

ذخیره رویدادها در DNA سلول انسان

نویسنده: دکتر سعید خزایی



مهندسان زیست‌شناسی در دانشگاه MIT با تغییر در ترتیب DNA روشی برای ذخیره داده‌های پیچیده رویدادها بر روی DNA سلول‌های انسانی افریده‌اند که به آنها امکان بازیابی رویداد‌های گذشته، مثل التهاب، را میدهد.

این سامانه ذخیره آنالوگ اطلاعات – که نوع اولیه آن می‌تواند مدت و شدت رویدادها را ذخیره کند – کمک بزرگی به دانشمندان در بررسی چگونگی تغییرات تدریجی سلول‌ها و تبدیل بافت‌های مختلف بدن در حین تکامل جنین، واکنش سلول به شرایط محیطی، و نحوه تغییرات ژنتیکی که منجر به بیماری میشود است.

□ "تیموثی لو" یک استادیار مهندسی برق و علوم رایانه و مهندسی زیست می‌گوید: به منظور داشتن درکی ژرف‌تر از زیست‌شناسی، ما سلول‌ها را به گونه‌ای مهندسی کرده‌ایم که بتوانند تاریخچه رویدادهای خود را بر پایه داده‌های ذخیره شده در خود آنها، گزارش کنند. او افزود: این فناوری می‌تواند نقش قواعد درونی ژن و سایر رویدادهای درون سلولی در تکامل جنین و بیماریها را روشن کند.

□ رویکرد جدید دانشگاه MIT بر اساس سامانه ویرایش ژنوم است که به نام CRISPR شناخته می‌شود. یک رشته کوتاه RNA، آنزیمی به نام Cas9 که قابلیت برش DNA دارد را به محل ویژه‌ای از ژنوم رسانده و آنرا برای انجام برشی از DNA هدایت می‌کند.

□ روش RISPR به طور گسترده ای در ویرایش ژنوم به کار می رود. اما گروه MIT از این روش برای ذخیره داده ها بهره بردند. سابقه عفونت های ویروسی قبلی در باکتریها، یعنی درجایی که روش GRISPR تکامل یافته، توسط سامانه ای ذخیره می شود و بنابراین می تواند ویروسهای مهاجم را شناسایی، و با آنها مبارزه کند.

□ "پرلی" گفت: ما خواستیم که این روش را برای ذخیره داده ها در ژنوم انسان به کار بگیریم. هنگام استفاده از GRISPR در ویرایش ژن، پژوهشگران یک رشته RNA هادی که مناسب محل مورد نظر در ژنوم ارگانیسم میزبان است تولید میکنند. گروه MIT برای کد کردن داده ها رویکرد دیگری را در پیش گرفت. آنها رشته هادیی تولید کردند که DNA را می شناسد و رشته های هادی بسیار مشابه را کد میکند. در واقع چیزی تولید کردند که "Self-targeting guid RNA" یعنی رشته ای هادی که مقصدش را خودش تعیین میکند، نام گرفت.

□ با این رشته های RNA هادی جدید، Cas9 افزون بر ایجاد برش در DNA، رشته RNA هادی تازه را کد می کند و یک جهش ایجاد می کند که به معنی ذخیره دائمی یک رویداد است. این توالی DNA وقتی جهش یافت یک رشته RNA هادی جدید تولید میکند که هادی آنزیم Cas9 در DNA جهش یافته تازه است. تا زمانی که Cas9 و این رشته های خود مقصدیاب فعال هستند، جهش های بیشتری اتفاق افتاده و انباشته میشود..

□ با استفاده از حسگرهای مربوط به رویدادهای خاص بیولوژیکی برای تنظیم Cas9 یا فعالیت "رشته های هادی خود مقصد یاب" این سامانه می تواند جهش های تازع را به عنوان تابعی از ورودی های بیولوژیکی به انجام برساند، بدینگونه یک سامانه ذخیره داده ها از نوع ژنومی پدید آمده است.

□ برای نمونه، پژوهشگران یک مدار ژنی ایجاد کردند که آنزیم Cas9 را تنها در صورت وجود یک مولکول مثل TNF-alpha به کار بگیرد. این مولکول در صورت وجود التهاب توسط سامانه ایمنی بدن تولید می شود. Cas9 در صورت وجود این مولکول توالی DNA را برش می دهد و توالی هادی را کد می کند و یک جهش ایجاد میکند. اگر سلول مدت طولانی تری در معرض ملکول قرار بگیرد یا تراکم TNF-alpha بیشتر باشد، جهش های بیشتری در توالی DNA انباشته میشود. پژوهشگران با مرتب سازی DNA قادر به محاسبه مقدار و زمان در معرض این مولکول بودن سلول، خواهند بود.

□ "پرلی" می گوید: این رفتار آنالوگ ارزشمندی است که ما در جستجوی آن بودیم! تا هر جا که اندازه یا زمان در معرض TNF-alpha بودن را افزایش دهید مقدار جهش هم افزوده می شود.

□ "کیو" گفت: ما همچنین تصمیم گرفتیم، این سامانه را بر روی حیوانات زنده آزمایش کنیم. امکان ذخیره و بازخوانی اطلاعات در سلول زنده موش می تواند پاسخ های معناداری به پرسش های بیولوژیکی بدهد.

□ پژوهشگران نشان دادند که با این سامانه قادر به ثبت اطلاعات التهابات در سلول موش هستند.

□ بیشتر جهش ها در نتیجه حذف بخشی از توالی DNA روی می دهد. بنابراین پژوهشگران رشته های RNA هادی بلندتری که 20 (nucleotides) تایی است ساختند تا برای برنامه ریزی کوتاه نباشد. رشته های 40 تایی برای ذخیره داده های یک ماه کافی است. با این حال توالی 70 تایی

نیز که برای ذخیره سیگنالهای بیولوژیک برای مدت های طولانی تر مناسب است، طراحی شده است.

□ پیگیری شیوه تکامل جنین و پیشرفت بیماریها

□ پژوهشگران نشان دادند که با تولید چندین رشته RNA خود هادی در یک سلول می توانند سلول هایی را با توانایی ذخیره سازی داده ها "با ورودی های گوناگون" بسازند. هر رشته RNA رسانا، به یک ورودی ویژه لینک میشود و تنها زمانی که ورودی ویژه آن موجود باشد، تولید می شود. در این پژوهش نشان دادند که می توانند داده های مربوط به حضور همزمان یک آنتی بیوتیک به نام دوکسی سیلین و یک مولکول به نام IPTG را ذخیره کنند.

□ پژوهشگران میگویند بزودی این روش برای بررسی سلول های انسانی، بافت ها یا ارگانهای زنده آزمایشگاهی بکار برده خواهد شد. با برنامه ریزی سلول ها برای ذخیره سازی چند رویداد همزمان در سلول، دانشمندان می توانند از این سیستم برای بررسی التهاب ها یا عفونت ها یا بررسی پیشرفت سرطان ها بهره بگیرند.

این سامانه همچنین می تواند برای بررسی و پایش شیوه تغییر ویژگی سلولها و تبدیل آنها به بافت های مختلف طی دوران تکامل از مرحله جنینی تا بزرگسالی، بکار برده شود.

□ "پرلی" میگوید: با این فناوری می توان داده های گوناگون ذخیره شده ای از اینکه سلول در معرض چه قرار گرفته یا چه سیگنالهایی دریافت کرده، داشت. افزون بر این میتوان طول زمان و شدت دریافت این سیگنال ها را نیز دانست.

و این راهی برای نزدیکتر شدن به فهم چگونگی تکامل جنین است.

برگرفته از : سایت ماهنامه پیام آزمایشگاه