



فاطمه کاوسی^۱، فرزاد غفوری^{۲*}

۱- دانشجوی مقطع کارشناسی و ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
farzad.ghafouri@ut.ac.ir

فناوری ریزآرایه؛ کاربردها، مزایا و معایب

Microarray Technology: Application, Advantages and Disadvantages

چکیده

یک ریزآرایه ماتریکسی از ردیف‌های حاوی توالی نمونه‌ها است که روی یک سطح ثابت شده‌اند. تکنولوژی ریزآرایه (micro array) امکان بررسی هم‌زمان بسیاری از فعل و انفعالات زیستی را فراهم می‌کند و در دو زمینه ژنومیکس (مطالعه مجموعه ژن‌های موجود زنده) و پروتئومیکس (مطالعه مجموعه پروتئین‌های موجود زنده) کاربردهای وسیعی دارد. در انواع ریزآرایه، چه آرایه پروتئین و چه DNA، اساس کار یکسان است. این روش بر اساس قوانین جفت شدن بازها، محیطی را برای جفت شدن نمونه‌های شناخته‌شده (پروبوها) با نمونه‌های ناشناخته (الگوها) فراهم می‌آورد؛ بازده آن بسیار بالا بوده و در مدت‌زمان کوتاهی قادر به تحلیل میزان قابل‌توجهی از اطلاعات است. ریزآرایه‌ها وسعت عملکرد بسیار گسترده‌ای دارند، به طوری که می‌توان کل ژنوم را روی یک تراشه ژنی بررسی کرد. به‌منظور پردازش اطلاعات حاصل از ریزآرایه، بیوانفورماتیک می‌تواند حامی بسیار خوبی برای این تکنولوژی باشد و نیز با توجه به پیشرفت‌های شگرد علم بیوانفورماتیک در دهه‌های اخیر، می‌توان چشم‌انداز خوبی را برای فناوری ریزآرایه انتظار داشت. فناوری‌های نوینی همچون ریزآرایه‌های پروتئینی، آنتی‌بادی و سلولی از ریزآرایه‌ها مشتق شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: ریزآرایه، ژنوم، تراشه ژنی، ژنومیکس، پروتئومیکس

مقدمه

بررسی بیان ژن در روش‌های قدیمی‌تر زیست‌شناسی مولکولی، عمدتاً به‌صورت یک ژن در هر آزمون صورت می‌گیرد و در نتیجه وسعت عمل بسیار محدود و دسترسی به تصویری کلی از عملکرد ژن دشوار است. در سال‌های اخیر، با تکمیل پروژه ژنوم انسان و امکان بررسی تعداد قابل‌توجهی از ژن‌ها، فناوری جدید ریزآرایه‌ها، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. ریزآرایه نوین که در سال ۱۹۹۶ متولد شده و تحت عناوین آرایه‌های DNA، تراشه‌های ژنی، تراشه‌های DNA و تراشه‌های زیستی نیز نام‌گذاری شده است. محصول تلاش دانشمندان علم ژنتیک جهت دستیابی به ابزاری با ویژگی‌های موازی‌سازی، کوچک‌سازی و خودکارسازی برای مطالعه سریع ژن‌ها است. تکنولوژی ریزآرایه (microarray) امکان بررسی هم‌زمان بسیاری از فعل و انفعالات زیستی را فراهم می‌کند و در دو زمینه ژنومیکس (مطالعه مجموعه ژن‌های موجود زنده) و پروتئومیکس (مطالعه مجموعه پروتئین‌های

موجود زنده) کاربرد وسیعی دارد. تکنولوژی ریزآرایه که روشی بسیار قدرتمند است، امکان بررسی بیان هزاران ژن به‌صورت هم‌زمان و شناسایی هزاران فعل و انفعالات پروتئینی را فراهم می‌کند. این فناوری امکان بررسی هم‌زمان هزاران ژن را با توان بالا روی یک تراشه فراهم می‌آورد و امکان بیشتری برای کشف فعل و انفعالات این ژن‌ها و تغییرات مولکولی سلول‌ها در وضعیت سلامت و بیماری فراهم می‌آورد که نشانگر تغییرات اساسی در سطوح mRNA در نمونه‌های بالینی و تحقیقاتی است (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲). فناوری ریزآرایه‌ها بر پایه جفت‌شدن نمونه‌های نشان‌دار با مواد فلوروسانس با الگوهای cDNA در ریزآرایه‌های بسیار فشرده استوار است (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲). آزمون‌های تشخیصی جدید (از جمله ریزآرایه‌ها) به همراه نتایج حاصل از پروژه‌های توالی‌یابی ژنوم، می‌توانند در دانش پزشکی روز تحول ایجاد کنند و تدابیر درمانی نوینی بر پایه ویژگی‌های خاص افراد فراهم آورند (Koch, ۲۰۰۰). ژنومیکس کاربردی، ترانس کریپتومیکس، پروتئومیکس و دیگر انواع این فناوری‌ها افق نوینی را پیش روی محققان قرار می‌دهد. فناوری ریزآرایه بسیار پویاست و فناوری‌های دیگری از آن مشتق می‌شوند که ریزآرایه‌های پروتئینی، آنتی‌بادی و بافتی (سلولی) از آن جمله هستند. آزمون‌های مبتنی بر بیان پروتئین‌ها و نسخه‌برداری از آن‌ها اهداف متفاوتی دارند. این اهداف از طرح یک فرضیه تا دست‌یابی به اهداف جدید درمانی یا مشخص کردن الگوهای پیچیده بیان ژن که موجب بروز فنوتیپ مولکولی خاص یک بیماری می‌شود، متفاوت است (Cook and Rosen Zweig, ۲۰۰۲). افق‌های نوینی که در پیش روی فناوری ریزآرایه وجود دارد، عبارت‌اند از: دسترسی ساده به مسیرهای مولکولی، ایجاد روشی برای تشخیص و تخمین دقیق‌تر پیش‌آگهی بیماری‌ها، فهم بهتر عملکرد داروها و توانایی تبیین بهتر راهکارهای درمانی (CHI's, ۲۰۰۵). همچنین اهداف این‌گونه از تحلیل‌های ژنی عبارت‌اند از:

۱- چگونگی تأثیر بیان هر ژن منفرد بر بیان ژن‌های دیگر

۲- چگونگی بیان ژن در سلول‌های سالم و بیمار

از این رو سرمایه‌گذاری تجاری در این زمینه از بیوتکنولوژی بسیار مهم است.

آرایه DNA

نتیجه مولکول‌های DNA را که حاوی بار الکتریکی منفی هستند را بر روی سطح خود جذب و ثابت کند. سیلیکون نیز توانایی اتصال به مولکول‌های DNA را دارد.

مراحل کار با ریزآرایه DNA

به‌طور کلی برای تهیه آرایه DNA باید طبق مراحل زیر عمل کرد:

- ۱- نمونه‌گیری
- ۲- خالص‌سازی نمونه و جداسازی mRNAها
- ۳- انجام رونویسی معکوس و تهیه cDNAها
- ۴- متصل کردن cDNA به رنگ‌های فلوروسنت مانند 3cy
- ۵- ریختن محلول بر روی سطح ریزآرایه که از قبل توسط توالی‌های ژن مورد نظر پوشیده شده است، سپس مدتی صبر می‌کنیم تا هیبریداسیون میان cDNAها و توالی‌های سطح ریزآرایه انجام گیرد
- ۶- شستشو
- ۷- بررسی و پردازش نتایج

ریزآرایه‌ها به دو صورت وجود دارند:

- ۱- نوع سنتی آن که دارای فاز جامد است. حاوی مجموعه‌ای از نقاط میکروسکوپی است که هر یک شامل هزاران توالی شناساگر مشابه است که به سطح جامدی از جنس شیشه، پلاستیک و یا بیوجیب‌های سیلیکونی متصل می‌شوند.
- ۲- نوع دیگر آن بیدآرایه‌ها هستند که حاوی مجموعه‌ای از ذرات پلی استیرن میکروسکوپی است. هر یک از آن‌ها دارای یک نوع شناساگر ویژه به همراه نسبتی از دو یا چندین رنگ مختلف که نشانگر شناساگر ویژه هستند، می‌باشند. این رنگ‌ها با رنگ‌های متصل به توالی‌های هدف تداخلی ایجاد نمی‌کنند.

کاربردهای فناوری ریزآرایه

موارد استفاده فراوان و منحصربه‌فرد ریزآرایه‌ها، عامل فراگیر شدن این صنعت، خصوصاً در آزمایشگاه‌ها و شرکت‌های بزرگ دارویی شده است. این روش عمدتاً برای بررسی بیان ژن در بافت‌های مختلف، تحت شرایط طبیعی و غیرطبیعی و نیز بررسی جهش‌ها و پلی‌مورفیسم ژن‌ها به کار می‌رود (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲).

موارد استفاده ریزآرایه را به‌طور کلی می‌توان در ده دسته قرار داد (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲): بررسی بیان و کشف ژن‌ها، تشخیص بیماری‌ها، کشف داروها، تحقیقات سم‌شناسی، تحلیل پاتوژن‌ها، ژن درمانی، تحقیقات زیست‌شناسی سلولی، زیست‌شناسی تکامل، بررسی فرایندهای پیری و ژن‌های موثر بر طول عمر و بررسی چرخه سلولی.

در آرایه DNA، آرایه‌ای از پروب‌های مولکولی وجود دارند که مکمل توالی‌های خاصی از cDNA بوده و بر روی یک فاز جامد به‌عنوان مثال اسلاید شیشه‌ای ثابت شده‌اند. این ثابت‌سازی معمولاً توسط ربات‌هایی که اصطلاحاً arrayer نامیده می‌شوند، انجام می‌شود (http://cmgm.stanford.edu/pbrown). شناسایی در این تکنیک بیشتر بر اساس خواندن شناساگرهای فلوروسنت می‌باشد. اساس ریزآرایه DNA، هیبریداسیون میان رشته‌های DNA است. هر چه جفت بازهای بیشتری با هم مکمل شوند، پیوند هیدروژنی قوی‌تر می‌باشد. چنین اتصال در اثر شستشو از بین نمی‌رود، درحالی‌که اتصال‌های ضعیف که جفت بازهای کمتری را به اشتراک می‌گذارند، با شستشو از سیستم حذف می‌شوند. میزان شدت و قدرت سیگنال نهایی وابسته به میزان نمونه‌هایی است که با توالی‌های روی سطح، اتصال قوی برقرار کرده‌اند.

آشنایی با ریزآرایه‌ها

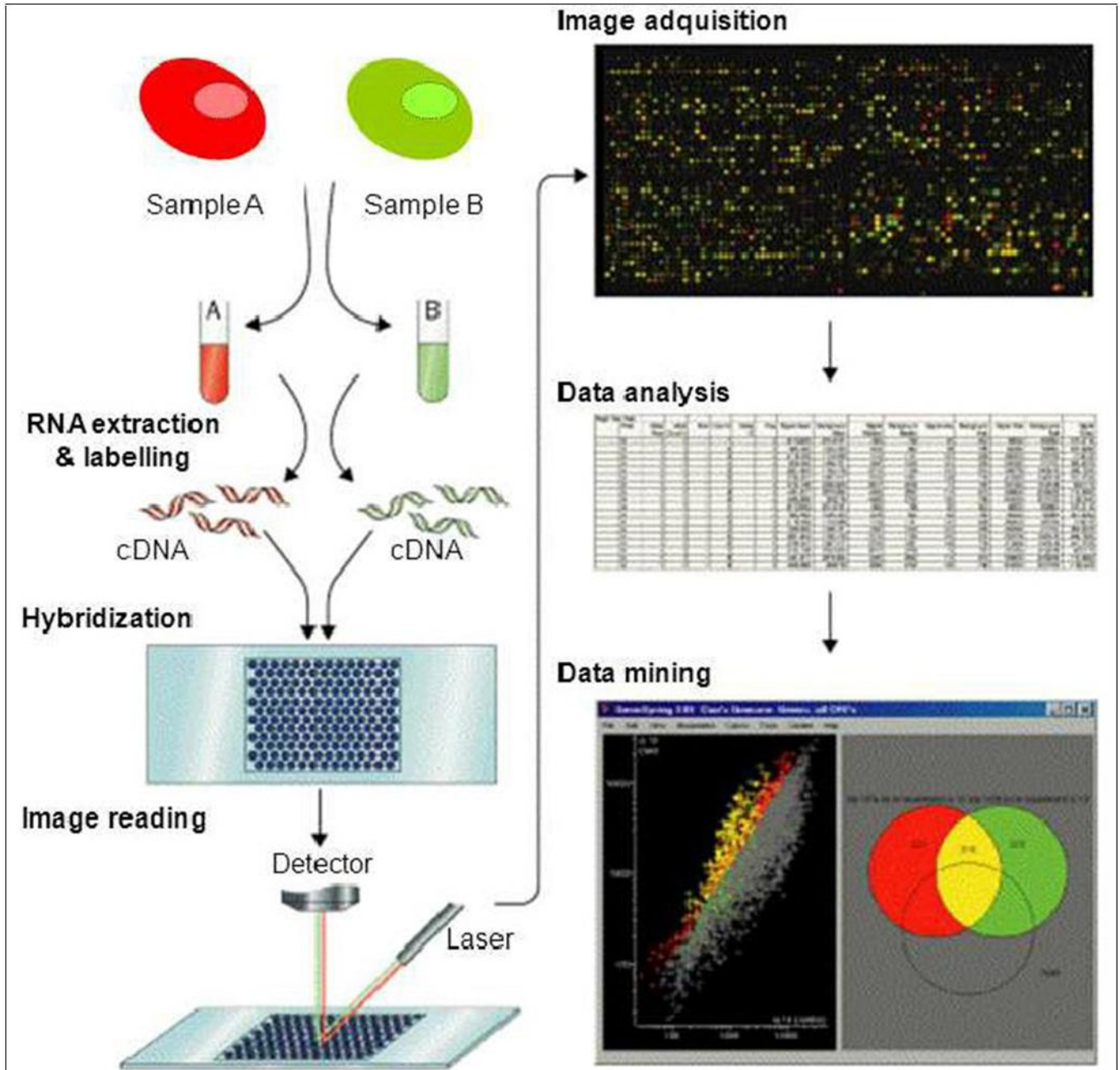
جفت‌شدن بازها (A-T و C-G در DNA و A-U و C-G در RNA)، پایه و اساس فناوری ریزآرایه‌ها است. یک ریزآرایه، ماتریکسی از ردیف‌های حاوی توالی‌های DNA نمونه‌ها است (Cook and Rosen Zweig, ۲۰۰۲). این روش بر اساس قواعد جفت شدن بازها، محیطی را برای جفت‌شدن نمونه‌های شناخته شده و ناشناخته DNA فراهم می‌آورد. دو جزء اصلی در هر آزمون ریزآرایه وجود دارد. پروب‌ها که نوکلئیک‌اسیدهایی با توالی شناخته شده هستند و به سطح ریزآرایه متصل می‌شوند و الگوها که نمونه‌های نشان‌دار نوکلئیک‌اسید هستند و باید مشخصات و فراوانی آن‌ها شناسایی شود. در این آزمون، الگوها با توالی‌های پروب هیبرید می‌شوند (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲).

دو گونه متفاوت از فناوری ریزآرایه DNA وجود دارد:

- ۱- گونه «cDNA Microarray» که در دانشگاه استنفورد ابداع شد.
 - ۲- گونه «DNA Chip» که در کمپانی آفیمتریکس (از بزرگ‌ترین شرکت‌های تولیدکننده ریزآرایه‌ها) اختراع شد (Cook and Rosen Zweig, ۲۰۰۲).
- پروپ، معمولاً یک توالی است که نشان‌دار شده و تحت شرایط خاصی در تماس با غشاء قرار می‌گیرد. در روش لکه‌گذاری نقطه‌ای معکوس، پروب‌های متعددی به‌عنوان یک آرایه، به غشاء متصل و الگوهایی که باید تحلیل شوند، نشان‌دار می‌شوند (Microfab, ۲۰۰۵).

معرفی برخی از سطوح

سطوح مورد استفاده برای ریزآرایه‌ها عبارت‌اند از: شیشه، پلاستیک و سطوح سیلیکون. پلاستیک می‌تواند بار الکتریکی مثبت تولید کند و در



شکل ۱- روش ریزآرایه DNA

کشف جهش‌ها

شناسایی جهش‌های ایجادکننده بیماری‌ها در اغلب موارد دشوار است؛ زیرا اغلب ژن‌های بزرگ، مناطق بسیار زیادی برای ایجاد جهش دارند. مثال بارز این ژن‌ها BRCA1 و BRCA2 هستند. با توجه به اینکه تا به حال در BRCA1 به‌تنهایی بیش از ۵۰۰ جهش شناسایی شده است، به‌آسانی می‌توان دریافت که

بررسی بیان ژن‌ها

با استفاده از ریزآرایه می‌توان سطوح بیان ژن را در ده‌ها تا هزاران ژن به‌طور هم‌زمان اندازه‌گیری کرد (Lockhart and Winzler, ۲۰۰۰). این بررسی‌ها عبارت‌اند از: تایپینگ ژنومیک، ژن تایپینگ، توالی‌یابی DNA، غربالگری بیان ژن، غربالگری واریاسیون‌های DNA و کشف جهش‌های ژنی منجر به سرطان (Lucchini et al., ۲۰۰۱).

مثال محققان در حال طراحی داروهایی هستند که ویژگی مولکولی سرطان را هدف قرار می‌دهند؛ درحالی‌که در روش‌های پیشین، تکیه بر مواد غیراختصاصی‌تر و علف‌کش بود. به علاوه ریزآرایه‌ها می‌توانند به فهم و پیش‌بینی مقاومت به دارو کمک کنند.

تحقیقات سم‌شناسی

تحقیقات سم‌شناسی در حال حاضر عمدتاً روی بررسی بیان ژن‌ها در سلول‌های کبدی، به‌عنوان هدف اصلی بسیاری از سموم، متمرکز است. تحقیقات انجام شده روی کبد به صورت *in vivo* و *in vitro* نیز تحقیقات انجام شده روی کبد انسان به‌صورت *in vitro* درحالی‌که انجام است تا ارتباط بین پاسخ‌های ژنی و مواجهه با سموم بررسی شود.

تحلیل پاتوزن‌ها

اخیراً ریزآرایه‌ها برای تحقیق واکنش‌های ناشی از پاتوزن‌ها در بدن میزبان، از راه تعیین الگوهای بیان ژن، به کار رفته‌اند. این تحقیقات موجب آشکار شدن پاسخ ویژه میزبان که تحت اثر عوامل متفاوتی قرار دارد، می‌شود.

ژن‌درمانی

ریزآرایه‌های cDNA از طریق بررسی بیان ژن می‌توانند تغییرات قابل توجهی در بیان تعداد زیادی از ژن‌ها را بعد از انجام ژن‌درمانی مشخص کنند.

بررسی فرآیندهای پیری

تلاش‌ها برای فهم چگونگی پیری و متعاقباً کند کردن و حتی معکوس ساختن آن به دلیل ماهیت پیچیده و مبهم این فرایند، محدود بوده‌اند. ابزارهای سریع و توانمند ژنومیک که مناسب طیف وسیعی از سیستم‌های آزمایشی باشد، مورد نیاز است تا بتوان فعل و انفعالات هر کدام از ژن‌ها را طی فرایند پیری تعیین کرد (Deocaris et al., ۲۰۰۴). اخیراً، پژوهشگران بسیاری، از ریزآرایه‌ها برای جمع‌آوری سرخ درباره پیری استفاده کرده‌اند.

با این حال ریزآرایه‌ها در حل طیف وسیعی از مشکلات زیست‌شناختی مانند پیری، به کار گرفته شده‌اند. فکر غالب این است که آثار اکسیداتیو، علت اصلی فرآیند پیری است. از این رو تعیین ژن‌هایی که بیان آن‌ها طی پیری با افزایش میزان آسیب اکسیداتیو پروموتورهای آن‌ها کاهش می‌یابد، می‌تواند برای درک بیشتر فرآیند پیری مفید باشد. تحقیقات نشان داده است که در گروه میان سال (۴۰ تا ۷۰ سال) بیان ژن‌هایی که توسط ریزآرایه تحلیل می‌شوند و نیز میزان آسیب به DNA، دارای بیشترین تنوع است (Melov and Hubbard, ۲۰۰۴).

استفاده از ریزآرایه‌ها موجب تحولی عظیم در شناخت انواع جهش‌ها در کل ژنوم فرد خواهد شد (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲).

تشخیص بیماری‌ها

۱- سرطان: ریزآرایه‌های DNA ابزارهای نیرومندی برای مطالعه پدیده‌های پیچیده، از قبیل ایجاد و پیشروی سرطان و بررسی بیان ژن در سرطان‌های انسانی هستند (DeRisietal., ۱۹۹۶). راهکارهای مورد استفاده در مطالعات الگوی سرطان با ریزآرایه‌ها شامل مطالعه تومور در مقابل نمونه شاهد، طبقه‌بندی سرطان و ارزیابی دوره‌ای سرطان‌ها، است.

۲- بیماری‌های عفونی: ریزآرایه‌ها تاکنون با کیفیت بالایی در تحقیقات بیماری‌های عفونی به کار رفته و موجب فهم بهتر ما از پاسخ‌های محیطی و بیان کلی ژن در میکروارگانیزم‌ها شده‌اند (Lockhart and Winzeler, ۲۰۰۰). تاکنون تحقیقات بسیاری روی عوامل عفونی صورت گرفته و ریزآرایه‌های برخی گونه‌های آن‌ها مشخص شده است.

۳- بیماری‌های قلبی-عروقی: در این بیماری‌ها اغلب تغییرات وسیعی در رونویسی سلولی آن گونه که در نئوپلازی مشاهده می‌شود، ایجاد نمی‌گردد و همچنین دسترسی به بافت برای مقاصد تشخیصی کاملاً مشکل‌ساز است؛ اما تغییرات بیان ژن، نشان‌دهنده آثار اولیه یا ثانویه درمانی است و در درک و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی ارزشمند خواهد بود. تحقیقات اولیه بر پایه ریزآرایه‌ها از طریق تراشه‌های قلبی و خونی در تعیین تغییرات مربوط به هیپروتروفی قلب، انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی و هیپرتانسیون اولیه ریوی صورت گرفته است. این تحقیقات با هدف تعیین الگوهای خارج و دقیق بیان در فنوتیپ‌هایی که ظاهراً مشابه‌اند اما آسیب‌زایی متفاوتی دارند، انجام شده‌اند.

۴- بیماری‌های نورودژنراتیو و اختلالات روانپزشکی: در حال حاضر برای کشف ژن‌ها و مسیرهای محتمل در بیماری‌های روانپزشکی، مانند بیماری آلزایمر و اختلالات خلقی، از طریق فناوری ریزآرایه‌ها مطالعاتی در حال انجام است. تحقیقات دیگری نیز بر روی ساختار و عملکرد ژن‌های دخیل در اسکروز متعدد (MS)، با بررسی جانوران knockdown و ترانسژنیک آغاز شده است (Bunney et al., ۲۰۰۳). تحلیل مقایسه‌ای برنامه‌های رونویسی سلولی یا ترانسکریپتوم در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی می‌تواند در تشخیص تغییرات مولکولی سلول‌ها و درک دقیق‌تر بیماری‌زایی MS کمک‌کننده باشد (Bunney et al., ۲۰۰۳).

کشف داروها

فناوری ریزآرایه در حال بهبود روند پیشرفت روش‌های کشف و تهیه داروها است. راه کارهای تولید دارو در حال تغییراند. به‌عنوان

آرایه پروتئین

آرایه پروتئین یک روش برای شناسایی پروتئین‌ها است. آرایه پروتئینی امکان بررسی هزاران فعل و انفعال را به صورت هم‌زمان فراهم می‌کند. این پروتئین‌های به کاررفته در این روش را می‌توان به شکل نوترکیب تهیه کرد که در این صورت ارتباط مستقیم و تنگاتنگی میان نتایج آرایه پروتئینی و توالی DNA وجود خواهد داشت.

دو روش مرسوم آنالیز پروتئوم‌ها الکتروفوروز ژل دوبعدی و طیف‌سنجی جرمی است، اما با وجود مؤثر بودن این روش‌ها، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد. در این روش‌ها ممکن است پروتئین‌های مورد نظر که دارای فراوانی کم می‌باشند، ثبت نگردند. در نتیجه برای کارهای تشخیصی چندان مناسب نبوده، چرا که اغلب پروتئین‌هایی با فراوانی‌های اندک برای تشخیص مورد توجه هستند. در نتیجه به یک روش جامع‌تر و کامل‌تر مانند آرایه پروتئینی نیاز است. در حال حاضر این تکنولوژی به عنوان تکنولوژی محوری پروتئومیکس مدنظر است.

از مشخصات خوب یک ریزآرایه، پایداری شیمیایی سطح آرایه بعد و قبل از فرآیند اتصال است. لکه‌گذاری مناسب، حداقل پیوند غیراختصاصی، داشتن پس زمینه مناسب، سازگار بودن با سیستم‌های متفاوت شناسایی از خصوصیات خوب و مهم یک آرایه پروتئینی است.

معرفی برخی از سطوح

ایده‌آل‌ترین سطوح آرایه عبارت‌اند از: PVDF، نیتروسلولز و اسلایدهای پوشیده‌شده با عوامل مختلف مانند پلی‌اکریل آمیدوسیلان (Microfab, ۲۰۰۵).

۱- PVDF

به‌عنوان عایق بر روی بعضی از سیم‌های الکتریکی استفاده می‌شود، PVDF انعطاف‌پذیر، سبک و مقاوم به حرارت و مواد شیمیایی است. در علوم زیستی از آن برای غشاء برای لکه‌گذاری استفاده می‌شود. در ساختار PVDF گروه مشخصی از مولکول‌ها به‌عنوان دوقطبی عمل کرده و می‌توانند در میدان الکتریکی جهت‌یابی کنند وقتی که پلیمر قطبی شد، در اثر حرارت منبسط‌شده و فضای بین دوقطبی‌ها تغییر می‌کند. چنین چیزی سبب تغییر بار الکتریکی سطحی می‌شود.

۲- نیتروسلولز

نیتروسلولز تست‌های تشخیصی مبتنی بر واکنش آنتی‌بادی و آنتی‌ژن مانند بارداری و CPR کاربرد دارد.

۳- اسلایدهای میکروسکوپی

برای تهیه این نوع از چیپ‌ها، اکثر مواقع، اسلایدهای میکروسکوپی را به آدهید و سیلان آغشته می‌کنند. انواع دیگری از اسلایدهای میکروسکوپی را می‌توان از ژل پلی‌اکریل‌آمید تهیه کرد. این روش مبتنی بر میان‌کنش گروه‌های آدهیدی با گروه‌های آلفا آمین از پروتئین‌ها است. اتصال از نوع شیف باز می‌باشد.

PVDF و نیتروسلولز غالباً برای آرایه پروتئینی مناسب نیستند. این سطوح، اجازه ایجاد تراکم بالا و مناسب از پروتئین را نداده و ممکن است مواد ثبت‌شده بر روی این سطوح پخش شوند و این مسئله سبب می‌شود که حداکثر سیگنال موردنظر را نداشته باشیم.

انواع آرایه پروتئینی

۱- Functional array

چیپ‌هایی هستند که در مقیاس وسیع، تحلیل پروتئینی را انجام می‌دهند. این چیپ‌ها از تعداد زیادی پروتئین‌های خالص‌شده که بر روی سطح جامد ثابت شده‌اند، ساخته شده‌اند و در مورد سنجش طیف وسیعی از واکنش‌های بیوشیمیایی کاربرد دارد.

۲- Capture array

این نوع از چیپ‌ها شامل معرف‌های تمایلی، آنتی‌بادی‌های اولیه و یا داربست‌های پروتئینی می‌باشند.

۳- Reverse array

در این روش محصولات حاصل از تجزیه سلول و بافت بر روی سطح چیپ ثبت شده و سپس توسط آنتی‌بادی‌هایی که بر روی آن‌ها قرار می‌گیرد، شناسایی انجام می‌شود (CHI'S, ۲۰۰۵).

کیتهای آرایه پروتئینی در جا و بدون سلول

در روش آرایه پروتئینی سطح آرایه توسط آنتی‌بادی‌ها و یا عوامل گیرنده پروتئین پوشانده شده است و سپس پروتئین‌های سنتز شده، از ریبوزوم‌ها رها شده و با استفاده از توالی بر چسب خود که در قسمت C و یا N ترمینال قرار گرفته است، به عوامل روی سطح متصل می‌شوند. برچسب‌هایی که در این روش‌ها استفاده می‌شوند، عبارت‌اند از: پلی‌هیستیدین و گلوکوتایون S-ترانسفراز. در این راستا روش‌های مختلفی ارائه شده است که به طور کلی در سه گروه NAPPA و PISA و DAPA قابل جمع‌بندی می‌باشند (Lockhart and Winzeler, ۲۰۰۰).

microarrays (presynthesized)."

<<http://www.microfab.com/technology/biomedical/MicroarraysPreSyn.html>>.

3. Brownos, P. "Arrayer constructed following direction on Webpage" <<http://cmgm.stanford.edu/pbrown>>

4. Bunney, W.E., Bunney, B.G., Vawter, M.P., Tomita, H., Li, J., Evans, S.J., Choudary, P.V., Myers, R.M., Jones, E.G., Watson, S.J., and Akil, H. (2003). "Microarray technology: a review of new strategies to discover candidate vulnerability genes in psychiatric disorders." *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 657-666.

5. Cook, S.A. and Rosenzweig, A. (2002). "DNA microarrays: implications for cardiovascular medicine." *Circulation research*, 91(7), 559-564.

6. Deocaris, C.C., Kaul, S.C., Taira, K., and Wadhwa, R. (2004). "Emerging technologies: trendy RNA tools for aging research." *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(8), 771-783.

7. DeRisi, J., Penland, L., Bittner, M.L., Meltzer, P.S., Ray, M., Chen, Y., Su, Y.A., and Trent, J.M. (1996). "Use of a cDNA microarray to analyze gene expression." *Nat. genet*, 14, 457-460.

8. Koch WH. "Arrays of possibilities in genetic based diagnostics, genetic toxicology association spring '99 meeting report." <<http://www.emsus.org/gta/springr99.html>>.

9. Lockhart, D.J. and Winzeler, E.A. (2000). "Genomics, gene expression and DNA arrays." *Nature*, 405(6788), 827.

10. Lucchini, S., Thompson, A., and Hinton, J.C.D. (2001). "Microarrays for microbiologists." *Microbiology*, 147(6), 1403-1414.

11. Macgregor, P.F. and Squire, J.A. (2002). "Application of microarrays to the analysis of gene expression in cancer." *Clinical Chemistry*, 48(8), 1170-1177.

12. Melov, S. and Hubbard, A. (2004). "Microarrays as a tool to investigate the biology of aging: a retrospective and a look to the future." *Science of aging knowledge environment: SAGE KE*, 2004(42), 7.

کاربردهای آرایه پروتئینی

۱- موارد تشخیصی: شناسایی آنتی بادی و آنتی ژن در نمونه های خونی، پیدا کردن مارکرهای جدید برای انواع بیماری ها، بررسی غذا و محیط، بیماری های خود ایمنی، آلرژی و سرطان

۲- پروتئومیکس: بررسی بیان پروتئوم

۳- آنالیز عملکردی پروتئین ها: انفعالات پروتئین-پروتئین، خصوصیات گیرنده های متصل شونده به لیگاند، فعالیت آنزیم ها

۴- طبقه بندی آنتی بادی ها: بررسی اختصاصی بودن و هم پوشانی عملکردی آنتی بادی ها و نقشه ای تویی آن ها

آنالیز ریز آرایه ها دارای محدودیت هایی از قبیل موارد زیر هستند

۱- عدم توانایی در تشخیص ترانسکریپت های جدید

۲- محدوده دینامیکی کم برای تشخیص ترانسکریپت ها

۳- مشکلات موجود در تکرار پذیری و مقایسه ها بین آزمایش ها را می توان نام برد.

نتیجه گیری

همان گونه که مشخص است روز به روز علم ژنتیک گسترده تر شده و شاهد ظهور شاخه های جدید از این علم هستیم. فناوری ریز آرایه روشی کم هزینه، مؤثر و پربازده بوده است و می تواند در یافتن راه حل های درمانی و نیز کاربرد در تحقیقات سرطان، فارماکوژنومیکس، پروتئومیکس، ژنومیکس و غیره پیشتاز باشد؛ به گونه ای که این فناوری در عصر حاضر هم یکی از فناوری های مهم و کاربردی است. از این رو در این تحقیق سعی بر آن شده است تا به اختصار فناوری ریز آرایه و انواع آن، سطوح مورد استفاده در ریز آرایه های DNA و پروتئینی و همچنین کاربردهای آن ها اشاره شود.

منابع

2005. "CHI's sixth annual microarrays in medicine (arrays of possibilities)." <<http://healthtech.com/2005/mar/index.asp>>.
2005. "Microfab: technologies. Biomedical application,