**طب‌نظامی**
**زمستان ۱۳۸۵، شماره ۸ (٤)**
**صفحات: ۲٤۰-۲۳۹**

# تکنولوژی نمایش فاژی و کاربردهای آن

**سعید مروتی .M.D., Ph.D [۱]، هادی شیرزاد .M.D [۲]، محمد رضا جهانی .Ph.D [۳]،**
**محمد حسین مدرسی .M.D., Ph.D [۴]**

در سال ۱۹۸۵ Smith تکنیکی را بنا نهاد که بر اساس آن محققین می‌توانند برهم‌کنش بین میلیاردها پپتید مختلف را با لیگاند مربوطه مطالعه کنند [۱]. اساس این تکنیک بر این است که فاژهای خطی می‌توانند پپتیدهای کوچک را به عنوان بخشی از پروتئینهای سطحی خود بیان نمایند. این فاژها که عبارتند از سویه‌های fd، f1، M13 و ft در ساختمان خود دارای چندین پروتئین سطحی هستند که عبارت است از: پروتئین VIII که در بدنه فاژ قرار می‌گیرد و تعداد آن بسیار زیاد است، پروتئین‌های III و VI که در یک سر ذره فاژی به تعداد ۵ نسخه قرار می‌گیرند و پروتئین‌های VII و IX که در سر دیگر فاژ به همان تعداد پنج نسخه قرار می‌گیرند. برای انجام این تکنیک کافی است که تنها توالی‌های تصادفی از DNA را درون ژنوم فاژ در جایی مناسب از یکی از این ژنها کلون نماییم. سپس این ذره فاژی نوترکیب، پپتیدها را در بخشی از پروتئین‌های سطحی خود که مطابق با محل ورود قطعات تصادفی DNA در ژنوم آن است بیان می‌کند. حال اگر این فاژها را در معرض لیگاند مورد نظر قرار دهیم، فاژهایی که پپتید تمایل اتصال به لیگاند را نمایش می دهند، به لیگاند مربوطه متصل و بقیه حذف می‌گردند. تکرار این عملیات برای چند دور فاژهایی را در اختیار قرار می‌دهد که تمایل بالایی برای لیگاند مورد نظر دارند [۱].

این تکنیک دارای قابلیت‌های بسیاری است و به همین دلیل از همان ابتدای ایجاد آن به سرعت در زمینه‌های مختلف علوم زیستی به کار گرفته شد و راه خود را در سایر زمینه‌هایی که به برهم‌کنش پروب–لیگاند احتیاج داشتند نیز باز نمود. برای مثال امروزه بر اساس این روش پپتیدهای ساخته شده‌اند که می توانند به طلا یا نقره و یا شکل کریستالی خاصی از یک عنصر متصل شوند [۲].

در بحث صنایع دفاعی شاید مهم‌ترین و اختصاصی‌ترین نقش این تکنیک در ساخت و طراحی بیوسنسورها باشد. همان‌طور که می‌دانیم جزء اصلی هر بیوسنسور، پروب اختصاصی علیه عامل مورد بررسی است [۳]. امروزه سیستم‌های مختلفی برای پایش محیط طراحی شده‌اند اما تمامی آنها دارای نواقصی هستند که استفاده از آنها را با مشکل رو به رو می‌کند. نیازمندی به پرسنل متخصص و یا زمان‌بری آماده‌سازی نمونه برای غربال‌گری از جمله این نواقص هستند. اما پروب‌هایی که بر اساس این تکنولوژی ساخته شوند، بسیار مقاوم هستند و لذا می‌توان از آنها برای استفاده در محیط نیز بهره برد. ایجاد و ساخت این پروبها نیاز به تکنولوژی پیچیده‌ای ندارد، قابلبیت استفاده مجدد دارند، نیازمند فرآیند آماده‌سازی نمونه نمی‌باشند، می‌توانند بسیار اختصاصی طراحی شوند و در عین حال از حساسیت بالایی نیز برخوردارند و ... [۴].

این تکنولوژی علاوه بر نقش حایز اهمیت آن در پایش محیط می‌تواند در شناسایی و درمان و حتی پیش‌گیری نیز نقشی اساسی ایفا کند. طراحی پپتیدهایی که آگونیست پاتوژن در اتصال به لیگاند مورد استفاده وی در بدن باشد، می‌تواند به طور اساسی مانع از اتصال پاتوژن گشته، از بیماریزایی آن ممانعت به عمل آورد؛ پپتیدی که اختصاصاً آنزیمی حیاتی در پاتوژن مزبور را مهار کند، می‌تواند روند بیماری را

---

۱- متخصص ژنتیک انسانی، استادیار مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا.. (عج)
۲- دانشجوی PhD بیوتکنولوژی پزشکی، رئیس دفتر تحقیقات بهداری کل نیروی انتظامی
۳- گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا.. (عج)
۴- متخصص ژنتیک انسانی، مدیر گروه ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

متوقف سازد؛ تهیه آنتی‌بادی تک تبار توسط تکنولوژی نمایش فاژی بسیار آسان‌تر و سریع‌تر است و در برخی موارد حساسیت بهتری نیز دارد [۵].

در حملات بیوتروریستی در بسیاری موارد عامل مهاجم به گونه‌ای تغییر می‌یابد که شناسایی و یا درمان بر اساس روشهای مرسوم به سهولت صورت نپذیرد. شناسایی سنتی عامل پاتوژن مستلزم زمان زیادی است که طی آن عامل مهاجم می‌تواند جان افراد بی‌شماری را بگیرد. تکنولوژی نمایش فاژی این قابلیت را دارد که بدون آن که اطلاعات اولیه‌ای از عامل داشته باشد، بسیاری از خصوصیات حیاتی آن را بشناساند و به کنترل آن کمک نماید. در حقیقت می‌توان گفت این تکنولوژی قابلیتهای بسیاری دارد و در امور بسیار مختلفی می‌توان از آن بهره برد؛ از طرف دیگر روشی بسیار ارزان قیمت نیز هست و نیاز به ابزارهای خاص و پیچیده ندارد [۵].

## منابع

**1-** Smith GP. Filamentous fusion phage: novel expression vectors that display cloned antigens on the virion surface. Science 1985; 228(4705):1315-1317.

**2-** Sidhu SS, Lowman HB, Cunningham BC, Wells JA. Phage display for selection of novel binding peptides. Methods Enzymol 2000; 328:333-363.

**3-** Olsen EV, Sorokulova IB, Petrenko VA, Chenc IH, Barbaree JM, et al. Affinity-selected filamentous bacteriophage as a probe for acoustic wave biodetectors of Salmonella typhimurium. Biosensors and Bioelectronics 2006; 21(8): 1434–1442.

**4-** Szardenings M. Phage display of random peptide libraries: applications, limits, and potential. J Recept Signal Transduct Res 2003; 23(4):307-349.

**5-** Brigati J, Williams DD, Sorokulova IB, Nanduri V, Chen IH, Turnbough CL, et al. Diagnostic probes for Bacillus anthracis spores selected from a landscape phage library. Clin Chem 2004; 50(10):1899-1906.