

کاربردهای علم پروتئومیکس در شناسایی نشانگرهای جدید برای تشخیص بیماریها

کاربردهای علم پروتئومیکس در شناسایی نشانگرهای جدید برای تشخیص بیماریها بخصوص سرطانها یکی از مهمترین کاربردهای این علم در پزشکی می باشد. نشانگرهای پروتئینی امکان تشخیص زودهنگام سرطان را فراهم می آورد که در نتیجه می توان نسبت به کنترل به موقع سرطان و درمان آن اقدام کرد. سرطان سینه و تخمدان از سرطانهای شایع در سالهای اخیر می باشد که دانشمندان را به تکاپو واداشته تا برای تشخیص آن از نشانگرهای جدید و قابل اعتمادتری استفاده کنند. امروزه اغلب سرطانهای سینه و تخمدان در مرحله دوم و سوم بیماری تشخیص داده می شوند که در مرحله دوم ۵۰٪ و در مرحله سوم ۲۵٪ احتمال زنده ماندن وجود دارد. در حالیکه تشخیص در مرحله اول احتمال زنده ماندن بیماران را به ۸۰٪ می رساند. تشخیص سریع و آسان با استفاده از نمونه برداری از خون میسر است و در بین نشانگرهای معرفی شده در خون و پلازما می توان از CA125، CA15-3، CEA، RS/DG1 و برای سرطان سینه و تخمدان نام برد. آپولیو پروتئین A₁، ترانس تیرتین، هاپتوگلوبین ۱ و کالیک رین نیز به عنوان نشانگرهایی برای سرطان تخمدان شناسایی شده اند. اما هیچکدام از این پروتئینها به صورت کلینیکی برای تشخیص سرطان استفاده نشده اند. برای مثال قدرت پیش بینی با CA125 کمتر از ۲۰٪ است. همچنین بسیاری از این نشانگرها مختص یک نوع سرطان نیستند که این خود استفاده از آنها را محدودتر می کند. نشانگرهای مورد استفاده باید خاص یک نوع سرطان باشند و اگر برای یک نوع سرطان چند نشانگر وجود داشته باشد تشخیص با دقت بیشتری صورت می گیرد.

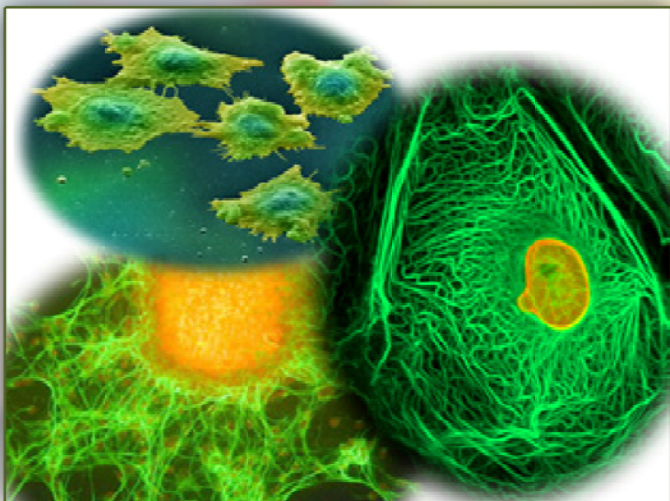
دانشمندان سوئدی در دانشگاه آپسالا به سرپرستی دکتر سوچلنسکی آزمایشی طراحی کردند که به گفته خود ایشان این آزمایش دو وجه بارز دارد که موفقیت آنرا افزایش داده است اولاً آزمایشات غربال کردن پروتئینها می باشد که نشانگرهای خاص و بسیار حساس را جداسازی نماید و دیگری طراحی آزمایشی که گستردگی زیادی نداشته باشد و راحت و ارزان باشد.

برای آزمایشات در وجه اول آنها بین آزمایشگاه پروتئومیکس و کلینیک تقابل هایی را ایجاد کردند که در نهایت منجر به جمع آوری تعدادی کافی از نمونه های پلازما شد که با اطمینان آماری بالا بتوانند نتایج را تفسیر کنند. همچنین این تقابل برای تحت نظر گرفتن بیماران و دنبال کردن پروتکلها برای جمع آوری پلازما و آماده سازی پروتئینها بسیار مفید واقع شد. در وجه دوم که در موفقیت بسیار نقش دارد این است که چگونه سریع و موثر نقشه پروتئینی نمونه های پلازما را تهیه کرد. بهینه سازی شرایط برای جداسازی پروتئینها زمان زیادی می برد. در نهایت آنها پی بردند با چند مرحله سانتریفیوژ کردن، پلازما از خون جدا می شود و این کار در همان محل جمع آوری خون باید انجام شود. پروتئین های پلازما توسط سانتریفیوژ کردن از سایر قسمتهای پلازما جدا شده و خشک می شوند. این پروتئینها را می توان تا سه ماه بدون تجزیه شدن نگهداری کرد. پروتئینها در بافر لیز کننده حاوی اوره یا SDS حل می شوند و بدون حذف

آلبومین و ایمونوگلوبولینها برای الکتروفورز ژل دو بعدی استفاده می شوند. یکی از ابزارهای مهم برای این پروژه بررسی پروتئینها با استفاده از تکنیکی غیر از الکتروفورز ژل دو بعدی است که پروتئینها با استفاده از آنتی بادی های خاص خود در روی بلات ردیابی می شوند. آنها نقشه بیان پروتئین پلازما برای حدود ۷۰۰ پروتئین را ترسیم کردند. در نهایت با استفاده از نرم افزارهای آماری و تجزیه نقاط بر روی ژل منجر به شناسایی پروتئینهایی که تفاوت بیان داشتند از جمله سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز (cSHMT)، Tbx3 و آتروفین شد.

این سه پروتئین پروتئینهای داخل سلولی هستند، بنابراین تشخیص آنها در پلازما نشانه نشت کردن آنها به بیرون است. این پروتئینها نقش مهمی در فیزیولوژی سلول دارند و در سرطان سینه و تکامل غدد شیری نقش دارند. تأیید این نتایج با استفاده از بلات کردن پروتئینها و ردیابی با آنتی بادی و همچنین با ELISA انجام شده است و حساسیت این نشانگرها ۶۸ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است. هدف بعدی این گروه طراحی کیت های تشخیص ارزان و با دقت بالاست که این نشانگرها را بتوان با آن تست کرد. البته در این کیت تشخیص سایر نشانگرها همانند CA-125، CA-15-3، کالیک رین، هاپتوگلوبین، ترانس تیرتین، آپوA₁ و ... در نظر گرفته شده است.

منبع: <http://www.uu.se/>



برگزاری کارگاه آموزشی پروتئومیکس

در ۸-۶ آذر ۱۳۸۶ همزمان با برگزاری اولین همایش بین المللی ژنومیکس و بهداشت سلامت و پنجمین کنگره ملی بیوتکنولوژی، کارگاه پروتئومیکس در آزمایشگاه پروتئین شیمی مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی انستیتو پاستور ایران با همکاری MHGBN و انجمن پروتئومیکس ایران با حضور ۲۲ شرکت کننده برگزار گردید. مباحث تئوری در این کارگاه با پشتوانه اساتید محترم هیئت مدیره انجمن پروتئومیکس ایران، دکتر قاسم حسینی سالکده، دکتر فردوس رستگار، دکتر حبیبی رضایی و دکتر بهروز وزیری در سخنرانی هایی با عناوین مقدمه ای

sequence repeats and proteome analysis. *Annals of Applied Biology* (doi:10.1111/j.1744-7348.2007.00201.x)

Cancer:

✚ Rastgar-Jazii, F., Najafi, Z., Malekzadeh, R., Conrads, T.P., Ziaee, A.A., Abnet, C., Yazdznbod, M., Karkhane, A.A., Salekdeh, G.H., 2006. Identification of squamous cell carcinoma associated proteins by proteomics and loss of beta tropomyosin expression in esophageal cancer. *World J Gastroenterology* 12: 7104-7112

Organelle Proteomics:

✚ Nohzadeh Malekshah, S., Habibi Rezaei, M., Heidari, M., Salekdeh, G.H., 2007. Proteomics reveals new salt responsive proteins associated to rice plasma. *Biosci., Biotechno. Biochem.* 71: 2144-54.

Bioinformatics:

✚ Sayed-Amir Marashi, Mehdi Kargar, Ali Katanforoush, Hassan Abolhassani and Mehdi Sadeghi (2007) Evolution of 'Ligand-Diffusion Chreods' on Protein-Surface Models: A Genetic Algorithm Study, *Chemistry and Biodiversity*, vol 4, 2766-2771

✚ Shahriar Arab, Farzad Didehvar, Changiz Eslahchi, Mehdi Sadeghi (2007) Helix segment assignment in proteins using fuzzy logic, *Iranian Journal of Biotechnology*, Vol. 5, 93-99

✚ Roghayeh Zarei, Shahriar Arab and Mehdi Sadeghi (2007) A Method for Protein Accessibility Prediction based on Residue Types and Conformational States, *Computational Biology and Chemistry*, Vol. 31, 384-388

✚ Narges Kh. Tafreshi, Saman Hosseinkhani, Majid Sadeghizadeh, Mehdi Sadeghi, Bijan Ranjbar and Hossein Naderi-Manesh (2007) "The Influence of Insertion of a Critical Residue (Arg356) in Structure and Bioluminescence Spectra of Firefly Luciferase", *The Journal of Biological Chemistry*, Vol. 282, No. 12, pp. 8641-8647,

✚ Mehdi Sadeghi, Hossein Naderi-Manesh, mahbobeh Zarrabi and Bijan Ranjbar (2006) "Effective factors in thermostability of thermophilic proteins", *Biophysical Chemistry*, 119: 256-270

Animal Proteomics:

✚ Keyvanshokoh, S., Vaziri, B., Proteome analysis of Persian sturgeon (*Acipenser persicus*) ova. 2007. *Animal Reproduction Science*. (in press)

بر پروتئومیکس، الکتروفورز دوبعدی، طیف‌سنجی جرمی، پروتئومیکس و سرطان، چالش‌های پروتئومیکس و پروتئومیکس تحقیقات سلول‌های بنیادی برگزار گردید و مباحث عملی در ۳ روز متوالی با انجام مراحل عملی الکتروفورز دو بعدی و آنالیز ژلهای دوبعدی توسط همکاران واحد پروتئین شیمی ارائه گردید.

برخی مقالات منتشر شده مرتبط با پروتئومیکس در مجلات ISI توسط اعضاء انجمن پروتئومیکس ایران در سالهای ۲۰۰۶-۲۰۰۷

Stem Cell:

✚ Baharvand, H., Fathi, A., Gourbai, H., Mollamohammadi, S., Salekdeh Gh. 2008. Identification of mouse embryonic stem cell-associated proteins. *Journal of Proteome Research*, 7(1):412-23

✚ Baharvand H, Heidari, M., Ebrahimi, M., Valadbeigi, T., Salekdeh, GH., 2007. Proteomic analysis of epithelium-denuded human amniotic membrane as limbal stem cell niche. *Molecular Vision*, 13:1711-1721.

✚ Baharvand, H., Fathi, A., van Hoof, D., Salekdeh GH. 2007. Trends in Stem Cell Proteomics. *Stem Cells*. 25:1888-1903

✚ Baharvand H, Hajheidari M, Zonouzi R, Ashtiani SK, Hosseinkhani S, Salekdeh GH. 2006. Comparative proteomic analysis of mouse embryonic stem cells and neonatal-derived cardiomyocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 349: 1041-1049.

✚ Baharvand, H., Hajheidari, M., Kazemi-Ashtiani S., Hosseini Salekdeh Gh., 2006. Proteomic Signature of Human Embryonic Stem Cells. *Proteomics*, 6: 3544-9.

Technology:

✚ Rahimpour, M., Soheili, M., Eslami, N., Fayaz, A., Sardari, S., Vaziri, B., 2007. Carrier Ampholyte Isoelectric Focusing Based Two-Dimensional Electrophoresis in Preliminary Screening of Differential Proteomics Analysis. *Chromatographia*, 66, 133-136

✚ Vaziri, B., Rahimpour, M., Eslami, N., Fayaz, A., Rahimian, H., 2006. RP-HPLC prefractionation and its application *in vitro* expressional proteomics analysis of an *in vitro* viral infection model. *J.Sep.Sci*, 29 , 2284-2291.

Plant Proteomics:

✚ Hajheidari, M., Eivazi, A., Buchanan, BB., Wong, JH., Majidi, I., Salekdeh, GH., 2007, Proteomics uncovers a role for redox in drought tolerance in wheat. *Journal of Proteome Research*, 6: 1451-1460.

✚ Gazanchian, A., Hajheidari, M., Khosh kholgh Sima, NA., Hosseini Salekdeh, GH., 2007. Proteome response of *Elymus elongatum* to severe water stress and recovery. *Journal of Experimental Botany*. 58: 291-300.

✚ Dadashi, A., Askari, H., Mayer-Posner, JM., Ziaei, A., Hosseini Salekdeh, G., 2006 Proteome profiling of rice young panicle response to salinity. *Proteomics*, 6, 6498-507

✚ Salekdeh, GH., Komatsu, S., 2007. Crop proteomics: aim at sustainable agriculture of tomorrow. *Proteomics*, 7: 2976-2996.

✚ Eivazi, A.R., Naghavi, M.R., Hajheidari, M., Pirseyedi, S.M., Ghaffari, M.R., Mohammadi, S.A., Majidi, I., Salekdeh, G.H., Mardi, M. 2007. Assessing wheat (*Triticum aestivum* L.) genetic diversity using quality traits, amplified fragment length polymorphisms, simple

خبرنامه انجمن پروتئومیکس ایران

سردبیر: دکتر قاسم حسینی سالکده

طراح و صفحه آرا: اکرم غفاری

همکاران: علی فتحی، آنا میفور

کرج- بلوار شهید فهمیده- روبروی بانک کشاورزی- پژوهشکده

بیوتکنولوژی کشاورزی- انجمن پروتئومیکس ایران - صندوق پستی

۱۸۹۷-۳۱۵۳۵ تلفن: ۲۸۹۳-۲۷۰۲۶۱

سایت الکترونیک: www.proteomics.ir

پست الکترونیک: proteomics@abrii.ac.ir