

بسم الله الرحمن الرحيم

با عرض سلام و ادب و احترام خدمت شما استاد گرامی و همچنین عرض خسته‌نباشید.

نام و نام خانوایی: علی ماوندادی

کلاس هفتم/ ج

شماره‌ی لیست: ۲۶

موضوع تحقیق: کاربرد میکروب‌ها در داروسازی

کلاس پویش: میکروب شناسی مقدماتی

تاریخ انجام فعالیت: پنج‌شنبه ۱۳۹۹/۱۰/۴



قسمت اول: میکروب‌های بدن کارخانه‌ای برای تولید دارو!

یک گروه تحقیقاتی به سرپرستی متخصص میکروب شناسی UCSF، دکتر *Michael Fischbach*، بیش از ۳۰۰۰ دسته ژن باکتریایی را در بدن افراد مختلف بررسی کرده اند.

باکتری‌هایی که به صورت طبیعی با ما زندگی می‌کنند دارای نقاط ژنتیکی مشخصی هستند که آن‌ها را قادر می‌سازد تا هزاران مولکول شبه دارویی را تولید کنند. بر اساس یافته‌های محققان UC San Francisco که در ماه سپتامبر در مجله Cell به چاپ رسیده است، بعضی از این مولکول‌ها می‌توانند به عنوان پایه‌ای برای درمان‌های جدید در انسان به کار روند.

دانشمندان، یکی از این مولکول‌ها را که خاصیت آنتی‌بیوتیکی داشته و *lactocilin* نام نهاده اند، استخراج کرده و ساختار آن را مشخص کردند. این آنتی‌بیوتیک به وسیله یک گونه باکتریایی معمول در جمعیت باکتریایی واژن به نام *Lactobacillus gasseri* تولید می‌شود. این آنتی‌بیوتیک به میزان زیادی به دیگر آنتی‌بیوتیک‌هایی که در حال حاضر توسط شرکت‌های داروسازی از نظر بالینی آزمایش شدند شباهت دارد. لاکتوسیلین بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زای واژن را از بین می‌برد اما گونه‌های نادری که بی‌ضرر هستند در واژن باقی می‌مانند.

پروفسور *Micheal Fischbach* از دانشکده داروسازی UCSF می‌گوید:

”این مثال نشان می‌دهد که احتمالاً نقش بزرگی در سلامت انسان به عهده داروهایی باشد که به طور طبیعی تولید می‌شوند (به وسیله میکروب‌های موجود در بدن). ما فکر می‌کردیم که داروها به وسیله شرکت‌های داروسازی تولید شده، به تایید FDA رسیده و به وسیله پزشکان تجویز می‌شوند اما در حال حاضر متوجه شدیم که داروهای زیادی با توانایی و اختصاصیت یکسان به وسیله میکروب‌های همزیست طبیعی بدن تولید می‌شوند.”

حدود یک سوم تمام داروهایی که در پزشکی مصرف می‌شوند از میکروب‌ها و گیاهان مشتق شده‌اند. این داروها شامل آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند پنی‌سلین، داروهای که در شیمی‌درمانی سرطان کاربرد دارند و داروهای کاهش‌دهنده کلسترول هستند. افرادی که به دنبال داروهای میکروبی، اعماق اقیانوس‌ها را کاویده و خاک‌های سراسر جهان را مورد بررسی قرار داده‌اند، به تازگی شروع به جستجو در بدن خود انسان‌ها را کرده‌اند.

بر اساس تحقیقاتی که با بودجه NIH انجام شده است، در سال‌های اخیر دانشمندان شروع به تفسیر میکروبیوم (اکوسیستمی که از تعداد بیشمار میکروب تشکیل شده است) موجود در روده، پوست، مجرای بینی، دهان و واژن کرده‌اند.

آنها شروع به یافتن میکروبیوم‌هایی کردند که در آنها فراوانی و تنوع گونه‌ای، با محدوده طبیعی این پراکندگی‌ها تفاوت داشت. شناسایی مولکول‌هایی که ارتباطات بین میکروب و میزبان انسانی را کنترل می‌کردند، به تعویق افتاده و تنها یک دسته شناسایی شدند.

با بهینه شدن نرم‌افزارهای جدید و بررسی داده‌ها و به کار بردن آنها بر روی یک مرکز داده ژنتیکی عظیم که از نمونه‌های باکتریایی همزیست انسان جمع‌آوری شده بود، گروه *Fischbach* دسته‌هایی از ژن‌های باکتریایی را شناسایی کردند که به صورت همزمان روشن می‌شدند تا تولید مولکول‌های فعال در بدن انسان‌ها را کنترل کنند.

الگوریتم ریاضی به نام *ClusterFinder* که توسط گروه *Fischbach* به وجود آمده بود از قواعد آموزش ماشینی برای به دست آوردن نتایج از داده‌های جدید و همچنین اطلاعات موجود استفاده می‌کرد (در این مورد ارتباطات شناخته شده بین دسته‌های ژنتیکی در گونه‌های باکتریایی خاک، دریا و مولکول‌هایی که استفاده می‌کردند).

با استفاده از *ClusterFinder*، تیم *Fischbach* برای اولین بار به صورت سیستماتیک ژنوم‌های گونه‌های موجود در میکروبیوم نمونه‌های انسانی و داده‌های فعالیت‌های ژنی را بررسی کردند تا ۳۱۱۸ دسته مجزا از ژن‌های باکتریایی را در اندام‌های متفاوت بدن انسان شناسایی کنند. دسته‌های ژنی که این گروه موفق به شناسایی شدند، آنزیم‌هایی را رمز می‌کند که به عنوان کارخانه‌های مولکولی برای تولید مولکول‌های شبه دارویی استفاده می‌شود و در طبقه بندی داروشناسی قرار دارد.

این مطالعه جدید مشخص کرد که بررسی در سطح گونه‌ای، که به صورت معمول برای شناسایی باکتری‌ها در میکروبیوم انسانی به کار می‌رفت، به اندازه کافی جزئیات را مشخص نمی‌کرد تا بتوان حدس زد کدام مولکول‌های شبه دارویی به وسیله باکتری‌ها تولید می‌شوند. گونه‌های خاص و سویه‌های متفاوت در هر گونه، مولکول‌های متفاوتی را تولید می‌کنند.

دکتر *Fischbach* می‌گوید:

”ما باید بفهمیم که این مولکول‌ها چه هستند و چه می‌کنند. این کار می‌تواند مجموعه‌ای از مولکول‌ها را برای استفاده در درمان‌های دارویی فراهم آورد. برای سالیان درازی مشخص شده بود که تغییر و تفاوت در میکروبیوم انسانی دارای تأثیرات به‌سزایی بر روی میزبان انسانی خواهد بود و اکنون توانستیم مشخص کنیم این اتفاق در سطح مولکولی چگونه است.”

قسمت دوم: استفاده از باکتری‌ها به عنوان کارخانه‌هایی برای تولید داروهای سرطان!

سیتوکروم P450 از پروتئین‌های تخصصی در گیاهان است که موجبات تولید ترکیبات شیمیایی با عملکردهای مختلف را فراهم می‌کنند اما مهم‌ترین کاربرد این ترکیبات تولیدشده مقابله با گیاه‌خواران، حشرات و میکروب‌هاست. محققان مرکز Novo Nordisk Foundation در دانمارک روشی را برای تولید آنزیم P450 در سلول‌های باکتریایی در مقیاس وسیع ارائه دادند. مدیر مسئول این تحقیقات مدعی است که ترکیبات حاصل از این P450 را می‌توان برای تولید داروهای ضد سرطان و پسونیازیس به کار برد.



این سیتوکروم را می‌توان به‌طور مستقیم از گیاهان نیز استخراج کرد اما چندین مشکل در این سیستم موجود است که عبارت‌اند از: کم بودن میزان تولید در گیاهان، آسیب به محیط به علت بهره بردن از مواد شیمیایی مورد استفاده در استخراج. برخی از گونه‌های گیاهی مثل سرخدار که از آن‌ها ترکیب ضد سرطان تاکسول (Taxol) حاصل می‌شود در خطر انقراض هستند. در روش جدید ارائه‌شده که با کمک سلول‌های باکتریایی انجام می‌شود علاوه بر افزایش تولید، زمان لازم برای تولید نیز بهبود می‌یابد.

برای دستیابی به اهداف مطرح‌شده دانشمندان از باکتری *E. coli* به‌عنوان پذیرنده ژن P450 گیاهی بهره بردند. برای بهبود بیان، توالی DNA به‌طور متناوبی تغییر یافته تا خواندن کدها در سیستم باکتریایی تسهیل شود. برخی از این آنزیم‌ها در ترکیب طبیعی ingenol که در درمان پسونیازیس استفاده می‌شود، نقش‌آفرین هستند. بقیه این آنزیم‌ها برای تولید داروی تاکسول به کار می‌روند.

گیاهان ترکیبات متنوعی را برای محافظت خود در مقابل مهاجمان، از دست دادن آب و موارد دیگر استفاده می‌کنند. بیشتر این ترکیبات توسط P450s ساخته می‌شود و این در حالی است که اطلاعات کمی در مورد عملکردهای این سیتوکروم وجود دارد بنابراین کشف فعالیت‌ها و ترکیبات تولیدشده از این سیتوکروم دنیای مطالعاتی بزرگی را ایجاد می‌کند.

در این صفحه منابع تحقیق را خدمتتان عرض می‌کنم.

منبع قسمت اول:

<https://bionet.ir/%D9%85%DB%8C%DA%A9%D8%B1%D9%88%D8%A8-%D9%87%D8%A7%DB%8C-%D8%A8%D8%AF%D9%86%D8%8C-%DA%A9%D8%A7%D8%B1%D8%AE%D8%A7%D9%86%D9%87-%D9%87%D8%A7%DB%8C%DB%8C-%D8%A8%D8%B1%D8%A7%DB%8C-%D8%AA%D9%88%D9%84%DB%8C>

منبع قسمت دوم:

<https://zist-fan.ir/%D8%AA%D9%88%D9%84%DB%8C%D8%AF-%D8%AF%D8%A7%D8%B1%D9%88%D9%87%D8%A7%DB%8C-%D8%B3%D8%B1%D8%B7%D8%A7%D9%86>

با تشکر از اینکه این تحقیق را مطالعه کردید.

خدانگهدار