پروتئومیکس

دکتر مهران حبیبی رضایی: گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه تهران
دکتر علی اکبر موسوی موحدی: مرکز تحقیقات بیوشیمی ـ بیوفیزیک دانشگاه تهران

چکیده

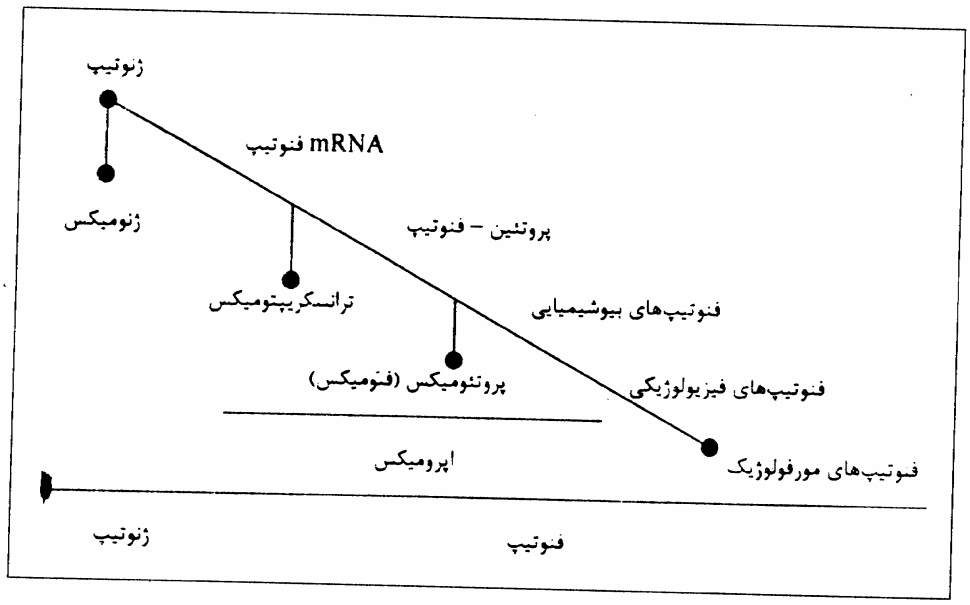
پروتئومیکس علم جدیدی است که چشم اندازه‌های متنوع کار با سلول را عرضه می‌کند. روند جاری تحقیقات پروتئومیکس بیشتر متوجه بسط و توسعه روش‌های ارزیابی به هنگام و بی‌وقفه (real time) وضعیت سلول به‌صورت اتوماتیک است. امروزه بسیاری از زیست شناسان بر این واقعیت اذعان دارند که تعیین توالی کامل ژنوم، از جمله ژنوم انسانی، قدم نخست در راه درک خصوصیات ساختمانی و عملکردی موجودات محسوب می‌شود. مراحل اساسی بعدی، شامل شناخت خصوصیات و فعالیت‌های همهٔ پروتئین‌های قابل سنتز توسط سلول در طول دورهٔ زندگی آن و به عبارت دیگر پروتئوم (proteome) است. پروتئوم مجموعهٔ پروتئین‌های سلولی است که در مکان و زمان مشخص در سلول مورد مطالعه، وجود دارند. به عبارت روشن‌تر پروتئوم مشتمل بر ساختارهای پروتئینی حاصل از بیان مستقیم ژن و همچنین موارد تغییر یافته در نتیجهٔ فرآیندهای قبل و بعد از ترجمه می‌باشد. واژه پروتئوم برای اولین بار در سال ۱۹۹۴ میلادی متناظر با واژهٔ ژنوم مورد استفاده قرار گرفت (۱). علم مطالعه و بررسی پروتئوم، مبتنی بر استفاده از روش‌های جداسازی و تفکیک پروتئین‌ها و سپس شناسایی آن‌ها، پروتئومیکس (Protemics) نامیده می‌شود. پروتئومیکس را می‌توان به‌عنوان علم سنجش و ارزیابی بیان ژن در سطح پروتئین در جهت توصیف فرآیندهای بیولوژیکی از جمله حالات فیزیولوژیکی، شرایط بیماری، اثرات داروها و همچنین درک مکانیسم‌های کنترل بیان ژن معرفی نمود (۲).

ژنوتیپ یا فنوتیپ

بر اساس متون جدید زیست شناسی، اسیدهای نوکلئیک در بروز خصوصیات سلولی

نقش بالقوه دارند و مولکول‌های پروتئینی حیات فعال سلول را جلوه‌گر می‌سازند. به تعبیر دیگر، اسیدهای نوکلئیک رؤیاهایی در کالبد واقعیت سلولی هستند که به‌صورت خصوصیات پروتئینی با ظرائف و ویژگی‌های به مراتب بالاتر به منصهٔ ظهور می‌رسند. لازم به ذکر است که تغییر در عملکرد پیش و پس از فرآیند ترجمه منجر به بروز انحراف از الگوی اولیه نهفته در ساختار اسیدهای نوکلئیک می‌گردد که نتیجهٔ آن بروز پیچیدگی در ساختار پروتئینی و خصوصیات پایین دست می‌باشد. بنابراین خصوصیات دقیق و ویژهٔ یک ژن از مجموعهٔ ساختار ژنتیکی سلول مشتمل بر ژن‌های مختلف، به عنوان ویژگی بالقوه سلولی تلقی می‌شود، که آن را ژنوتیپ می‌نامند. خصوصیات قابل مشاهدهٔ حاصل از عملکرد ژن که در ارتباط با محیط ابزار می‌شود را فنوتیپ می‌نامند. فنوتیپ موجود در گسترهٔ سلول تا موجود کامل در سطوح مختلف آن قابل بررسی و مشاهده است. به عبارت دیگر، از طریق استفاده از روش‌های موجود می‌توان خصوصیات یک موجود را در سطوح مختلف بیان ژن، مورد بررسی و مطالعه قرار داد (۳).

همان طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، سطوح فنوتیپی را می‌توان در قالب فنوتیپ‌های مورفولوژیک (ریخت شناختی)، فیزیولوژیک و بیوشیمیایی معرفی نمود. در اینجا مجدداً خاطر نشان می‌شود که خصوصیات فنوتیپی پایین دست تابع تک متغیری خصوصیات بالادست و در نهایت طرح اولیه و ساختار ژنتیکی نبوده و حاصل عملکرد چند متغیری آن‌ها محسوب می‌شوند. بدین ترتیب هر فنوتیپ ممکن است



شکل ۱ ـ سطوح مطالعه سیستم‌های بیولوژیکی

نتیجهٔ مشارکت چند ژنوتیپ باشد.

تمایز سلولی در نتیجه بروز ویژگی در بیان پروتئین یا پروتئین‌های اختصاصی است. به عبارت دیگر پروتئین‌ها به‌صورت مستقیم با عملکرد سلولی در ارتباط هستند. بدین ترتیب مطالعهٔ پروتئین‌ها در قالب ارزیابی تعداد و فعالیت آنها در زمان و مکان مورد نظر یا در پاسخ به شرایط معین در بردارندهٔ اطلاعات باارزش در خصوص وضعیت عملکرد سلولی است. لذا در مقولهٔ ژنومیکس عملکردی (Functional genomics) هیچ گزینهٔ دیگری -به دلایلی که در ادامه به آن‌ها می‌پردازیم- به اندازهٔ پروتئین مناسب نیست. از این رو شاید زمان ترغیب و آموزش مجدد زیست شناسان مولکولی برای توجه و تأکید بیشتر روی مطالعات در سطح پروتئین فرارسیده باشد.

پروتئین: خصوصیت فنوتیپی برتر

یکی از زمینه‌های مطالعاتی منعکس کننده ژنومیکس عملکردی، ارزیابی مولکول‌های mRNA حاصل از فرآیند نسخه‌برداری (Transcription) در قالب علم ترانسکریپتومیکس (Transcriptomics)[a] می‌باشد. دیدگاه مزبور در ارائهٔ نگرش واقع بینانه به سلول و در نهایت موجود زنده، یک قدم رو به جلو محسوب می‌گردد. یکی از دلایل اهمیت و توجیه مطالعه عملکرد سلولی در علم ترانسکریپتومیکس، مزیت وجود فن‌آوری و امکان اتوماسیون در سطح mRNA و در نتیجه فراهم شدن امکان تعیین و تشخیص نوع و زمان بیان ژن معین در سلول مورد مطالعه می‌باشد.

هر عملکرد بیولوژیکی با حضور حداقل یک نوع مولکول پروتئین ویژه همراه است، با این حال رابطه بین مقدار و تعداد مولکول‌های mRNA و مقدار پروتئین حاصل از ترجمه (Translation) آن (عملکرد سلولی) خطی نیست (۵ و ۴). واقعیت مزبور را که طی بررسی‌های کمّی متعدد مورد تأکید قرار گرفته است (۴) تا حدی می‌توان به اختلاف قابل توجه در سرعت ساخت و تجزیه و به عبارت دیگر بازگرد (Turnover) بین پروتئین و mRNA نسبت داد. از طرف دیگر بسیاری از پروتئین‌ها تحت تغییرات بعد از ترجمه (Post - translational modification) مانند حذف پپتیدهای علامتی، فسفوریلاسیون و گلیکوزیلاسیون که به نوبهٔ خود نقش مهمی در جایابی سلولی و فعالیت پروتئین‌های مزبور دارند، قرار می‌گیرند. ضریب همبستگی بین مقدار mRNA نسبت به پروتئین برای محصولات سلولی، طی مطالعات متعدد در گسترهٔ بین ۰/۴۸ - ۰/۴۳ گزارش شده است (۶). نتایج کمّی اشاره شده تحت شرایط استاتیک سلولی و بدون تأثیر دادن عوامل دارویی -هورمونی یا شرایط بیماری، مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند با این حال در مطالعاتی که در آن‌ها از یک سیستم تأثیرگذار بیولوژیکی استفاده به عمل آمده است ضرائب همبستگی به مراتب پایین‌تر گزارش می‌شوند (۷).

سیستم‌های کنترل سلولی صرفاً در قلمرو ساختارهای پروتئینی و بدون تحت تأثیر قرار گرفتن مولکول‌های mRNA اعمال می‌شوند. به بیان دیگر رخدادهای تنظیم سلولی در سطح mRNA قابل ردیابی و بررسی نیستند و منحصراً در قلمرو پروتئینی اجرا می‌گردند.

برای مثال تغییرات پروتئولیتیک[b] روی پیش سازهای پروتئینی متصل به غشاء از مکانیسم‌های رایج تنظیم رهاسازی گروه وسیعی از پیام‌های خارج سلول نظیر آنژیوتانسین[c] (Angiotensin)، عامل پس رفت تومور یا TNF[d] (Tumor Necrosis Factor) انواع اینترلوکین‌ها[e] (Interleukins) و پروتئین پیش ساز آمیلوئید آلزایمر (Alzheimer's amyloid) محسوب می‌شوند (۸). بدیهی است رخدادهای کنترلی از قبیل موارد مزبور، اهداف ارزشمندی در طراحی و توسعه داروهای مرتبط از طریق اثر روی مسیرهای پیام‌رسانی در مراحل اولیه و بحرانی آن‌ها محسوب می‌شوند. مهارکننده‌های آنزیم‌های تبدیل‌کننده آنژیوتانسین، ACE (Angiotensin Converting Enzyme) از طریق جلوگیری از تبدیل پروتئولیتیک پیش ساز آنژیوتانسین فعال عمل می‌کنند و امروزه به منظور کاهش و در نتیجه کنترل فشار خون تجویز می‌شوند (۲).

در راستای تحقیق ارجحیت عملکرد سلولی و در نتیجه ارایه تصویر واقعی موجودیت سلول و به دلیل ناپایداری مولکول‌های mRNA در نمونه‌های مورد ارزیابی، تأکید مطالعاتی روی اولین بروز فنوتیپیک در قالب مولکول‌های مزبور، از توجیه منطقی برخوردار نیست. به عبارت دیگر از آن جایی که مولکول‌های مزبور نسخه‌های جایگزین شونده اطلاعات ژنتیکی می‌باشند در مقایسه با DNA بسیار ناپایدارترند. این در حالی است که پروتئین‌ها عموماً از پایداری به مراتب بیشتری برخوردارند. بر اساس نتایج یکی از بررسی‌های گزارش شده، ۴۸ ساعت پس از مرگ، mRNA بافت مغز انسان نسبت به مقدار اولیه به میزان ۲۰۰ برابر کاهش نشان می‌دهد. حال آن که در همان نمونه مقدار پروتئین کل تقریباً بدون تغییر باقی می‌ماند. از طرف دیگر بر اساس فرآیند تزاید مولکولی (Molecular Proliferation)[f] از DNA تا پروتئین، تعداد مولکول‌های پروتئین در مقایسه با تعداد نسخه‌های mRNA و در نهایت DNA به مراتب بیشتر است. آخرین و شاید قوی‌ترین استدلال در ارزیابی بیان ژن از طریق سنجش و ارزیابی پروتئین‌ها، تأکید روی خصوصیات عملکردی فنوتیپی است. پروتئین‌ها تقریباً همهٔ اعمال بیولوژیکی را تحت کنترل دارند. لذا مستقیماً با همهٔ فعالیت‌های طبیعی، فرآیندهای بیماری زا و اثرات دارویی در ارتباط هستند. حال آن که در دیدگاه مزبور، مولکول‌های mRNA با اعمال مذکور رابطه غیر مستقیم دارند.

بعد از پروژهٔ ژنوم

پروژهٔ ژنوم انسان یا HGP (Human Genome Project) عملاً در سال ۱۹۹۰ میلادی آغاز گردیده و در برنامه ریزی اولیه زمان اجرای آن ۱۵ سال پیش‌بینی شده بود با این حال با بهبود کارآیی و پیشرفت‌های تکنولوژیک، زمان اتمام پروژه ۲۰۰۳ میلادی در نظر گرفته شده است.

از جملهٔ اهداف این پروژه شناسایی نزدیک به ۳۰۰۰۰ ژن در DNA انسان، تعیین توالی سه بیلیون جفت باز شیمیایی تشکیل دهندهٔ DNA انسان، ذخیره اطلاعات حاصل در بانک‌های اطلاعاتی تشکیل شده برای این منظور و ارتقاء ابزارهای مورد نیاز برای آنالیز اطلاعات طبقه بندی شده در بانک‌ها، مورد توجه بوده است.

در حال حاضر چندین نوع نقشهٔ ژنی کامل شده‌اند و پیش نویس کامل توالی ژنوم انسان در تیر ماه ۱۳۷۸ (ژوئن سال ۲۰۰۰ میلادی) و نسخهٔ کامل شدهٔ آن در اسفند ۱۳۷۹ (فوریه سال ۲۰۰۱) آگهی شد. آخرین اخبار و اطلاعات راجع به این پروژه در آدرس اینترنتی www.ornl.gov / hgmis / قابل دسترسی است. اکنون که توالی یابی (Sequencing) ژنوم چند گونه از جمله انسان، با موفقیت کامل شده یا در شرف کامل شدن است، توجه مدیران تحقیقاتی به قدم بعدی یعنی مرحلهٔ پُست ژنومیکس (Postgenomics) و به عبارت دیگر، درک عمل ژن جلب شده است. در دیدگاه مزبور، پروتئومیکس از اهمیت قابل توجهی برخوردار است.

در حال حاضر محققان پروتئومیکس در موقعیت علمی و تکنولوژیک مشابه محققان ژنومیکس در سال ۱۹۸۶ که پروژهٔ ژنوم انسانی به‌طور جدی به عنوان برنامهٔ کاری، مورد توجه قرار گرفت، قرار دارند. اکنون می‌توان گفت که زمان پرداختن به پروژهٔ پروتئوم انسانی یا HPP (Human Proteome Project) فرارسیده است. اگر چه غالب محققان و صاحب نظران بر ضرورت مزبور واقف هستند با این حال در خصوص راهکار نیل به اهداف تحقیقاتی این پروژه بین صاحب نظران اختلاف سلیقه وجود دارد. گروهی معتقد به سرمایه‌گذاری کلان دولتی حداقل مشابه آن چه که در پروژهٔ ژنوم انسانی روی داده است، می‌باشند. از جمله می‌توان به «پروژهٔ ژنوم تا حیات» یا GTL (Genome to Life) که در ادامهٔ پروژهٔ ژنوم انسانی (HGP) و با تأکید روی پروتئین‌های درگیر در اعمال حیاتی و توسط همان مؤسسات دولتی سرمایه‌گذار در پروژهٔ HGP به اجرا درآمده است، اشاره نمود. دستهٔ دیگری از صاحب نظران معتقد به اجرای پروژهٔ پروتئوم توسط شرکت‌ها و مدیریت غیر دولتی هستند. اینان در توجیه راهکار پیشنهادی خود به عدم ثبات موضوعی پروتئوم بر خلاف آن چه در مطالعهٔ ژنوم مصداق می‌یابد، استناد می‌نمایند. بر این اساس بر خلاف ژنوم، پروتئوم بیان شده تحت شرایط بیولوژیکی و پزشکی در بافت‌ها، حالات بیماری و تحت شرایط مختلف، ثابت نیست. مبتنی بر استدلال اخیر کاربردی‌تر بودن نتایج حاصل از مطالعهٔ پروتئوم در مقایسه با ژنوم آشکار بوده و لذا می‌توان علائق و توجیهات اقتصادی این زمینه را دلیل قانع کننده‌ای بر رشد روزافزون تعداد شرکت‌های خصوصی سرمایه گذاری کننده در پروژهٔ پروتئومیکس و اعتبارات تخصیص یافته در این زمینه دانست.

محدودیت‌ها و راهکارهای پروتئومیکس

دو مرحله کلیدی در پروتئومیکس کلاسیک، به ترتیب جداسازی پروتئین‌ها در یک نمونهٔ سلولی یا بافتی و متعاقب آن شناسایی و تعیین ماهیت پروتئین‌های جداسازی شده است. علیرغم نو بودن مفهوم پروتئوم، تکنیک‌های تأمین کنندهٔ اهداف ذکر شده نسبتاً قدیمی هستند. الکتروفورز دو بعدی (Two dimensional electrophoresis) که پلی‌پپتیدها را بر اساس pH ایزوالکتریک (pI) طی روش ایزوالکتروفوکوسینگ (Isoelectrofucusing IEF)[g] و سپس بر اساس وزن مولکولی آن‌ها و از طریق روش

SDS - PAGE[h] جداسازی می‌کند، یکی از کارآمدترین روش‌های الکتروفورزی برای جداسازی و ارزیابی کمّی مخلوط‌های پروتئینی پیچیده از جمله محتوای پروتئینی سلول است. شکل ۲ یک نمونه از نتایج الکتروفورز دو بعدی پروتئین‌های سلولی را نشان می‌دهد (۱۰). محدودیت این روش اشکال در تعیین ماهیت پروتئین‌ها می‌باشد. تا پیش از سال ۱۳۵۸ (۱۹۸۰ میلادی) صرفاً امکان شناسایی پروتئین‌های شناخته شده از قبل، با استفاده از این روش میسر بود. در دهۀ ۸۰ میلادی روش‌های حساس‌تر توالی یابی توسعه یافت. با این حال در آن زمان حساسیت مورد نیاز دسترسی حاصل نگردید و در دورۀ زمانی مزبور توالی‌یابی بسیاری از لکه‌های روی ژل مستلزم تهیۀ نمونه از چندین ژل بود. پیشرفت روش‌های شناسایی مبتنی بر طیف سنجی جرمی[i] یا MS (Mass - Spectroscopy) در اواخر دهۀ ۹۰ میلادی بسیار راهگشا بوده است. از روش‌های طیف‌سنجی جرمی یا Laser (Matrix Assisted) Desorption Ionization - Time of Flight) MALDI - TOF امکان آنالیز چند صد نمونه با استفاده از مقدار بسیار کم پروتئین در حد زیر پیکومول (معادل 10^{-12} مول)، ظرف مدت یک هفته امکان‌پذیر می‌گردد. لذا امروزه می‌توان پروتئوم سلولی را با بهره‌گیری همراه از روش‌های کارآمد IEF و MALDI - TOF مورد مطالعه و بررسی قرار داد. با این حال عدم امکان تزاید مولکولی پروتئین، مشابه آن چه در PCR (Polymerase Chain Reaction)[j] برای مولکول DNA مطرح است، شناسایی لکه‌هایی با غلظت‌های کافی برای ابراز

شکل ۲ ـ نتیجۀ الکتروفورز دو بعدی (الکتروفوروگرام). بعد اول IEF بعد دوم SDS - PAGE

خصوصیات عملکردی و تعیین ماهیت، چشم امید به تحقیقات منتهی به روش‌های حساس‌تر دارد. همچنین جداسازی پروتئین‌های حامل بارهای الکتریکی خیلی بالا، یا موارد دارای وزن‌های مولکولی خیلی پایین روی ژل با مشکل مواجه است. محدودیت دیگر آنالیز پروتئین‌های آبگریز از جمله پروتئین‌های غشایی از طریق الکتروفورز دو بعدی است.

به‌طور خلاصه پیشرفت‌های آتی در زمینه‌های محلول سازی پروتئین‌های آبگریز، ارتقاء قدرت تفکیک و تکرارپذیری روی ژل الکتروفورز دو بعدی و اصلاح حساسیت شناسایی پروتئین‌ها روی ژل، پیشرفت پروتئومیکس را در پی خواهد داشت. محدودیت در اتوماسیون الکتروفورز دو بعدی از دیگر چالش‌های فراروی تحقیقات پروتئومیکس محسوب می‌شود. در پاسخ به نیازمندی‌های تکنیکی می‌بایست در انتظار سیستم‌های دو بعدی تمام اتوماتیک با قدرت تفکیک بالا و قادر به انجام ده‌ها هزار آنالیز در سال، باشیم. در نهایت به‌نظر می‌رسد توسل به راهکار بهره‌مندی از فن‌آوری‌های

غیرژل (Nongel - Based Technologies) و به‌طور محتمل استفاده توأم از روش‌های الکتروفورز با جریان آزاد یا (Free Flow Electrophoresis, FFE)[k] از جمله الکتروفورز مؤیینه[l] یا CE (Capillary Electropheresis) و نیز طیف سنجی جرمی، اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. قدم بعد در این مسیر چالش‌های معطوف به آنالیز نتایج حاصل و ایجاد بانک‌های اطلاعاتی مرتبط خواهد بود. امکان ارزیابی کمّی اجزاء پروتئوم بدون ضرورت انجام هر گونه جداسازی پروتئین‌ها، هدف نهایی برخی از گروه‌های تحقیقاتی در زمینهٔ پروتئومیکس است. در این راهکار عبور دادن نمونهٔ پروتئینی از روی ردیف‌های (arrays) آغشته به آنتی‌بادی‌ها یا دیگر دستواره‌های تمایلی (Affinity Probes) برای تعیین ماهیت همهٔ پروتئین‌های مورد نظر، مورد توجه قرار می‌گیرد. راهکار اخیر در حیطهٔ فن‌آوری تراشه‌های پروتئینی (Protein Chips)[m] است (۹). فن‌آوری‌های اتوماتیک مبتنی بر تراشه برای آنالیز همزمان هزاران پروتئین، چشم‌انداز نویدبخشی را برای تحقیقات پروتئومیکس که پیشرفت آن به واسطهٔ روش‌های چند مرحله‌ای و وقت گیر موجود محدود می‌شود، فراهم می‌نماید.

زمینه‌های کاربردی پروتئومیکس

پروتئومیکس افق نوینی را در مطالعه و بررسی خصوصیات سلولی فراهم می‌کند. گسترهٔ کاربردهای این علم بسیار وسیع بوده و شامل زمینه‌های پزشکی، داروسازی، کشاورزی، فیزیولوژی و علوم سلولی است. چه بسا بروز حالت مختلف و ابراز تظاهرات بالینی و فیزیولوژیک همواره در سطح پروتئین قابل مشاهده و پی‌گیری است. تغییرات در سطح پروتئین ممکن است شامل بیان یا توقف بیان یک یا چند پروتئین، تغییر در مقدار بیان پروتئینی یا پروتئین‌های معین، تغییر در چگونگی تغییرات پس از فرآیند ترجمه مانند فسفوریلاسیون، گلیکوزیلاسیون و نظایر آن، تغییر در الگوهای طول عمر و مکان گزینی پروتئین‌ها و در نهایت تغییرات تاخوردگی نادرست (Misfolding) پروتئین‌ها باشد.

در این راستا کاربرد پروتئومیکس برای مقاصد تشخیصی (Diagnoistic) و پیگیری درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند سرطان و آلزایمر حائز اهمیت است (۱۰). به عنوان نمونه می‌توان به پروژه‌های حمایت شده توسط مؤسسات دولتی با هدف دسته بندی تومورهای سرطانی مبتنی بر پروتئوم در بافت‌های مختلف، پیگیری چگونگی تغییرات پروتئینی و مسیرهای تبدیل علایم (Signal Transduction) در انواع سرطان‌ها و ارزیابی تأثیر داروها در جریان درمان آن‌ها اشاره کرد. در دیدگاه داروشناسی پروتئومیکس برای مقاصد دسته بندی اثرات دارویی و داروهای عمل کننده از یک سو و کاربرد آن‌ها در انتخاب داروی مناسب و پیگیری درمان بیماری خاص مورد استفاده قرار گرفته است. بانک‌های اطلاعاتی نظیر MED (Molecular Effects of Drugs) در بردارندهٔ دسته بندی اثرات داروها تحت شرایط in vivo می‌باشند. چرا که مکانیسم‌های دارویی مشابه را می‌توان بر اساس اثرات مشابه روی سیستم پروتئینی با هم در یک گروه قرار داد. همچنین دسته بندی پروتئین‌ها بر اساس هومولوژی تنظیمی یا RH (Regulatory Homology) به‌عنوان نتیجهٔ اثرات درمانی یا سمی ترکیبات دارویی

مورد توجه می‌باشند.

کلام آخر این که....

امروزه با پشتوانهٔ اطلاعات ذی قیمت به‌دست آمده از مطالعهٔ ژنوم، توجه زیست شناسان هر چه بیشتر متوجه دیدگاه عملکردی ژن و نقش پروتئین‌ها یا گروهی از پروتئین‌های اختصاصی در یک فرآیند بیولوژیکی معین گردیده است. پروتئومیکس با تحت بررسی قرار دادن پروتئوم به‌عنوان یک مجموعهٔ دینامیک، تغییرات در شرایط سلولی از جمله مراحل رشد و تمایز یا رفتار سلول در پاسخ به عوامل شیمیایی و نیز فرآیندهای بیماری معین را میسر ساخته و امکان ارزیابی کمّی از وضعیت سلول را فراهم می‌کند. امروزه ژنومیکس عملکردی و پروتئومیکس در سدد بهره‌گیری از فن‌آوری‌های اتوماتیک می‌باشند. فن‌آوری‌های مزبور ما را قادر به تولید اطلاعات بیولوژیکی (biological data) منسوب به صدها و حتی هزارها پروتئین در یک آزمایش واحد می‌کنند و این می‌تواند تحولی چشم‌گیر در ارزیابی خصوصیات عملکردی سلول محسوب گردد. توجه برنامه ریزان تحقیقاتی کشور به نگرش تحقیقات بین‌المللی به مرحلهٔ بعد از ژنومیکس و اقدام عملی در زمینهٔ پروتئومیکس از سوی بسیاری از مؤسسات در سطح جهان می‌تواند در آماده سازی جامعهٔ علمی کشورمان برای ایفای نقش شایسته در این زمینهٔ علمی، راهگشا باشد.

آدرس‌های اینترنتی

سیستم‌های پیشرفته آنالیز پروتئین شامل:

آنالیز الکتروفورز دوبعدی www.expasy.ch

ارتباط با بانک‌های اطلاعاتی پروتئومیکس

www.genebio.com

برنامه‌های پیشرفته پروتئومیکس - ژنومیکس

www.kgi.edu

برنامه‌های پروتئومیکس - ژنومیکس با کاربردهای زراعی - دارویی www.lynxgen.com

اطلاعات پروتئومیکس، ساختمان DNA، مسیرهای متابولیکی www.biocarta.com

کاربرد پروتئومیکس برای مقاصد دارویی - گلیکوبیولوژی بیماری‌های انسان www.ogs.com

شبکه ارتباطی متخصصان پروتئین - پروتئومیکس کانادا www.pence.ca

اطلاعات مربوط به سینالینگ سلولی - پروتئومیکس

www.cellsignal.com

پروتئومیکس ساختمانی

www.genformatics.com

سیستم‌های پیشرفته پروتئومیکس و ریز ردیف‌ها

www.geneticsolutions.com

فن‌آوری ردیف گذاری (arraying) و صنایع پروتئومیکس www.pakardbiochip.com

مروری بر مجلات ژنومیکس - پروتئومیکس

www.genome - technology.com

سیستم ارتباط دهنده محققان در زمینه‌های پروتئومیکس www.geneomics.com

عضویت جهت دریافت اطلاعات هفتگی در زمینه فن‌آوری پروتئومیکس www.proteomonitor.com

اطلاعات راجع به شناسایی پروتئین‌های حاصل از منابع سلولی مختلف

www.wita - protemics.com

دربردارندهٔ برنامه‌های پیشرفته از جمله پروتئومیکس

www.P.B.med.utoronto.ca/

زیرنویس

a مجموعه mRNA مکمل ژنوم سلولی را ترانسکریپتوم و علم مطالعه محصولات نسخه برداری را ترانسکریپتومیکس می‌نامند.

b هضم پروتئازی

c ترکیب پپتیدی با ۱۰ـ۷ ریشهٔ اسید آمینه که اثر عمدهٔ آن تنظیم فعالیت غدهٔ فوق کلیوی است.

d یک عامل تحریک کننده مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی که توسط سلول‌های سیستم ایمنی ساخته می‌شوند.

e گروهی از سیتوکین‌های تولید شده توسط گلبول‌های سفید که موجب تکثیر و تزاید سلول‌های T و B دارای گیرنده‌های اینترلوکین می‌شوند.

f روند مبتنی بر افزایش تعداد مولکول از DNA تا پروتئین به‌صورتی که از یک DNA چند RNA و از آن چندین مولکول پروتئین ساخته می‌شود.

g یک روش الکتروفورز که در آن از بستر جامد دارای شیب pH استفاده به عمل می‌آید و طی اجرا، پروتئین‌های مختلف در ناحیه دارای pH معادل pI مربوط به خود متوقف می‌شوند.

h روش رایج الکتروفورز ژل پلی اکریل آمید که در آن از مادهٔ شویندهٔ سدیم دودسیل سولفات استفاده به عمل می‌آید.

i روش طیف سنجی که در آن جرم مولکولی ذرات باردار بر اساس میزان انحراف در میدان مغناطیسی تعیین می‌گردد و امروزه یکی از مهم‌ترین روش‌ها برای توالی پروتئین‌ها محسوب می‌گردد.

j واکنش‌های زنجیری که به منظور سنتز نسخه‌های فراوان از یک قطعه DNA انجام می‌شود.

k سیستم الکتروفورز که در آن از بستر جامد استفاده به عمل نمی‌آید.

l سیستم الکتروفورز که نیروی رانشی اصلی در آن نیروی الکترواسمزی است.

m قطعات آنالیتیکال که آن‌ها را از طریق تثبیت پروتئین‌های اختصاصی تهیه می‌کنند.

منابع

1. Abbott A. A post - genomic challenge: learning to read patterns of protein synthesis. Nature. 1999; 402: 715-720.

2. Anderson L. Anderson NG. Proteome and proteomics: new technologies, a new concepts, a new words. Electrophoresis. 1998; 19: 1853-1861.

3. Pandey A. Mann M. Proteomics to study gens and genomes. Nature. 2000; 405: 837-845.

4. Gugi SP. Rochon BR. Aebersold R. Correlation between protein and mRNA abundance in yeast. Mol Cell Biol. 1999; 19: 1720-1730.

5. Zivy M. De Vienne D. Protemics: a link between genomics, genetics and physiology. Plant Mol Biol. 2000; 44: 575-580.

6. Anderson L. Seilhamer J. A comparison of selected mRNA and protein abundances in human liver. Electrophoresis. 1997; 18: 533-537.

7. Hoogeveen RC. Reaves SK. Lei KY. Copper deficiency increases hepatic apolipoprotein A - I synthesis and secretion but does not alter hepatic total cellular apolipoprotein A - I mRNA abundance in rats. J Nutre. 1995; 125: 2935-2944.

8. Hooper NM. Karran E.H, Turner A.J. Membrane protein secretases,. Biochem J. 1997; 321: 265-279.

9. Zhou H. Roy S. Schulman H. Natan MJ. Solution and chip arrays in protein profiling. Trends in Biotechnol. 2000; 19: 34-39.

10. Simpon RJ. and Dorow DS. Cancer Proteomics: from signaling networks to tumor markers. Trends in Biotechnol. 2001; 19: 40-48.