضد سرطان سالینوسپورامیدآ که با نام ماریزومب نیز شناخته می‌شود، در فاز سوم آزمایش‌های بالینی برای درمان «گلیوبلاستوما» نوعی سرطان مغزی است. دانشمندان اکنون برای اولین بار متوجه فرآیند آنزیم محوری شده‌اند که این مولکول را فعال می‌کند.

پژوهشگران در مؤسسه اقیانوس‌نگاری اسکریپس از دانشگاه کالیفرنیا سن دیگو دریافتند که آنزیمی به نام (SalC) یافته آن‌ها از چیزی که تیم پژوهشی به عنوان سالینوسپورامید ضد سرطانی «کلاهک جنگی» یاد می‌کنند را گردهم آورده است. کاترین باومن، دانشجوی ارشد اسکریپس نویسنده اصلی مقاله است.

این پژوهش معمای تقریباً ۲۰ ساله‌ای را در مورد اینکه چگونه این باکتری دریایی کلاهکی را منحصر به مولکول سالینو اسپورامید می سازد و دری به روی بیوتکنولوژی آینده برای تولید عوامل ضد سرطانی جدید باز می‌کند را حل می‌کند.

برادلی مور پدیدآور همراه این مقاله استاد برجسته اقیانوس شناسی اسکریپس و دانشکده داروسازی و علوم دارویی اسکاگز اینگونه گفت: «اکنون که دانشمندان می‌دانند چگونه این آنزیم کلاهک سالینوسپورامیآ را می‌سازد؛ این کشف می‌تواند در آینده برای استفاده از آنزیم‌ها برای تولید انواع دیگر سالینوسپورامیدها که نه تنها به سرطان، بلکه به بیماری‌های سیستم ایمنی و عفونت‌های ناشی از انگل‌ها حمله می‌کنند، استفاده شود».

سالیسپورامید سابقه طولانی در موسسه اسکریپس و دانشگاه کالیفرنیا سان دیگو دارد. میکروبیولوژیست پل جنسن و بیل فنیکال شیمیدان دریایی از موسسه اقیانوس‌نگاری اسکریپس، سالینوسپورامیدآ و ارگانیسم دریایی را کشف کردند که پس از جمع آوری میکروب از رسوبات اقیانوس اطلس مدار راس الجدی حاره در سال ۱۹۹۰ این مولکول را تولید می‌کند. برخی از آزمایشات بالینی در طول دوره توسعه دارو در مرکز سرطان مورس در واحد سلامت دانشگاه کالیفرنیا سان دیگو صورت گرفت.

مور مشاور باومن گفت: «این پروژه‌ی ۱۰ ساله بسیار چالش برانگیز بوده است. کیت توانست کار سابق به ارزش ده سال را گرد هم آورد و ما را به خط پایان برساند».

یک سوال بزرگ برای باومن این بود که بفهمد چند آنزیم باعث تاخوردگی مولکول به شکل فعال آن است. آیا چندین آنزیم درگیر هستند یا فقط یکی؟

او گفت: «من روی بیش از یک آنزیم شرط می‌بستم. در نهایت، این فقط (SalC) بود که این تعجب‌آور بود».

مور می‌گوید که مولکول سالینو اسپورامید توانایی خاصی برای عبور از سد خونی مغزی دارد که دلیل پیشرفت آن در آزمایشات بالینی برای گلیوبلاستوما است. این مولکول دارای ساختار حلقه‌ای کوچک اما پیچیده است که به عنوان یک مولکول خطی شروع می‌شود که به شکل دایره‌ای پیچیده تری تا می‌خورد.

او گفت: «روشی که طبیعت آن را می‌سازد بسیار ساده است. ما به عنوان شیمیدان نمی‌توانیم کاری را انجام دهیم که طبیعت برای ساخت این مولکول انجام داده است اما طبیعت این کار را با یک آنزیم واحد انجام می دهد».

آنزیم درگیر در زیست شناسی رایج است؛ این آنزیم ماده‌ای است که در تولید اسیدهای چرب در انسان و آنتی بیوتیک هایی مانند اریترومایسین در میکروب‌ها شریک است.

باومن، پرسیوال یانگ تینگ چن از درمانشناسی مورفیک در والتام ماساچوست و دانیلا تریولا از مرکز ملی تحقیقات انرژی و مواد برزیل ساختار مولکولی (SalC) را مشخص کردند. برای این منظور آنها از منبع نور پیشرفته یک شتاب دهنده ذرات قدرتمند که نور پرتو ایکس را تولید می‌کند

خبرنامه (٤)

مجتبی کریم کشته

درآزمایشگاه ملی لارنس برکلی وزارت انرژی ایالات متحده استفاده کردند.

باومن گفت: «آنزیم (SalC) واکنشی بسیار متفاوت از یک کتوستناز طبیعی انجام می‌دهد». یک کتوستناز طبیعی آنزیمی است که به مولکول کمک می‌کند تا یک زنجیره خطی تشکیل دهد. در مقابل (SalC) سالینو اسپورامید را با تشکیل دو ساختار حلقه‌ای پیچیده واکنش‌دار می‌سازد.

یک آنزیم واحد می‌تواند هردو ساختار حلقه‌ای را تشکیل دهد که ساخت آنها در آزمایشگاه برای شیمی‌دانان سینتتیک سخت است. دانشمندان با داشتن این اطلاعات اکنون می‌توانند آنزیم را جهش دهند تا زمانی که اشکالی را پیدا کنند که نویدبخش سرکوب انواع مختلف بیماری است.

باکتری دریایی درگیر به نام «سالینیسپورا تروپیکا» سالینوسپورامید را می‌سازد تا توسط مهاجمان خود خورده نشود. اما دانشمندان دریافته‌اند که سالینوسپورامید آنیز می توانند سرطان را درمان کند. آنها سالینوسپورامیدهای دیگری را جدا کرده‌اند اما سالینوسپورامیدآ دارای ویژگی‌هایی است که بقیه فاقد آن هستند از جمله فعالیت بیولوژیکی که آن را برای سلول‌های سرطانی خطرناک می‌کند.

باومن در مورد مجموعه پروتئینی که پروتئین‌های بی فایده یا آسیب دیده را تجزیه می‌کند، گفت: «ممانعت از آن پروتئازوم آن را به یک عامل ضد سرطان عالی تبدیل می‌کند». اما نوع دیگری از پروتئازوم در سلول‌های ایمنی وجود دارد. اگر دانشمندان بتوانند سالینوسپورامید کمی متفاوت از سالینوسپورامیدآ ابداع کنند چه؟ سالینوسپورامیدی که پروتئازوم مستعد سرطان را به طور ناچیزی مهار کند اما در مهار ایمونوپروتئازوم عالی باشد؟ چنین سالینواسپورامیدی می‌تواند یک درمان بسیار انتخابی برای بیماری‌های خودایمنی باشد نوعی که باعث می‌شود سیستم ایمنی به همان بدنی که باید محافظت کند، تحریک شود.

باومن گفت: «این همان طرح پشت تولید برخی از این سالینوسوپورامیدهای دیگراست و دسترسی به این آنزیم (SalC) که ساختار حلقه‌ای پیچیده‌ای را به کار می‌گذارد دری را برای آن درآینده باز می‌کند».

همان‌طورکه فهرست باومن از نویسندگان همکار متعهد است گروه مورکار روی این پروژه را بیش از یک دهه پیش آغاز کرده است. دانشمندان پسادکترای سابق آزمایشگاه مورکه در این پژوهش مشارکت داشتند، عبارت‌اند از: توبیاس گولدراز دانشگاه فنی درسدن آلمان، دانیلا تریولا از مرکز ملی تحقیقات انرژی و مواد برزیل، و پرسیوال یانگ تینگ چن از درمان‌های مورفیک در والتام ماساچوست. همچنین ویکرام وی شندی دانشمند پسادکتری فعلی در آزمایشگاه مور است. دو نویسنده دیگر یعنی سریکومار ولالا و دانیل رومو از دانشگاه بیلور نیز از همکاران قدیمی این پروژه هستند.

خبرنامه (۵)

یکی از دانشمندان پزشکی قانونی در طی تراشیدن استخوان‌ها برای یافتن سرنخ هایی از زمان مرگ است

«نوامی پورکاپیو» در حال ردیابی ساعت‌های مولکولی است که می تواند به شناسایی بقایای اسکلتی کمک کند.

در آزمایشگاهی آرام آن‌سوی بقایای در حال تجزیه در مزرعه‌ی جسد (اتاق ویژه پژوهش اجساد) در هانتسویل تگزاس، نومی پروکاپیو به دقت با مته خود کار می کند.

پروکوپیو با هر برشی که در استخوان‌های انسان ایجاد می‌کند، مقدار کمی از مواد را جدا می‌کند و مقداری را در یک لوله جمع می‌کند. این پودر ارزشمند سرنخ هایی از زمان مرگ اهداکننده و سن فرد در هنگام مرگ دارد.

برنامه‌های تلویزیونی محبوب مانند تفتیش صحنه جرم (CSI) یا از این قبیل ممکن است تعیین زمان مرگ یک فرد را آسان به نظر برساند. اما بسیاری از روش‌ها مانند تجزیه و تحلیل حشراتی که جسد را مستعمره می‌کنند (SN: ۰۸/۱۸/۱۱) جوابگوی بقایایی که عمدتاً استخوان‌های خالی هستند، نیستند. تخمین زمان پس از مرگ برای بقایای اسکلتی در حال حاضر به بررسی استخوان‌ها از نظر درجه هوازدگی آنها بستگی دارد که یک معیار نسبتاً ذهنی است.

پروکوپیو دانشمند پزشکی قانونی و بیوتکنولوژیست مولکولی در دانشگاه نورثومبریا در نیوکاسل انگلستان می‌گوید: «رسیدن به نتایج متفاوت برای یک استخوان برای تحلیلگران غیرمعمول نیست».

این مشکلات پروکاپیو را برانگیخت تا به دنبال پروتئین‌ها و مولکول‌های دیگر در استخوان‌ها بگردد که می‌توانند روشی عینی و قابل اعتماد برای سنجش زمان ارائه کنند. او و همکارانش قبلا تعداد انگشت شماری از نامزدها را شناسایی کرده اند. اکنون در یکی از بزرگترین مطالعات در نوع خود، این تیم در حال ردیابی این مولکول‌های زمان‌سنجی و جستجوی دیگران در جسد بیش از ۱۰۰ نفر است.

پروکاپیو قبلاً یافته بود چند راه وجود دارد که پروتئین های موجود در استخوان ها می‌توانند برای ردیابی زمان استفاده شوند. هنگامی که پروتئین‌های خاصی تجزیه می‌شوند؛ یکی از اسیدهای آمینه‌ی آنها بخش‌های سازنده پروتئین‌ها، گروه شیمیایی خاصی را طی ماه ها تا سال‌ها از دست می‌دهد. این تکه‌های گمشده می‌توانند محققان را از مدت زمانی که پروتئین در حال پوسیدگی بوده است، راهنمایی کنند. در همین حال تعداد پروتئین‌ها نیز پس از مرگ در ترکیب تغییر می کنند.

گلندون پارکر بیوشیمیدان دانشگاه کالیفرنی دیویس که در این کار همراهی ندارد می‌گوید حتی پس از مرگ کسی هنوز هم شیمی در بدن جریان دارد.

پارکر می‌گوید: «که پروتئومیکس مطالعه پروتئین‌های موجود در سلول، اندام یا نمونه‌های دیگر در چند دهه گذشته پیشرفت کرده و بینش جدیدی را در مورد زیست‌شناسی پایه به دست آورده است. با توجه به انقلاب عظیمی که در این زمینه در حال وقوع است صرفا مستلزم زمان است تا آن که تاثیر آن بر عملکرد پزشکی قانونی باشد».

پروکاپیو چندین سال پیش شروع به بررسی چگونگی ساعت استخوانی با خوکچه‌هایی کرد که به طور طبیعی مرده بودند. او استخوان‌های آن‌ها را دفن کرد و یک سال بعد آن‌ها را بیرون آورد تا پودر استخوان را بتراشد. محققان در سال ۲۰۱۷ در مجله تحقیقات پروتئوم گزارش دادند تجزیه و تحلیل پودر ارتباط بین مقدار پروتئینی که در معدنی شدن استخوان نقش دارد و سن خوکچه‌ها در هنگام مرگ نشان داد، سطح این پروتئین به نام (fetuin-A) با افزایش سن کاهش می یابد.

سپس پروکاپیو به سراغ انسان‌ها رفت تیم او در سال ۲۰۲۱ در همان مجله علمی گزارش داد که در یک مطالعه آزمایشی با چهار بدن فراوانی چندین پروتئین در استخوان‌ها از جمله برخی که ساختار استخوان‌ها را می‌سازند با گذشت زمان پس از مرگ کاهش یافت.

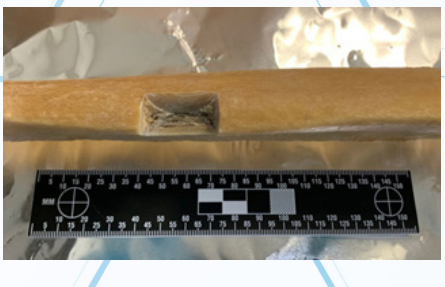
آخرین و بزرگ‌ترین تلاش پروکاپیو بخشی از دوره تخصصی تکمیلی رهبران آینده پژوهش و نوآوری بریتانیا در حال انجام است. تیم او در حال نمونه برداری از استخوان ساق پا ۱۲۰ جسد در سه مزرعه جسد در تگزاس و تنسی است. این افرادی که اجساد خود را به علم اهدا کردند از چند ماه تا چندین دهه قبل مرده‌اند.

تیم پروکاپیو علاوه بر بررسی کاندیداهای پروتئین و جستجوی دیگر تایمرهای پروتئینی بالقوه در استخوان‌ها، به دنبال انواع دیگر مولکول ها مانند مولکول‌های کوچکی است که در نتیجه تجزیه پروتئین‌ها ایجاد می شود. این سرنخ‌های مولکولی ممکن است تصویر دقیق‌تر و دقیق‌تری از مدت زمانی که یک جسد مرده است و در چه نوع محیطی به سر می‌برد، به محققان بدهد.

پروکاپیو امیدوار است که در نهایت نشانگرهایی را که می‌یابد در یک مدل یا معادله کامپیوتری که زمان پس از مرگ را تخمین می زند، وارد کند. چنین ابزاری روزی می‌تواند به حل انبوه اجساد ناشناس در جهان کمک کند. به گفته وزارت دادگستری تنها در ایالات متحده سالانه حدود ۴۴۰۰ جسد ناشناس مشاهده می‌شود و ۱۰۰۰ نفر از آنها پس از یک سال ناشناس باقی می‌مانند.

پروکاپیو می‌گوید: « تعداد بدن بسیار زیاد است و بیشتر [جسدها] در شرایطی یافت می‌شوند که نمی‌توان آنها را با استفاده از تکنیک‌های فعلی شناسایی کرد»

دانشمند پزشکی قانونی Noemi Procopio و تیمش برش هایی را بر روی بقایای اهدایی مانند این استخوان ساق پا انسان ایجاد می کنند تا از تغییرات شیمیایی که پس از مرگ در بدن رخ می دهد سرنخ کنند. این کار می تواند به بهبود تخمین زمان مرگ کمک کند.



کاربرد نانوذرات در درمان سرطان

مجتبی کریم کشته و محمدرضا تبریزی امجد

مقدمه

تاملینسون و گری در دهه ۱۹۵۰ بیان کردند کمبود اکسیژن در بافت که برای اولین بار در سرطان ریه مشاهده شد یکی از مشخصه های محیط در برگیرنده ی تومور می باشد. در محیط دارای کمبود اکسیژن سلول‌ها می‌توانند از طریق مکانیسم‌های پیچیده به واسطه سیگنال‌دهی HIF سازگار شوند. گزارش شده است که در نتیجه این اتفاق رگ‌زایی، متاستاز، ایمنی و برنامه‌ریزی مجدد متابولیک سلول‌های تومور تنظیم می شوند. در ادامه با انواع این پدیده ها آشنا خواهید شد.

رگ‌زایی:

رگ‌زایی فیزیولوژیکی از نظر بالینی باعث ایجاد رگ های خونی می شود که به آن نیاز است خونرسانی برای حفظ نورموکسی بازیابی می شود. در مقابل، رگزایی مرتبط با تومور به دلیل اختلال در تامین اکسیژن منجر به جوانه زدن مویرگ های جدید می شود که از نظر ساختاری و عملکردی غیرطبیعی هستند و منجر به اختلال در جریان می شوند که توسط سلول های سرطانی تحریک می شود و رشد تومور را تقویت می کنند. در سطح مولکولی پاسخ رونویسی با واسطه HIF به کمبود اکسیژن فاکتورهای رشد رگ زایی، مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و فاکتور رشد جفتی (PGF) را افزایش می دهد .

برنامه ریزی مجدد متابولیک:

در طول توسعه سرطان، متابولیسم سلولی به دلیل کمبود اکسیژن، دوباره برنامه ریزی می شود. طی سیگنالینگ و رگ زایی مربوط به متابولیسم گلوکز، مشاهده شده است که بازده ATP گلیکولیز هوازی ۱۸ برابر کمتر از حد طبیعی است و در نتیجه جذب گلوکز توسط سلول‌های سرطانی افزایش می‌یابد. HIF و Myc (یک انکوژن) عوامل اصلی هستند که حمل و نقل گلوکز و آنزیم های گلیکولیتیک پایین دست را از طریق بیان افزایش یافته ژن های رشد و متابولیسم (Akt، PI^3K، mTOR، Ras، Raf) و ژن های سرکوب گر تومور (VHL، PTEN) تنظیم مثبت می کنند. علاوه بر این، سلول های تومور به جای تبدیل پیرووات به استیل-CoA، پیرووات را به لاکتات تبدیل می کنند که اسیدیته تومور را افزایش می دهد.

ریزمحیط تومور:

تغییر در عروق و متابولیسم سلولی منجر به تغییر در محیط تومور می شود. در «سرما» از طرفی HIF-۱α بیان اجزای کنترل ایمنی، مانند PD-L۱ و تجمع آدنوزین یک عامل مهم القا کننده پیشرفت تومور از طریق سرکوب سیستم ایمنی را واسطه می کند. سایر سرکوب‌کننده های ایمنی نیز مشاهده می‌شوند که در سرکوب سیستم ایمنی سلول‌های سرطانی نقش دارند، از جمله سلول‌های T تنظیمی (Tregs) سلول‌های سرکوب‌کننده میلوئیدی (MDSCs) و ماکروفاژهای مرتبط با تومور (TAMs). در سمت «گرم» سلول های دندریتیک و لنفوسیت های T سیتوتوکسیک (CTLs) به روشی وابسته به HIF-۱α مهار می شوند. به طور مشابه عملکرد سیتوتوکسیک سلول های کشنده طبیعی (NK) توسط سلول های تومور کمبود اکسیژن از طریق القای اتوفاژی مهار می شود. فاگوسیتوز ماکروفاژها همچنین از طریق تعامل گیرنده پروتئین تنظیم کننده سیگنال آلفا (SRPα) روی ماکروفاژها با CD۴۷ روی سطح سلول سرطانی مسدود می شود.

متاستاتیک:

توسعه رگ زایی همراه با اختلال در متابولیسم محیط تومور دوباره برنامه ریزی کنید سرطان را با گسترش بیشتر سلول ها از محل اولیه به مکان های دور که منجر به متاستاز می شود، پیشرفته تر می کند. به طور کلی کمبود اکسیژن و HIF در مراحل مختلفی که شامل سلول های مزانشیمی مهاجم، تهاجم و متاستاز می شود، در این فرآیند شرکت می کنند. انتقال اپیتلیال به مزانشیمی (EMT) فرآیند اولیه است که در آن سلول‌های سرطانی بیان E-cadherin، یک مولکول چسبنده بین سلولی را از دست می‌دهند و تحرک پیدا می‌کنند. علاوه بر این سرکوب‌کننده‌های رونویسی مانند:

ZFHX۱A ،SNAIL، TWIST، TCF۳

و ZFHX۱B برای القای سرکوب ICDH، که ژن E-cadherin است، توسط کمبود اکسیژن و HIF تنظیم می‌شوند.

HIF-۱α به طور غیرمستقیم EMT را با واسطه NOTCH و سیگنال دهی کیناز متصل به اینتگرین القا می کند. برای لنف و رگ زایی تولید VEGF ناشی از کمبود اکسیژن باعث افزایش داخل

و انتشار سلول های تومور می شود. علاوه بر این، مشخص شده است که VEGF عاملی است که با افزایش نفوذپذیری میکروواسکولار، داخل رگ های سیستمیک را واسطه می کند.

بیان آنژیوپویتین-مانند ٤ و مولکول چسبندگی سلول ۱L که توسط HIF-۱α القا می شود، باعث تعدیل بیشتر درون و برون ریزی می شود. برای توضیح بیشتر، HIF ها سطوح مولکول چسبندگی سلول ۱L را ارتقا می دهند که واسطه تعامل سلول سرطانی-سلول های اپیتلیال (EC) از طریق اتصال هموفیل و تعامل هتروفیلیک با اینتگرین، نوروپیلین-۱، و ۲٤CD و آنژیوپویتین٤ (ANGPTL٤)، که مانع EC می شود. فعل و انفعالات EC، در نتیجه باعث ایجاد عبور ترانس اندوتلیال سلول های سرطانی می شود. گیرنده کموکاین تنظیم شده با HIF در سلول های تومور، CXCR٤، به فاکتورا مشتق شده از استروم (SDF-۱α) در اندام های ثانویه متصل می شود و متاستاز سرطان سینه را آغاز می کند.

یکی دیگر از عوامل ضرور تشکیل یک محل پیش متاستاتیک همراه با ترشح فاکتورهای ترشح شده از تومور (TSFs) است. پروتئین های ناشی از کمبود اکسیژن مانند LOX، ۲LOXL و ٤LOXL در گردش خون حرکت می کنند و به مکان های پیش متاستاتیک نفوذ می کنند. در اینجا، آنها سلول های میلوئید CD۱۱b+ را جذب می‌کنند که ۲-MMP تولید می‌کنند که کلاژن را هضم می‌کند تا تهاجم سلول‌های تومور را افزایش دهد.

مقاومت در برابر شیمی درمانی، رادیوتراپی و فتودینامیک درمانی:

گزارش شده است که کمبود اکسیژن منجر به مقاومت سلول های تومور در برابر شیمی درمانی می شود و همچنین رادیوتراپی. با توجه به شیمی‌درمانی رگ‌های خونی ناکارآمد منجر به محدودیت در تحویل دارو می‌شود و در نتیجه توزیع نابرابر دارو ایجاد می‌شود.

علاوه بر این، فاصله زیاد بین رگ های خونی و تومور چالش فیزیکی برای داروها برای رسیدن به سلول های تومور ایجاد می کند. در مقابل ویژگی های غیر طبیعی محیط تومور، مانند pH پایین، تجمع و فعالیت درون سلولی داروهای پایه ضعیف مانند آدریامایسین را مختل می کند. حتی زمانی که دارو به درون سلول سرطانی درونی می‌شود، باز هم می‌تواند توسط p-گلیکوپروتئین - یک پروتئین غشایی ۱۷۰ کیلو دالتونی که در مقاومت تومور نقش دارد و با بیان بیش از حد ژن مقاومت چند دارویی در شرایط کمبود اکسیژن تنظیم می‌شود، ترشح شود.

کاهش تولید رادیکال های آزاد، افزایش تولید مواد هسته دوست، کاهش چرخه سلولی، افزایش فعالیت آنزیم های ترمیم DNA و کاهش حساسیت به آپوپتوز با واسطه ٥۳p به عنوان جایگزین هایی گزارش شده است که سلول ها در شرایط کمبود اکسیژن با آنها سازگار می شوند. همه این عوامل به طور قابل توجهی اثربخشی داروهای ضد سرطان را به طور مستقیم یا غیر مستقیم کاهش می دهند.

رادیوتراپی به عنوان یونیزه کننده DNA شناخته شده است که منجر به تشکیل رادیکال روی DNA می شود. این رادیکال ممکن است در شرایط نرموکسیک اکسید شود یا کاهش یابد تا به شکل اصلی DNA برگردد. کمبود اکسیژن در محیط تومور می‌تواند منجر به بازیابی DNA یا نجات سلولی شود و در نتیجه مقاومت سلول‌های سرطانی را در برابر پرتودرمانی افزایش دهد.

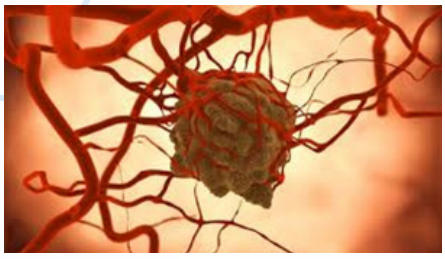
PDT دلیل غیرتهاجمی بودن یک رویکرد درمانی امیدوارکننده در برابر سرطان است. در این روش از عوامل حساس به نور، نور و اکسیژن برای هدف قرار دادن سلول های تومور استفاده می شود. تحت تابش نور نزدیک مادون قرمز (NIR) مولکول‌های اکسیژن به گونه‌های اکسیژن فعال بسیار سمی (ROS)، به ویژه اکسیژن منفرد ($^{1}O_{2}$) تبدیل می‌شوند. با این حال، سلول‌های موجود در محیط تومور تحت شرایط کمبود اکسیژن مسیرهای مرگ سلولی متفاوتی از جمله آپوپتوز و نکروز را طی می‌کنند. بنابراین، کمبود اکسیژن در محیط تومور مستقیماً بر کارایی PDT تأثیر می‌گذارد.

استراتژی‌های مبتنی بر نانوذرات برای افزایش سطح اکسیژن در تومور:

از آنجایی که سطح اکسیژن در بافت تومور به طور قابل توجهی کمتر از بافت های سالم است، یک روش مناسب برای تنظیم محیط تومور دارای کمبود اکسیژن، افزایش غلظت اکسیژن داخل توموری است.

در این زمینه، سه روش اصلی مبتنی بر نانوذرات برای بالا بردن سطح اکسیژن در بافت‌های تومور از طریق تحویل اکسیژن به تومور، تولید اکسیژن

در محل در تومور و افزایش جریان در تومور وجود دارد. در تصویرزیر نمایی از حمله نانوذرات به بافت سرطانی را مشاهده می کنید.



حمله نانوذرات به بافت سرطانی

برای انتقال موثر اکسیژن به تومور، نانوذرات به طور کلی با آن ساخته می‌شوند موادی که ظرفیت حمل اکسیژن بالایی دارند. هموگلوبین (Hb) یک ناقل طبیعی اکسیژن به طور گسترده در نانوسیستم های ناقل اکسیژن مصنوعی برای غلبه بر شرایط کمبود اکسیژن در محیط تومور گنجانده شده است. نشان داده شده است که اکسیژن متصل به Hb می تواند به روشی وابسته به غلظت به بافت ها آزاد شود. علاوه بر هموگلوبین، پرفلوئوروکربن ها که ترکیبات آلی مصنوعی با قابلیت بالا در انحلال بسیاری از گازها از جمله اکسیژن هستند که به دلیل اختلاط ناپذیری با محلول آبی به عنوان امولسیونی در ابعاد نانو فرموله شده اند تا اکسیژن را به بافت تومور تحویل دهند.

علاوه بر این چارچوب‌های فلزی-آلی (MOF) که دارای ویژگی منحصر به فرد ساختارهای بسیار متخلخل هستند، به عنوان یک گزینه عالی برای حمل اکسیژن معرفی می‌شوند. نانوحامل های اکسیژن مبتنی بر MOF نیز توجه قابل توجهی را برای اکسیژن رسانی مجدد کمبود اکسیژن تومور به خود جلب کرده اند.

تولید اکسیژن درجا با واسطه نانوذرات، ROS مانند H_2O_2 یا پراکسیدهای فلزی مانند CaO_2 به اکسیژن در بافت های تومور وارد می شود. در نتیجه تکثیر کنترل نشده و افزایش فعالیت متابولیکی سلول های سرطانی، سطوح بالا از ROS، عمدتا H_2O_2، به طور کلی در اکثر انواع تومور شناسایی می شود. جالب توجه است که تولید اکسیژن از H_2O_2 می تواند توسط کاتالیزورهای معدنی، مانند دی اکسید منگنز (MnO_2)، یا آنزیم های کاتالیز شده، مانند کاتالاز:

$$2H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2H_2O$$

انجام شود.

شواهد همچنین کاهش تنظیم کاتالاز در تومورها را در مقایسه با بافت های طبیعی نشان داده است. بنابراین، تنظیم مثبت کاتالاز در بافت های تومور می تواند اکسیژن رسانی تومور را افزایش دهد. با این حال زمان گردش خون کوتاه و نفوذ ضعیف تومور، موانع اصلی برای دستیابی به مزایای انکو بالینی با استفاده از این رویکرد هستند.

ثابت شده است که کپسوله سازی کاتالاز در نانوسیستم ها از تخریب سرم، افزایش گردش خون و افزایش جذب سلولی کاتالاز در سلول های تومور جلوگیری می کند.

در مقابل، پراکسیدهای جامد پس از تجزیه هیدرولیکی، اکسیژن را فراهم می کنند. با این حال تجزیه پراکسیدهای فلزی به اکسیژن در غیاب کاتالیزورها کند بود. بنابراین ترکیب پراکسیدهای فلزی با کاتالیزورهایی مانند کاتالاز برای موفقیت این رویکرد ضروری است.

از آنجایی که شکل گیری شرایط کمبود اکسیژن تومور نتیجه تحویل ضعیف اکسیژن به آن است تومورکه به نوبه خود ناشی از اختلال و ناهنجاری عروق تومور است افزایش پرفیوژن تومور ممکن است یک استراتژی کارآمد برای افزایش سطح اکسیژن در بافت های تومور باشد.

بطور گسترده گزارش شده است که افزایش موضعی دما در محل تومور توسط هیپرترمی خفیف می تواند به طور قابل توجهی جریان خون را به تومور افزایش دهد و در نتیجه غلظت اکسیژن داخل تومور را افزایش دهد. بنابراین فتوترمال درمانی نه تنها می تواند آپوپتوز سلول های تومور را القا کند بلکه کمبود اکسیژن داخل توموری را نیز کاهش می دهد.

کاربرد اوریگامی DNA

مریم سبحانی - عارفه سادات خدائی

چکیده

نانوساختارهای DNA از زمان ارائه‌ی ساختارهای DNA خود متصل شونده در دهه ۱۹۸۰ گسترش یافته‌اند. تکنولوژی اوریگامی DNA در سال ۲۰۰۶ توسط روتموند توسعه یافت که به‌طور خلاصه همان تولید نانوساختارهای DNAاست که هم‌زمان با افزایش پیچیدگی، اندازه و انعطاف‌پذیری این ساختارها به مقدار زیاد بود. نانوساختارهای DNA ویژگی‌های غیر معمولی مانند: ظاهر قابل کنترل، زیست سازگاری و ظرفیت اصلاح سطح دارند. این ویژگی‌ها باعث می‌شود آن‌ها ابزاری مفید برای تشخیص و درمان سرطان باشند. این مقاله دسته‌بندی نانوساختارهای DNA را براساس ویژگی‌های ساختاری و روش‌های ساخت مرور می‌کند و کاربرد آن‌ها در درمان سرطان را به‌صورت خلاصه بیان می‌کند.

نانوساختارهای DNA به‌عنوان حامل‌های داروهای ضدسرطان یا ژن‌های درمانی قابل اعتمادی به‌کار می‌روند و سازگاری خوبی با مواد معدنی مثل نانوذرات طلا دارند. درمان سرطان با استفاده از نانوساختارهای DNA نتایج مثبتی در Invivo و Invitro از خود نشان داد و توقع می‌رود در مطالعات بعدی ساختارهای متفاوت را بررسی کنند.

۱-مقدمه

ساختار دو مارپیچی DNA و نقش آن به‌عنوان ماده ژنتیک چندین دهه است که شناخته شده است. همان‌طور که تحقیق در مورد DNA پیش می‌رود اشکال طبیعی مختلف DNA به ظهور رسیدند که شامل DNA چند شاخه تا ساختارهای DNA به‌شدت پیچ خورده می‌باشد. در دهه‌ی ۱۹۸۰ توسعه در تکنولوژی سنتز دئوکسی الیگونوکلئوتید باعث پیشرفتی سریع در زمینه مهندسی ژنتیک شد. در این میان Nadrian C. Seemant گزارش کرد که ساختارهای DNA متفاوت می‌توانند با استفاده از ابزار مصنوعی ساخته شوند. از آن زمان، تکنولوژی DNA به‌سرعت پیشرفت کرد و نانوساختارهای DNA مختلف شامل آپتامرها، شبکه‌های DNA و نانوساختارهای سه بعدی پیچیده ساخته شدند. در سال ۲۰۰۶ پاول روترموند مفهوم قالب اوریگامی DNA را ارائه داد که شامل استفاده از یک تک زنجیره‌ی بلند DNAدر کنار چندین الیگونوکلئوتید کوتاه به‌عنوان منگنه (اتصال دهنده) برای ساخت اشکال دو بعدی تصادفی می‌باشد. پس از آن دانشمندان توانستند ساختارهای سه بعدی را نیز با استفاده از اوریگامی DNA سنتز کنند. این ساختارهای قابل برنامه‌ریزی پایداری و پتانسیل خوبی از خود نشان دادند. با این حال ساخت اتصالات شاخه‌دار تنها راه کنترل ساختار DNA نبود و باید به قابلیت اصلاح سطحی دئوکسی نوکلئوتیدها توجه می‌شد. با استفاده از گروه-هایی مانند آمین، تیول و ... عملکرد ساختارهای DNA تا حد زیادی بهبود پیدا کرد. به‌طور ویژه در مورد نانوساختارهای DNA مسئله قرارترازالگوهای میکروسکوپی می‌رود و کاربرد گسترده آن‌ها در زیست پزشکی را نمی‌توان نادیده گرفت.

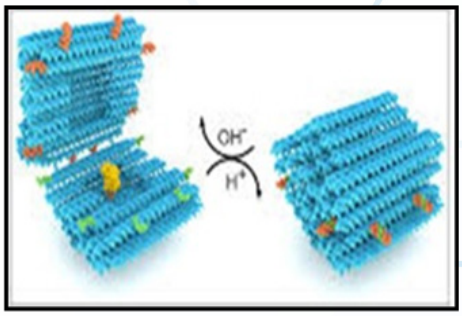
۲- جذب سلولی و ایمنی

اکثر ساختارهای DNA بدون اصلاح سطحی دارای بار منفی و هیدروفیل می‌باشند که این کار ورود آن‌ها به سلول از طریق غشا را با مشکل مواجه می‌کند. مسیرهای اندوسیتوز به‌عنوان روش‌های ساده انتقال نانوساختارهای DNA معرفی می‌شوند. در برخی موارد هنگامی که نانوساختارها با مولکول‌هایی دارای بار مثبت مانند دوکسوروبیسین و لیپوفکتامین اصلاح سطحی می‌شوند، اندوسیتوز مورد انتخاب قرار می‌گیرد.

۳-ساختارهای اوریگامی DNAساخته شده

کلمه اوریگامی به معنای هنر تا کردن کاغذ برای ساخت اشکال مختلف می‌باشد. وقتی همین روش برای تا کردن رشته‌های DNA به شکل‌های مختلف به‌کار رود، نام آن اوریگامی DNA خواهد بود. نظریه روترموند دانشمندان را جهت نوآوری در زمینه نانوتکنولوژی مرتبط با DNA تشویق کرد. در حالی که اتصال قطعات DNA به‌صورت شبکه و دندریمر روشی مطمئن برای تولید نانوساختارهای DNA مستحکم دارای پایانه‌های چسبناک می‌باشد. از طرف دیگر، اوریگامی DNA نانوساختارهایی با رشته‌های متفاوت را تولید می‌کند که قابل اصلاح سطحی جهت ایجاد نقاط اتصال سطحی می‌باشند. تکنولوژی جدید اوریگامی DNA به‌طور ساده فرایند سنتز نانوساختارهای DNA می‌باشد.

شکل ۱ نمونه ای از ساختارهای اوریگامی DNA را نشان می دهد.



شکل ۱ - نمونه ای از یک ساختار اوریگامی DNA

٤-ژن درمانی

در سال ۲۰۱۱ Roh Y. H و همکارانش یک siRNA آمفیفیلیک طراحی کردند که DNA را به سلول‌های تخمدان همستر چینی می‌رساند. این ساختار براساس قطعات DNA لیپیدی Y شکل ساخته شده بود و نشان داده شد که از طریق اندوسیتوز جذب سلول می‌شود. این امر بیان کرد که این قطعات حامل‌های طبیعی و موثری برای دارورسانی چندگانه می‌باشند. با این حال، تتراهدرون DNA ساختاری است که بیشترین مطالعه روی آن انجام شده است. Lee و همکارانش نشان دادند که تتراهدرون DNA اصلاح شده با فولات و siRNA قدرت خاموش کردن ژن دارند. Su و همکارانش یک ساختار تتراهدرون تشکیل دادند که ۳ توالی تشخیص جهت هدف‌گیری miRNA داشت که به دلیل وجود آن‌ها قابلیت کنترل miRNA درون سلولی فراهم می‌شد.

۵-خلاصه و نتیجه گیری

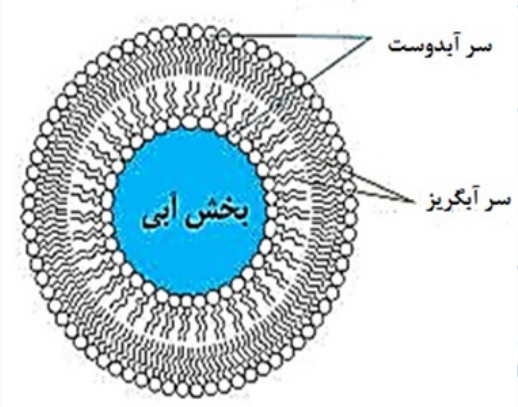
امیدوار کننده است که نانوساختارهای DNA در زمینه‌های گوناگونی مورد استفاده قرار می‌گیرند. یکی از این زمینه‌ها، درمان تومور بود؛ که نتایج تشویق کننده‌ای در برداشت. البته محدودیت‌هایی در مورد این کاربرد وجود دارد. این محدودیت‌ها شامل هزینه بالای سنتز، قابلیت بارگذاری موثر پایین، پایداری ساختاری کم و عوارض جانبی می‌باشند. این محدودیت‌ها درآپتامرها کمتر مشاهده می-شود. چند مطالعه اثبات کرده‌اند که نانوساختارهای DNA، از نظر سمیت در محیط Invivo و Invitro مشکلی ایجاد نمی کنند.

لیپوزوم‌ها و کاربردهای آن‌ها

مجتبی محرمی نژاد

۱. مقدمه

از زمان کشف لیپوزوم توسط الک دی. بنگهام در سال ۱۹۶۵ رگه لیپیدی به یک حامل مناسب به طور گسترده برای کپسوله‌کردن تبدیل شده‌است و به عنوان حامل مولکول‌هایی را برای درمان انواع بیماری‌ها تحویل می‌دهند. جزء اولیه لیپوزوم‌ها، لیپیدها و اسیدهای چرب هستند که به دلیل وجود آن‌ها انتقال طبیعی در غشای سلولی ذاتاً در نظر گرفته می‌شود. زیست سازگاری و زیست تخریب‌پذیر از نظر ساختاری ویژگی لیپوزوم‌ها تعریف شده، که توسط خودآرایی مولکول‌های آمفی پاتیک در یک کره دولایه که در آن گروه‌های سرآبدوست رو به محیط آبی بیرونی بوده و زنجیره‌های هیدروکربنی جمع می‌شوند. در داخل قسمت آبگریز، ویژگی آمفیفیلیک لیپوزوم‌ها ، آن‌ها را به حامل‌های دارویی ایده آل برای مولکول‌های مختلف تبدیل می‌کند. سر قطبی آن‌ها برای کپسوله‌کردن لیپوزومی داروها، سمیت سیستمیک را کاهش می‌دهد و رژیم‌های دز قابل تحمل را برای درمان‌های ضد سرطان، ضد باکتری و ضد قارچ را بهبود می‌بخشد. شیمی لیپیدها به گونه‌ای است که برای بهینه‌سازی کپسولاسیون، پایداری و انتشار دارو حیاتی است؛ و شامل فارماکوکینتیک لیپوزوم و فارماکودینامیک می‌شود. در اینجا ما مروری متمرکز بر طراحی منطقی این مولکول‌های زیستی ارائه می‌کنیم؛ که لیپوزوم‌ها براساس مواد شیمیایی، خواص مکانیکی و فیزیولوژیکی بررسی می‌شود.

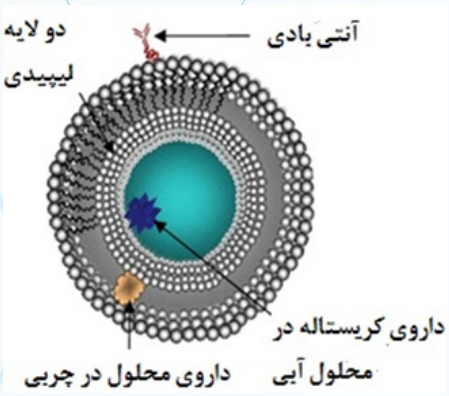


شکل ۱- ساختار کلی لیپوزوم

۲. روش سنتز و خصوصیات لیپوزوم

۲-۱- طبقه بندی لیپوزوم‌ها

دو ویژگی مهم وزیکول‌های لیپوزومی که بر راندمان کپسوله‌سازی دارو و زمان گردش خون تأثیر می‌گذارند؛ اندازه و لایه لایه بودن است. بر همین اساس غشاء روش سنتز نوع لیپوزوم‌های تولید شده را تعیین می‌کند. لیپوزوم‌ها با عنوان وزیکول‌های تک لایه (ULVs) با یک غشای دولایه وزیکول‌های لایه‌ای اولیگو (OLVs) با ۲ تا ۵ غشای دولایه و وزیکول‌های آملار چندگانه (MLVs) با پنج یا بیشتر غشای دولایه طبقه‌بندی می‌شوند. وزیکول ULV ها بیشتر به وزیکول‌های تک لایه کوچک با قطر(۲۰-۱۰۰ نانومتر وزیکول‌های تک لایه بزرگ SUVها با قطر(۱۰۰ نانومتر تا۱ میکرومتر) و در نهایت وزیکول‌های تک لایه غول پیکرGUV ها با قطر (بزرگتر از میکرومتر) طبقه‌بندی می‌شوند. خصوصیات نشان‌داده شده مانند کپسولاسیون دارو و سینتیک آزادسازی یکنواخت همراه با زمان گردش بیشتر از رایج‌ترین ویژگی این مولکول‌ها بوده که به عنوان وسیله نقلیه انتقال دارو استفاده می‌شود.



شکل ۲ - کپسوله شدن داروهای مختلف در لیپوزوم

۲-۲- روش‌های تهیه لیپوزوم

سنتز لیپوزوم یک حوزه تحقیقاتی است که به شدت مورد بررسی با بسیاری از تکنیک های جدید و اصلاح شده قرار گرفته است از جمله: گرمایش، تنظیم انحنا، گرمایش موضعی IR، شوک اسمزی، سانتریفیوژ نامتقارن دوگانه، خشک‌کردن اسپری، لیوفیلیزاسیون، به کمک ژل هیدراتاسیون، هیدراتاسیون روی دانه‌های شیشه‌ای، هیدراتاسیون در میکروسیال، شکل‌گیری الکترومغناطیسی در میکروسیال‌ها، جت میکروسیال پالسی، جهش گذرا غشایی، تلاقی پیوسته قطرات مشترک روش کپسوله‌سازی و انتشار بین فاز ثابت برای تهیه لیپوزوم‌ها می‌توان نام برد.

۲-۲-۱- هیدراتاسیون لایه نازک

رایج‌ترین روش برای سنتز لیپوزوم، هیدراتاسیون لایه نازک بوده که استفاده می‌شود. در این روش لیپیدها و آمفیفیلیک مولکول‌ها در یک حلال آلی حل شده و مخلوط می‌شوند. سپس مخلوط به یک فلاسک ته گرد منتقل شده و حلال با استفاده از یک اوپراتور چرخشی در خلاء تبخیر می‌شود و لایه نازکی از لیپیدها باقی می‌ماند. برای کپسوله‌شدن در دمای بافر هیدراتاسیون باید بالاتر از دمای انتقال فازژل-مایع (Tm) باشد. سپس لایه نازک در یک هیدراته حل و محلولی که ممکن است حاوی یک یا چند داروی هیدروفیل مورد نظر باشد، بهره برده می‌شود. از لیپید موجود در محلول آبی که برای هیدراتاسیون استفاده می‌شود، فیلم یا لایه‌ای نازک از لیپید برویژگی‌های لیپوزوم‌های تشکیل‌شده تأثیر می‌گذارد. حجم زیاد منجر به تشکیل MLV ها شده‌است، در حالی که نرخ هیدراتاسیون کارایی کپسولاسیون دارو را تعیین می‌کند.

هرچه سرعت هیدراتاسیون کندتر باشد، بهره‌وری کپسولاسیون بالاتر است. اندازه و لایه‌بندی وزیکول‌ها (توسط اکستروژن) از طریق غشاهایی با اندازه منافذ خاص یا استفاده از دستگاه‌های صوتی ایجاد شده که در آن فرکانس امواج اولتراسونیک و مدت زمان فرآیند توزیع تعیین می‌شود. لیپوزوم‌های ساخته شده یک اکسترودر پوشش‌دار یا حمام آب ممکن است برای حفظ دمای محلول بالاتر از Tm استفاده شود. از لیپیدها در صورت لزوم اگر چه سونیکاسیون آسان‌تر و بیشتر مناسب برای پردازش بوده که پس از سنتز برای تولید SUV ها به خصوص زمانی که حجم زیادی مورد نیاز است، منجر به یکنواختی کمتر می‌شود. در این صورت لیپوزوم‌هایی با راندمان انکپسولاسیون دارویی کمتر در مقایسه با آن‌هایی که توسط اکستروژن تولید شده‌اند، ایجاد می‌شوند. سونیکاسیون نیز ممکن است باعث تخریب لیپیدها یا داروهای محصورشده شود، که دلیل آن گرمای تولید شده در طول فرآیند است. علاوه بر این SUV های حاوی مواد دارویی ساخته شده توسط لایه نازک هیدراتاسیون و به دنبال آن اکستروژن اغلب برای دوره‌های طولانی‌تری نسبت به معادل‌های آن‌ها که توسط فراصوت یا حذف مواد شوینده ساخته شده‌اند؛ پایدارترند.

۲-۲-۲- تبخیر فاز معکوس

تبخیر فاز معکوس مخلوطی از LUV و MLV ها حجم‌های آبی زیادی را به دام می‌اندازند که امکان محصورکردن مولکول‌های بزرگ مانند پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک را فراهم می‌کند. در این روش ابتدا لیپیدها و مولکول‌های آمفیفیلیک با هم در یک حلال آلی مخلوط می‌شوند؛ سپس یک بافر آبی که ممکن است حاوی یک داروی محلول باشد به مخلوط اضافه می‌شود. پس از آن حلال آلی با استفاده از یک اوپراتور چرخشی در زیر فشار معمول تبخیر شده و وزیکول های لیپیدی را در محلول آبی پراکنده می‌کند. اگر یک زمان لازم به ذرات کوچک‌تر و یکنواخت‌تر داده شود، اندازه لیپوزوم‌ها ممکن است با اکستروژن کاهش یابد. در این مورد اندازه منافذ فیلترپلی کربنات و تعداد چرخه‌های اکستروژن اندازه و پراکندگی چندگانه لیپوزوم‌های سنتزشده را تعیین می‌کند.

۲-۲-۳- تزریق

انواع مختلفی از روش تزریق وجود دارد؛ برای مثال در یکی از آن‌ها با استفاده از تکنیکی لیپیدها و مولکول‌های آمفیفیلیک در یک حلال آلی با نقطه جوش پایین (مانند دی اتیل اتر) حل می‌شود، سپس مخلوط به یک محلول آبی گرم که دمای آن ثابت و بالاتر از نقطه جوش حلال است، تزریق می‌شود. این به حلال آلی اجازه تبخیر در وزیکول‌های لیپیدی را می‌دهد و تولید در درجه اول نیز تشکیل می‌شود. از طرف دیگر LUV اگر حلال آلی استفاده شده دارای نقطه جوش بالاتری باشد (مثلاً اتانول) مخلوط لیپید حلال ممکن است به محلول آبی در اتاق تزریق شود و با هم‌زدن و تحت حرارت می‌توان آن را از طریق دیالیز یا فیلترکردن برداشت.

این مناسب‌ترین روش برای تهیه حجم زیادی از فرمولاسیون لیپوزومی است. با این حال لیپوزوم‌های ساخته شده معمولاً دارای شاخص‌های چند پراکندگی (PDI) بالاتری هستند که نشان‌دهنده توزیع گسترده‌ای از اندازه‌ها بوده و در بسیاری از موارد MLV ممکن است وجود داشته باشد.

۲-۲-۴- حذف مواد شوینده

چندین تکنیک از جمله روش حذف مواد شوینده نیز وجود دارد که برای سنتز LUV ها استفاده می‌شود. در این روش لیپیدها و آمفیفیلیک مولکول‌ها با یک سورفکتانت مخلوط شده که با غلظت بحرانی میسل (CMC) در یک حلال آلی مشخص و سپس تحت فشار کم تبخیر می‌شود. محلولی از مخلوط میسل‌ها با هیدراته‌کردن لایه لیپیدی در یک بافر آبی به دست می‌آید و سپس مواد شوینده با دیالیز خارج می‌شوند. کروماتوگرافی حذف اندازه، جذب برروی دانه‌های آبگریز یا رقیق‌سازی سپس نمونه متمرکز می‌شود و به لیپیدها اجازه می‌دهد تا LUV تشکیل دهند.

جهت ارسال پیشنهادات و
انتقادات خود از طریق شناسه
های زیر با ما در ارتباط باشید
https://eitaa.com/qomchemistry
https://t.me/qomchemistry
https://t.me/NeonUQ
@neonuq