● **مقاله مروری**

مطالعه بر روی آپتامرها به عنوان روشی جدید در شناسایی هدف‌های مولکولی

محسن ابراهیمی[1]، *رضا لالوی[2]

چکیده

مقدمه: آنتی‌بادی‌ها، بیش از سه دهه است که کمابیش به عنوان رایج‌ترین کلاس مولکول‌های تشخیصی، محدوده کاربردی گسترده‌ای را داشته‌اند تا این که با پیدایش آپتامرها، جایگزینی برای آنها به وجود آمد. آپتامرها توانایی آن را داشتند تا بر نواقص آنتی‌بادی‌ها غلبه کنند. آپتامرها معمولاً با استفاده از تکنیک‌های شیمی ترکیبی به صورت برون تن تهیه می‌شوند که توسط یک فرایند آزمایشگاهی تدریجی به نام SELEX از کتابخانه‌های ترکیبی جدا می‌شوند. طرز کار SELEX توسط تکرار مراحل متوالی مشخص می‌گردد که این مراحل انتخاب (اتصال، تفکیک، شستشو)، تکثیر و شرطی‌سازی است.

روش بررسی: این مطالعه مروری بر روی آپتامرها و مقایسه آنها با آنتی‌بادی‌ها و کاربردهای آن به عنوان عامل شناسایی است.

یافته‌ها: آپتامرها با توجه به میل ترکیبی بالا و پایداری بالا به عنوان بیوسنسور، در استفاده‌های بالینی در درمان و تشخیص، کیت‌های تشخیصی آزمایشگاهی، رویکردهای تشخیصی در بیوتروریسم و به عنوان عوامل دارورسانی کاربردهای وسیع و گسترده‌ای دارند.

بحث و نتیجه‌گیری: کاربردها و قابلیت‌های آپتامرها و حسگرهای ساخته شده از آنها در زمینه‌های علوم مختلف به خصوص تطابق این کاربردها بر مأموریت‌های نظامی همچون شناسایی باقیمانده سلاح‌های شیمیایی، شناسایی عوامل مورد استفاده در بیوتروریسم و تهدیدهای بیولوژیک، شناسایی ویروس‌ها، توکسین‌ها و پاتوژن‌ها اهمیت تحقیق و مطالعه هر چه بیشتر این زمینه را نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی : تکنیک SELEX در آپتامر، آنتی بادی، روشهای شیمی ترکیبی

فصلنامه علمی پژوهشی ابن سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهاجا (سال هجدهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۵، مسلسل ۵۵)

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۲

۱. دکتری سم شناسی، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی

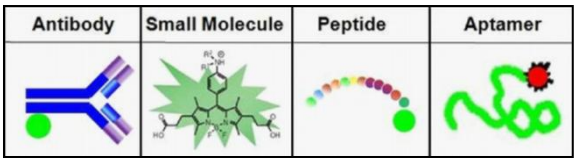
۲. کارشناس ارشد مهندسی شیمی، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، پژوهشگر (*مؤلف مسئول)

reza.lalavi@yahoo.com

مقدمه

در دهه‌های اخیر، توالی‌های کوتاه سنتزی DNA و RNA معرفی شده‌اند که به عنوان لیگاندهای اتصال اختصاصی به هدف‌های اسیدنوکلئیکی و غیر اسیدنوکلئیکی با ثابت‌های تفکیک[1] کوچک در محدوده میکرومولار تا پیکومولار عمل می‌کنند و با نام آپتامر شناخته می‌شوند. در طی نزدیک به ۲۰ سال که از معرفی اولین آپتامرها توسط گلد و زستاک[2] [۲] در دو آزمایشگاه مستقل می‌گذرد، تعداد زیادی از آپتامرها برای هدف‌های متنوع از مولکول‌های کوچک شیمیایی تا اسیدهای آمینه، پپتیدها و پروتئین‌ها از جمله پروتئین‌های غشاء سلول و حتی خود سلول‌ها و ارگانیسم‌ها تهیه شده‌اند [۳، ۴]. در واقع آپتامرها، مولکول‌های الیگونوکلئوتیدی تک رشته‌ای کوتاه از جنس RNA یا DNA با طول ۲۰ تا ۱۰۰ نوکلئوتید یا پپتیدهایی با ساختار سه‌بعدی متفاوت هستند که میل ترکیبی بالایی به اهداف گوناگونی دارند که از جمله می‌توان به رنگ‌ها، آنتی بیوتیک‌ها، ویروس‌ها، پپتیدها، پروتئین‌ها و گیرنده‌های سطحی اشاره نمود [۵، ۶].

امکان سنتز و توسعه آپتامرهای اختصاصی برای طیف وسیعی از هدف‌های مولکولی، علت استفاده گسترده از آنها به عنوان جایگزین آنتی‌بادی‌ها است. در قیاس با آنتی‌بادی‌ها، هدف‌های مورد اتصال آپتامرها را آپاتوپ[3] می‌نامند [۷، ۸]. تفاوت آپتامرها با آنتی بادی‌ها و سایر لیگاندهای پروتئینی و پپتیدها در شکل۱ نشان داده شده است [۹، ۱۰].



شکل ۱- تفاوت آپتامرها با آنتی بادی‌ها و سایر لیگاندهای پروتئینی و پپتید ها

آپتامرها با نشان دادن توانایی‌های منحصر به فرد نسبت به آنتی بادی‌ها و توانایی غلبه بر نواقص آنها، جایگزینی مناسب

1. Dissociation constant(Kd)
2. Gold & Szostak
3. apatope

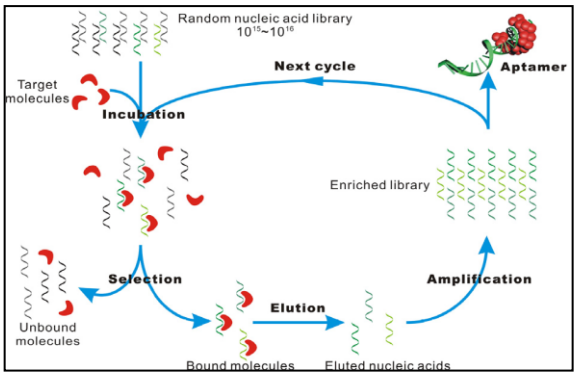
جدول ۱- مقایسه خصوصیات آپتامرها با آنتی بادی‌ها [۱۲، ۱۳]

ویژگی‌ها	آپتامر	آنتی بادی
اختصاصی بودن و میل ترکیبی	بسیار بالا	زیاد
پایداری	خوب	متوسط
سنتز و اصلاح	خوب	متوسط
امکان تغییرات ساختار شیمیایی	بله	خیر

برای رایج‌ترین کلاس مولکول‌های تشخیصی هستند [۱۱]. مقایسه برخی از خصوصیات آپتامرها با آنتی‌بادی‌ها در جدول ۱ ذکر گردیده است.

آپتامرها معمولاً با استفاده از تکنیک‌های شیمی ترکیبی[4] به به صورت برون‌تن[5] تهیه می‌شوند. آپتامرهای الیگونوکلئوتیدی، الیگونوکلئوتیدی، مولکول‌های RNA یا DNA هستند که در شرایط برون‌تن از میان مخزنی تصادفی و بر اساس تمایل به اتصال با یک مولکول زیستی خاص اسیدنوکلئیکی یا پروتئینی، یک مولکول آلی کوچک و یا حتی کل یک موجود زنده انتخاب می‌شوند. این شیوه انتخاب «تکامل طبقه‌بندی شده لیگاندها از طریق غنی سازی تصاعدی»[6] یا به اختصار SELEX نامیده می‌شود و در طی آن، یک کتابخانه اسید نوکلئیکی مشتمل بر توالی‌های سینتیک تصادفی که توالی پرایمری آنها از پیش به طور اختصاصی طراحی شده، با مولکول هدف مورد نظر مجاور می‌گردد. در گام بعد الیگونوکلئوتیدهای متصل به هدف، شستشو داده می‌شوند و توسط PCR[7] تکثیر می‌یابند و بدین ترتیب مخزن جدیدی برای برقراری اتصال با پروتئین هدف در دور بعدی فراهم می‌گردد. این چرخه‌های پشت سرهم انتخاب و غنی‌سازی، بین ۶ تا ۲۰ بار تکرار می‌شود [۱۴]. هدف از انجام این روندهای متوالی، بالابردن میزان میل ترکیبی و عملکرد اختصاصی آپتامر است [۱۵]. در نهایت، زمانی که پیشرفت بیشتری در میل ترکیبی الیگونوکلئوتیدهای باقی مانده از مخزن اولیه مشاهده نشود، روند انتخاب متوقف می‌گردد (شکل ۲) [۱۶].

4. Combinational Chemistry
5. In vitro
6. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment
7. Polymerase chain reaction



شکل ۲- تکنیک SELEX [17] [۱۷]

روش بررسی

مطالعه بر روی آپتامرها و مقایسه آنها با آنتی بادی‌ها و کاربردهای آن به عنوان عامل شناسایی است. در این مطالعه مروری با استفاده از کلمات کلیدی آپتامر، SELEX، آنتی بادی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Elsevier، Google scholar، Scopus، و SID جستجوی کاملی انجام گرفت سپس مطالعات مرتبط و معتبر طی بیست سال اخیر (۱۹۹۵ الی ۲۰۱۵) گردآوری و مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

کاربرد آپتامر در علوم جنایی: بخشی از ماموریت‌های جنایی سم شناسی است. پیشینه سم‌شناسی به ابتدای دهه ۱۸۰۰ هنگامی که مسمومیت با آرسنیک شایع بود بر می‌گردد. سموم مختلف به چند صورت مسمومیت ایجاد می‌کنند که شامل جنایی، اتفاقی، خودکشی و مزمن است. با گذشت زمان و پیشرفت علم، پیچیدگی شناسایی سموم، داروها و ترکیبات شیمیایی جدید بیش از پیش شده است و لذا باید به دنبال روش‌های نوین شناسایی بود. آپتامرها و آپاحسگرها با توجه به حساسیت بالا در شناسایی و تشخیص در غلظت‌های بسیار کم جایگاه ویژه‌ای در علوم جنایی، سم‌شناسی و شناسایی مواد مخدر پیدا نموده‌اند. در بعضی موارد، روش‌های عمومی موجود فاقد دقت لازم برای شناسایی بوده‌اند و زمان بر هستند. یکی از روش‌های تفکیک قتل از خودکشی در کشف جرائم، شناسایی وجود باروت در لوله سلاح، دست یا لباس تیرخورده است. باروت واژه‌ای است که اغلب برای توصیف مواد منفجره اولیه در مهمات به کار می‌رود. در حال حاضر برای تشخیص آن، از آزمایش‌های اماره‌ای استفاده می‌شود که مبنای این آزمایش‌ها وجود یون‌های نیتریت و نیترات باروت هستند [۱۸، ۱۹]. آپتامرهایی برای شناسایی مواد منفجره در فعالیت‌های نظامی طراحی شده‌اند که برای کشف جرایم جنایی نیز می‌توان از آنها استفاده نمود [۲۰]. در آپتامر طراحی شده با استفاده از فیبر نوری، واکنش‌های تمایلی ایمنی برای تشخیص مواد منفجره حساس مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۰]. اخیراً نوار آزمون کوکائین با استفاده از آپتامرها تولید شده است که در نمونه‌های بیولوژیک از قبیل بزاق دهان و یا سرم‌های خونی قابل استفاده است. این روش به تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته‌ای نیاز ندارد. از این آپتامر نیز برای مواقعی که احتمال مسمومیت کوکائینی وجود دارد می‌توان استفاده نمود و آن را در زمینه‌های مأموریت‌های جنایی، سم‌شناسی و شناسایی مواد مخدر نیز به کار گرفت [۲۱].

کاربرد تشخیصی آپتامر در بیوتروریسم: بیوتروریسم یکی از حوزه‌های اصلی بهداشت عمومی است و مقابله با سلاح‌های بیولوژیک یکی از اولویت‌های امنیتی هر کشوری است. یک جنگ‌افزار بیولوژیک مناسب از دیدگاه کارشناسان، باید ویژگی‌هایی همچون اطمینان بالا، هدف‌گیری دقیق به سمت دشمن و قیمت نازل داشته باشد. یکی از این جنگ‌افزارها که مورد توجه این کارشناسان بوده است، سیاه زخم است. باکتری باسیلوس آنتراسیس[1] عامل این بیماری به عنوان عاملی برای سلاح بیولوژیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای شناسایی این عامل از روش انتخاب برون‌تن آپتامرهای DNA به روش الکتروکمی لومینسانس[2] استفاده می‌شود که نتایج مطالعات نشان از پتانسیل بالای آپتامر به عنوان یک رسپتور ارزان و تولید شده به صورت برون تن برای بیوسنسور در شناسایی

1. Bacillus anthracis
2. Electochemiluminescence detection

عوامل سلاح‌های شیمیایی و دیگر زمینه‌ها را دارد [۲۲].

بیماری تولارمی یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان است که عامل آن فرانسیسلا تولارنسیس[1] شناخته شده است. فرانسیسلا تولارنسیس را به عنوان یکی از جنگ‌افزارهای بیولوژیک خطرناک تلقی نموده‌اند زیرا دارای خاصیت عفونت زائی شدید، قابلیت انتشار آسان و ظرفیت بالای ایجاد بیماری و مرگ است. آپتامر اختصاصی این باکتری به وسیله روش اتصال آپتامر با جاذب بی حرکت، عامل بیماری تولارمی را از گونه‌های مختلف بیماری تشخیص می‌دهد. حساسیت آپتامر و آنتی‌بادی برای این باکتری در غلظت‌های مختلف آنتی‌ژن مورد مقایسه قرار گرفت و مشاهده گردید که آپتامر حساسیت بیشتری نسبت به آنتی بادی دارد [۲۳].

کاربرد آپتامر در شناسایی توکسین‌ها و پاتوژن‌ها رو به افزایش است. برای عوامل سلاح‌های شیمیایی همچون باکتری‌های کلستریدیوم بوتولینوم (سم بوتولینوم)، شیگلا، ریسین، سالمونلا و اشرشیاکولی آپتامرهای اختصاصی جداسازی و آپتاحسگر اختصاصی آنها نیز ساخته و معرفی شده‌اند [۲۴، ۲۵]. یکی از راه‌های انتشار عوامل بیولوژیک در بین جمعیت هدف، آلودگی عمدی آب است که امروزه تحت عنوان بیوتروریسم آب از آن یاد می‌شود. آب آلوده شده توسط ویژگی‌های ارگانولپتیک[2] قابل تشخیص نبوده و در اکثر مواقع خاموش، ناگهانی و بدون تغییرات ظاهری (رنگ- بو- طعم) بروز می‌نماید. از مهم ترین توکسین‌هایی که از این طریق مورد استفاده قرار می‌گیرند می‌توان به آناتوکسین‌ها[3]،ساکسی توکسین[4] و تترودوتوکسین[5] اشاره کرد. در تحقیقی برای جداسازی آپتامر اختصاصی ساکسی توکسین از استراتژی کونژوگه کردن سم پروتئین استفاده شده است. برای اتصال آپتامر به ساکسی توکسین از کونژوگه کردن آن با پروتئین KLH[6] استفاده می‌گردد [۲۶]. آپتاحسگر برای آناتوکسین-A نیز یک حسگر الکتروشیمیایی است که در اثر اتصال آپتامر به آناتوکسین A، یک روند انتقال الکترون از طریق واکنش الکتروشیمیایی انجام می‌گیرد که موجب ثبت سیگنال الکتریکی می‌شود و نشان می‌دهد که آپتامر توانسته است این سم را شناسایی نماید. محدوده شناسایی این آپتاحسگر برای این نوع آناتوکسین بین یک نانو مولار تا ۱۰۰ نانو مولار است [۲۷].

کاربردهای بالینی در درمان و تشخیص: پس از موج اول داروهای هدفمند که شامل آنتی بادی‌ها و مهارکننده‌های کوچک مولکول موثر بر عملکرد پروتئین‌ها بودند، فراورده‌های اسیدنوکلئیکی مطرح شدند. این فراورده‌ها شامل siRNA و RNA- آنتی سنس هستند. هر کدام از این روش‌ها، راهکارهای خلاقانه و منحصر به فردی هستند که بر حسب مقاصد نهایی درمان، به طور اختصاصی سلول‌های درگیر در بیماری مورد نظر را هدف قرار می‌دهند و بر سایر بافت‌ها و سلول‌ها اثر نامطلوب ندارند. آپتامرها نیز می‌توانند به عنوان داروهای اسیدنوکلئیکی و یا در طراحی و ساخت حامل‌های هدفمند مورد استفاده قرار گیرند [۲۸، ۲۹].

آپتامرها به عنوان عوامل دارو رسانی: آپتامرها در دارو رسانی سموم، رادیوایزوتوپ‌ها و عوامل شیمی درمانی محبوس شده در نانوذرات مورد استفاده قرار گرفته اند [۳۲-۳۰]. این عوامل همچنین در دارو رسانی اختصاصی siRNAs نیز کاربرد دارند [۳۳، ۳۴]. آپتامرها همانند آنتی‌بادی‌ها به عنوان لیگاند اختصاصی در هدفمندسازی تجویز داروها به خصوص عوامل شیمی‌درمانی قابل استفاده هستند [۳۵]. مثال‌هایی از دارو رسانی هدفمند شده با آپتامر، در مورد دارو رسانی به سلول‌های سرطان پروستات به کمک آپتامر اختصاصی طراحی شده برای آنتی ژن غشایی ویژه پروستات (PSMA)[7] گزارش شده است [۳۶، ۳۷]. به علاوه، سم ژلونین[8] متصل به آپتامر

1. Francisella tularenis
2. organoleptic
3. Anatoxin-a
4. saxitoxin
5. tetrodotoxin

6. keyhole limpet hemocyanin
7. Prostate specific membrane antigen
8. Gelonin

اختصاصی PSMA، سمیت بیش تری نسبت به فرم آزاد ژلونین نشان می‌دهد زیرا ورود فرم آزاد سم به داخل سلول با مشکلاتی روبرو است [۳۸]. از این روش برای جایگزین کردن بعضی از آنزیم‌ها در سلول‌های فاقد آن (جایگزین درمانی) نیز استفاده شده است [۳۹].

بحث و نتیجه گیری

مطالعات مذکور همه حاکی از اهمیت آپتامرها در تشخیص و درمان است. آپتامرها که به طور خاص می‌توانند به اهداف مختلف با میل ترکیبی بالا متصل شوند، از زمان کشفشان در سال ۱۹۹۰ نتایج فوق العاده و هیجان انگیزی در زمینه‌های مختلف به خصوص به عنوان آپتاحسگر در زمینه‌های نظامی از خود نشان داده‌اند. رقابت پذیری آپتامرها با آنتی بادی‌ها و توانایی برتری آنها نسبت به آنتی بادی‌ها، اهمیت تحقیق و مطالعه هر چه بیشتر در این زمینه را نشان می‌دهد و محققان را به استفاده بیش تر از آنها ترغیب می‌نماید.

References

1. Tuerk C, Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase. Science. 1990;249(4968):505-510.
2. Ellington AD, Szostak JW. Selection in vitro of single-stranded DNA molecules that fold into specific ligand-binding structures. Nature. 1992;355(6363):850-852.
3. Proske D, Blank M, Buhmann R, Resch A. Aptamers—basic research, drug development, and clinical applications. Applied microbiology and biotechnology. 2005;69(4):367-374.
4. Peyrin E. Aptamers as ligands for affinity chromatography and capillary electrophoresis applications. In: Klussmann S, ed. The aptamer handbook: functional oligonucleotides and their applications: John Wiley & Sons; 2006:324-342.
5. Mairal T, Ozalp VC, Lozano Sanchez P, Mir M, Katakis I, O'Sullivan CK. Aptamers: molecular tools for analytical applications. Analytical and bioanalytical chemistry. 2008;390(4):989-1007.
6. Mendonsa SD, Bowser MT. In vitro selection of aptamers with affinity for neuropeptide Y using capillary electrophoresis. Journal of the American Chemical Society. 2005;127(26):9382-9383.
7. Hamula CL, Guthrie JW, Zhang H, Li X-F, Le XC. Selection and analytical applications of aptamers. Trends in Analytical Chemistry. 2006;25(7):681-691.
8. Vallian S, Khazaei M. Medical applications of aptamers. Research in pharmaceutical sciences. 2007;2(2):59-66.
9. Arruebo M, Valladares M, González-Fernández Á. Antibody-conjugated nanoparticles for biomedical applications. Journal of nanomaterials. 2009;9.
10. Monnier P, Vigouroux R, Tassew N. In vivo applications of single chain Fv (variable domain) (scFv) fragments. Antibodies. 2013;2(2):193-208.
11. Han K, Liang Z, Zhou N. Design strategies for aptamer-based biosensors. Sensors. 2010;10(5):4541-4557.
12. Mascini M. Aptamers and their applications. Analytical and bioanalytical chemistry. 2008;390(4):987-988.
13. Birch JR, Racher AJ. Antibody production. Advanced drug delivery reviews. 2006;58(5):671-685.
14. Calik P, Balci O, Ozdamar TH. Human growth hormone-specific aptamer identification using improved oligonucleotide ligand evolution method. Protein expression and purification. 2010;69(1):21-28.
15. Blank M, Blind M. Aptamers as tools for target validation. Current opinion in chemical biology. 2005;9(4):336-342.
16. Mosing RK, Bowser MT. Isolating aptamers using capillary electrophoresis–selex (CE–SELEX). In: Mayer G, ed. Nucleic acid and peptide aptamers: methods and protocols. New York: Humana Press 2009:33-43.
17. Kim YS, Raston NH, Gu MB. Aptamer-based nanobiosensors. Biosensors & bioelectronics. 2016;76:2-19.
18. Niko Akhlagh M, Khodaiyan M. Forensic chemistry. Tehran: Ranges; 2007. [Persian]
19. Bell S. Encyclopedia of forensic science. New York: Facts on file; 2004.
20. Ehrentreich-Forster E, Orgel D, Krause-Griep A, Cech B, Erdmann VA, Bier F, et al. Biosensor-based on-site explosives detection using aptamers as recognition elements. Analytical and bioanalytical chemistry. 2008;391(5):1793-1800.

21. Liu J, Lu Y. Fast colorimetric sensing of adenosine and cocaine based on a general sensor design involving aptamers and nanoparticles. Angewandte Chemie. 2005;45(1):90-94.
22. Bruno JG, Kiel JL. In vitro selection of DNA aptamers to anthrax spores with electrochemiluminescence detection. Biosensors & bioelectronics. 1999;14(5):457-464.
23. Vivekananda J, Kiel JL. Anti-Francisella tularensis DNA aptamers detect tularemia antigen from different subspecies by Aptamer-Linked Immobilized Sorbent Assay. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 2006;86(6):610-618.
24. Wei F, Ho CM. Aptamer-based electrochemical biosensor for Botulinum neurotoxin. Analytical and bioanalytical chemistry. 2009;393(8):1943-1948.
25. Saberian M, Asgari D, Hamzeiy H. Potential of aptamers for using in police missions. Journal of police medicine. 2012;1(2):125-135. [Persian]
26. Handy SM, Yakes BJ, DeGrasse JA, Campbell K, Elliott CT, Kanyuck KM, et al. First report of the use of a saxitoxin-protein conjugate to develop a DNA aptamer to a small molecule toxin. Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology. 2013;61:30-37.
27. Elshafey R, Siaj M, Zourob M. DNA aptamers selection and characterization for development of label-free impedimetric aptasensor for neurotoxin anatoxin-a. Biosensors & bioelectronics. 2015;68:295-302.
28. Alvarez-Salas LM. Nucleic acids as therapeutic agents. Current topics in medicinal chemistry. 2008;8(15):1379-1404.
29. Bouchard PR, Hutabarat RM, Thompson KM. Discovery and development of therapeutic aptamers. Annual review of pharmacology and toxicology. 2010;50:237-257.
30. Kanwar JR, Mohan RR, Kanwar RK, Roy K, Bawa R. Applications of aptamers in nanodelivery systems in cancer, eye and inflammatory diseases. Nanomedicine (Lond). 2010;5(9):1435-1445.
31. Orava EW, Cicmil N, Gariepy J. Delivering cargoes into cancer cells using DNA aptamers targeting internalized surface portals. Biochimica et biophysica acta. 2010;1798(12):2190-2200.
32. Ray P, White RR. Aptamers for targeted drug delivery. Pharmaceuticals. 2010;3(6):1761-1778.
33. Chu T, Ebright J, Ellington AD. Using aptamers to identify and enter cells. Current opinion in molecular therapeutics. 2007;9(2):137-144.
34. De Rosa G, De Stefano D, Galeone A. Oligonucleotide delivery in cancer therapy. Expert opinion on drug delivery. 2010;7(11):1263-1278.
35. Yan AC, Levy M. Aptamers and aptamer targeted delivery. RNA biology. 2009;6(3):316-320.
36. Farokhzad OC, Cheng J, Teply BA, Sherifi I, Jon S, Kantoff PW, et al. Targeted nanoparticle-aptamer bioconjugates for cancer chemotherapy in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2006;103(16):6315-6320.
37. Farokhzad OC, Jon S, Khademhosseini A, Tran TN, Lavan DA, Langer R. Nanoparticle-aptamer bioconjugates: a new approach for targeting prostate cancer cells. Cancer Res. 2004;64(21):7668-7672.
38. Chu TC, Marks JW, 3rd, Lavery LA, Faulkner S, Rosenblum MG, Ellington AD, et al. Aptamer:toxin conjugates that specifically target prostate tumor cells. Cancer Res. 2006;66(12):5989-5992.
39. Chen CH, Dellamaggiore KR, Ouellette CP, Sedano CD, Lizadjohry M, Chernis GA, et al. Aptamer-based endocytosis of a lysosomal enzyme. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008;105(41):15908-15913.

Aptamers: A new approach to detection of target molecules

Ebrahimi M[1], *Lalavi R[2]

Abstract

Background: For more than three decades, antibodies were recognized as the most common class of diagnostic molecules with a wide range of applications, until aptamers became as widespread as antibodies. Because of aptamers were able to overcome the weakness of antibodies, so they are a proper substitute for antibodies. These molecules usually are prepared in vitro by combinatorial chemistry techniques which are gradually separated from combined libraries by a laboratory process called SELEX. SELEX round was achieved through repeated consecutive steps that include selection process (binding, separation, and washing), proliferation, and conditioning.

Materials and methods: This case study is a review on the aptamers and comparing them with antibodies and also their application as recognition agent.

Results: Due to the high stability and high affinity of aptamers, they are used as biosensor in diagnosis and treatment, laboratory diagnostic kits, diagnostic approaches in the bioterrorism, and drug delivery.

Conclusion: Applications and capabilities of aptamers and aptasensors showed the importance of research and study of them in different fields of science, specially related to military services such as identifying remaining of chemical weapons, identifying the agent used in bioterrorism, biological threats, viruses, toxins, and pathogens.

Keywords: SELEX Aptamer Technique, Antibodies, Combinatorial Chemistry Technics

1. PhD in toxicology, Faculty of medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. MSc in chemical engineering, Department of chemical engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran
(*Corresponding author)
reza.lalavi@yahoo.com