

گفتگوی خودمانی با GPT6

دکتر محمد حسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

۱۵ مهر ۱۴۰۵

درباره
اپتوژنتیک

این موضوع اپتوژنتیک را مختصر شرح بده

اپتوژنتیک (Optogenetics) یک روش پژوهشی در علوم اعصاب است که در آن سلول‌های عصبی را به نور حساس می‌کنند تا بتوان فعالیت آن‌ها را با تاباندن نور، با دقت بسیار بالا روشن یا خاموش کرد. به‌طور ساده:

۱. یک ژن مربوط به پروتئین حساس به نور (مانند Channelrhodopsin) وارد نورون می‌شود.
۲. این پروتئین در غشای نورون قرار می‌گیرد.
۳. با تاباندن نور با طول موج مناسب، کانال باز یا بسته می‌شود و در نتیجه فعالیت الکتریکی نورون کنترل می‌شود.
۴. با این روش می‌توان بررسی کرد که فعال یا مهار کردن یک گروه مشخص از نورون‌ها چه اثری بر حرکت، حافظه، احساس، رفتار یا بیماری‌های عصبی دارد.

مزیت اصلی این روش آن است که برخلاف تحریک الکتریکی که ممکن است تعداد زیادی از سلول‌ها را هم‌زمان تحریک کند، اپتوژنتیک می‌تواند نوع خاصی از سلول‌ها را با دقت زمانی بسیار بالا کنترل نماید.

به همین دلیل، اپتوژنتیک بیشتر یک ابزار تحقیقاتی است و در حال حاضر کاربردهای درمانی آن، مثلاً در بیماری‌های عصبی، هنوز عمدتاً در مرحله پژوهشی و توسعه‌ای هستند.

مبنای بیولوژیک این فکر از کجا آمد؟

مبنای بیولوژیک ایده اپتوژنتیک از یک مشاهده بسیار ساده در زیست‌شناسی سلولی آمد: برخی میکروب‌ها خودشان پروتئین‌هایی دارند که با نور فعال می‌شوند و جریان یون‌ها را از غشای سلول عبور می‌دهند. در اینجا به مهم‌ترین سرنخ‌ها اشاره می‌شود:

- در دهه‌های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰، در میکروارگانسیم‌هایی مثل جلبک‌ها و آرکی‌ها پروتئین‌های حساس به نور شناسایی شدند.
- یکی از مهم‌ترین آن‌ها Channelrhodopsin است که در جلبک‌های تک‌سلولی وجود دارد و با نور آبی فعال می‌شود.
- وقتی نور به این پروتئین می‌تابد، کانال یونی باز می‌شود و یون‌ها از غشای سلول عبور می‌کنند.
- دانشمندان متوجه شدند که نور می‌تواند مستقیماً پتانسیل غشایی سلول را تغییر دهد.

اینجا ایده بسیار مهمی شکل گرفت:

اگر بتوانیم ژن این پروتئین حساس به نور را داخل یک نورون قرار دهیم، شاید بتوانیم با نور، فعالیت آن نورون را کنترل کنیم.

این ایده در واقع ترکیبی از دو حوزه بود:

زیست‌شناسی مولکولی + علوم اعصاب

یعنی از یک طرف، ژن و پروتئین حساس به نور را از میکروب‌ها گرفتند و از طرف دیگر، آن را به نورون‌ها منتقل کردند.

چرا این ایده برای نورون‌ها جذاب بود؟

نورون‌ها اساساً با تغییر پتانسیل غشایی و حرکت یون‌ها کار می‌کنند. بنابراین اگر یک پروتئین نوری بتواند ورود یا خروج یون‌ها را کنترل کند، می‌تواند فعالیت نورون را نیز کنترل کند.

مثلاً:

شلیک نورون → دپلاریزاسیون → ورود کاتیون‌ها → Channelrhodopsin → نور

یا برعکس، با پروتئین‌هایی مثل **Halorhodopsin** می‌توان فعالیت نورون را مهار کرد.

بنابراین ریشهٔ بیولوژیک اپتوژنتیک را می‌توان در یک ایدهٔ ساده خلاصه کرد:

اگر نور بتواند کانال یونی را کنترل کند، و کانال یونی بتواند پتانسیل غشای نورون را تغییر دهد، پس نور می‌تواند فعالیت نورون را کنترل کند

اگر بخواهید، می‌توانم تاریخچهٔ کشف اپتوژنتیک از رودوپسین‌های میکروبی تا کاربرد آن در مغز را هم در ۵-۶ مرحله خیلی ساده توضیح بدهم.

حتماً. سیر شکل‌گیری اپتوژنتیک را می‌توان در ۶ مرحله خلاصه

کرد:

۱. کشف پروتئین‌های حساس به نور

دانشمندان در میکروب‌ها و جلبک‌ها پروتئین‌هایی به نام رودوپسین‌های میکروبی (Microbial opsins) پیدا کردند. این پروتئین‌ها در غشای سلول قرار دارند و با جذب نور، باعث جابه‌جایی یون‌ها می‌شوند.

۲. مشخص شد که نور می‌تواند جریان یونی ایجاد کند

برای مثال، Channelrhodopsin که در جلبک *Chlamydomonas* وجود دارد، با نور آبی فعال می‌شود و اجازه ورود یون‌های مثبت به سلول را می‌دهد.

یعنی:

تغییر پتانسیل غشاء → ورود یون مثبت → باز شدن کانال → نور

این دقیقاً همان چیزی بود که برای کنترل نورون‌ها لازم بود.

۳. اتصال این ایده به نورون‌ها

دانشمندان فهمیدند که نورون نیز با جریان یون‌ها در غشای خود فعالیت می‌کند. بنابراین این سؤال مطرح شد:

اگر ژن Channelrhodopsin را وارد یک نورون کنیم، آیا می‌توانیم با نور آن نورون را فعال کنیم؟

۴. انتقال ژن به نورون

با پیشرفت مهندسی ژنتیک و استفاده از وکتورهای ویروسی، امکان قرار دادن ژن‌های اُپسین در نورون‌های خاص فراهم شد.

در نتیجه، نورون به‌نوعی تبدیل به یک «نورون حساس به نور» شد.

۵. کنترل نورون با نور

در سال ۲۰۰۵، نشان داده شد که می‌توان با بیان Channelrhodopsin در نورون‌ها، آن‌ها را با نور آبی فعال کرد. سپس پروتئین‌های دیگری برای مهار نورون نیز مورد استفاده قرار گرفتند. بنابراین دو امکان به وجود آمد:

فعال کردن نورون → نور

مهار کردن نورون → نور

۶. تبدیل شدن به ابزار قدرتمند علوم اعصاب

از اینجا اپتوژنتیک به یک ابزار مهم برای بررسی رابطه «فعالیت یک

مدار عصبی ← رفتار» تبدیل شد.

مثلاً پژوهشگر می‌تواند فقط نورون‌های خاصی را در یک مدار فعال کند و ببیند آیا حیوان:

- حرکت خاصی انجام می‌دهد؟
- خاطره‌ای را بازیابی می‌کند؟

- احساس پاداش یا ترس پیدا می‌کند؟

- رفتار خاصی نشان می‌دهد؟

نکته کلیدی

نبوغ نهفته در ایده اپتورنتیک فقط در «استفاده از نور» نیست؛ بلکه در ترکیب سه فناوری است:

ژن خاص ← پروتئین حساس به نور ← نور برای کنترل سلول
به همین دلیل اپتورنتیک امکان می‌دهد یک جمعیت بسیار مشخص از نورونها را با دقت زمانی میلی‌ثانیه‌ای کنترل کنیم؛ چیزی که روش‌های قدیمی تحریک الکتریکی به سادگی نمی‌توانستند انجام دهند.

تا آن جایی که می‌دانیم اُپسین تنها ماده حساس به نور در جهان جانوران است. نوعی از آن را در یک موجود غیر جانوری هم یافته بودند. آن موجود همین جلبک بود؟

بله، اگر منظورتان Channelrhodopsin باشد، آن موجود غیرجانوری یک جلبک سبز تک‌سلولی به نام *Chlamydomonas reinhardtii* بود.

اما یک نکته مهم وجود دارد: اُپسین‌ها فقط در جانوران وجود ندارند. خانواده وسیع‌تری از پروتئین‌های حساس به نور، یعنی microbial opsins، در میکروب‌ها و جلبک‌ها نیز وجود دارند.

در *Chlamydomonas* پروتئینی به نام Channelrhodopsin وجود دارد که یک کانال یونی مستقیماً حساس به نور است. این پروتئین در لکه

چشمی جلبک قرار دارد و به جلبک کمک می‌کند جهت نور را تشخیص دهد و به سمت نور حرکت کند.

نکته جالب این است که:

اپسین جانوری معمولاً **گیرنده** نوری همبسته به پروتئین **G (GPCR)** است، لیکن Channelrhodopsin جلبکی، **کانال یونی** مستقیماً حساس به نور می‌باشد و همین تفاوت، برای تولد اپتورنتیک، فوق‌العاده مهم بود؛ چون Channelrhodopsin برخلاف اپسین‌های معمول جانوری مستقیماً جریان یونی ایجاد می‌کند و بنابراین می‌تواند نوروں را در مقیاس میلی‌ثانیه فعال کند.

پس به‌صورت تاریخی می‌توان گفت:



اگر مایل باشید، می‌توانم در ادامه توضیح بدهم چرا اصلاً یک جلبک به **Channelrhodopsin** نیاز دارد و چگونه از نور برای «شنا کردن به سمت نور» استفاده می‌کند؛ این قسمت از نظر تکاملی بسیار جالب است.

در دو کتاب عامه فهم به اُپسین پرداخته‌اند. یکی کتاب " کتاب ژنتیک مردگان» ریچار داوکینز است و دیگری کتاب «جهان پرشکوه» اد یانگ در آنجا کمتر در باره وجود اپسین در موجودات غیر جانوری صحبت شده است و حتی شجره تکاملی اپسین را کشیده‌اند.

بله، نکته‌ای که می‌گویید کاملاً قابل توجه است. و ریچارد داوکینز در کتاب دیگری هم به نام « داستان نیاکان» در این باره بحث کرده است. نکته‌ای که باید اصلاح کنم این است که پاسخ قبلی من کمی بیش از حد ساده‌سازی شده بود.

وقتی در کتاب‌های تکاملی درباره «اپسین» صحبت می‌شود، معمولاً منظور اپسین‌های جانوری (Animal opsins) است؛ یعنی پروتئین‌هایی که همراه با رتینال رنگدانه بینایی را تشکیل می‌دهند. اما در کنار آن‌ها، گروه دیگری به نام Microbial opsins وجود دارد که در برخی میکروارگانیسم‌ها یافت می‌شوند Channelrhodopsin. جلبک *Chlamydomonas* یکی از مشهورترین نمونه‌هاست. و اینجا یک تفاوت بسیار مهم وجود دارد:

بنابراین Channelrhodopsin را نباید صرفاً یک «اپسین جانوری که در جلبک پیدا شده» تصور کرد. این‌ها دو شاخه مهم از خانواده بزرگ پروتئین‌های حساس به نور هستند.

اپسین‌های میکروبی

بعضی مستقیماً کانال یونی‌اند

اپسین‌های جانوری

معمولاً GPCR هستند

نور ← مستقیماً جریان یون

نور ← فعال شدن آبشار

پیام‌رسانی

معمولاً نقش‌های دیگری مثل پاسخ به نور
نقش اصلی در بینایی

هم دارد

در میکروب‌ها و برخی جلبک‌ها

تقریباً در در همه جانوران

و نکتهٔ تکاملی بسیار جالبی که شما به آن اشاره کردید

شجره‌ای که در کتاب داوکینز می‌بینید، عمدتاً دربارهٔ تبار اپسین‌های

جانوری و تکامل سیستم بینایی است. در متن کتاب نیز داوکینز توضیح

می‌دهد که اپسین‌های قرمز، سبز و آبی ما از طریق دوگانه شدن و سپس

واگرایی تکاملی به وجود آمده‌اند

یعنی داستان فقط این نیست که:

«یک پروتئین حساس به نور به وجود آمد ← چشم ایجاد شد.»

بلکه داستان پیچیده‌تر است

این دقیقاً همان چیزی است که شجرهٔ تکاملی

اپسین‌ها بسیار زیبا نشان می‌دهد اگر بخواهید،

می‌توانیم یک قدم عمیق‌تر و بسیار جالب‌تر

برویم: اینکه آیا اپسین‌های جانوری و



Channelrhodopsin جلبک واقعاً نیای مشترک دارند یا دو بار به طور مستقل تکامل یافته‌اند؟ این سؤال مستقیماً به بحث تکامل و حتی منشأ نخستین سیستم‌های تشخیص نور مربوط می‌شود.

بله، و ادامه بده

بله؛ و اینجا به یک نکته بسیار جالب می‌رسیم که پاسخ آن در سال‌های اخیر دقیق‌تر شده است. آیا اپسین جلبک و اپسین جانوری از یک نیای مشترک آمده‌اند؟

پاسخ محتاطانه امروزی این است: احتمالاً نه، یا دست‌کم شواهد قوی برای هم‌ریشه بودن مستقیم آن‌ها نداریم. دو گروه اصلی را از هم جدا می‌کنند:

• **Type I → Microbial rhodopsins** در آرکی‌ها،

باکتری‌ها و برخی یوکاریوت‌ها، از جمله جلبک‌ها

• **Type II → Animal rhodopsins** اپسین‌های جانوری،

که شاخه‌ای از خانواده «گیرنده همبسته با پروتئین G»

(GPCR) هستند

این دو گروه با وجود شباهت بسیار مهم شان — یعنی ۷ مارپیچ درون غشائی و اتصال به **retinal** — از نظر توالی پروتئینی بسیار متفاوت‌اند و تحلیل‌های فیلوژنتیکی معمولاً آن‌ها را دو تبار جدا نشان می‌دهد.

بنابراین یک سناریوی مهم این است
 که حساسیت به نور با **retinal** در دو تبار
 به طور مستقل تکامل یافته باشد؛ یعنی نوعی
 تکامل همگرا (**convergent evolution**).

اما چرا این موضوع شگفت‌انگیز است؟

چون هر دو به یک راه‌حل شیمیایی بسیار
 مشابه رسیده‌اند:

حتی در هر دو، **retinal** به یک قطعه لیزین در پروتئین متصل می‌شود.
 اما خروجی متفاوت است:

در جانوران	در جلبک
نور ↓ اپسین ↓ فعال شدن پروتئین G ↓ آبشار پیام‌رسانی ↓ تغییر فعالیت سلول گیرنده نوری	نور ↓ Channelrhodopsin ↓ باز شدن مستقیم کانال ↓ ورود یون ↓ تغییر پتانسیل غشاء

و همین تفاوت دوم است که Channelrhodopsin را برای اپتوژنتیک فوق‌العاده ارزشمند کرد

اما یک پیچیدگی مهم وجود دارد
موضوع هنوز کاملاً بسته نشده است.

برخی پژوهش‌ها شباهت‌های عمیق ساختاری و شیمیایی میان دو گروه را به قدری جالب می‌دانند که احتمال یک نیای بسیار بسیار قدیمی را مطرح کرده‌اند. حتی مرورهای علمی اشاره کرده‌اند که شواهدی در حمایت از یک نیای مشترک دوردست مطرح شده است. در مقابل، مطالعات فیلوژنتیکی و مرورهای جدیدتر همچنان از خاستگاه‌های مستقل و تکامل همگرا حمایت می‌کنند.

بنابراین بهتر است نگوئیم «قطعاً دو بار مستقل به وجود آمده‌اند»؛ بلکه بگوئیم:

شواهد فعلی عمدتاً نشان می‌دهد اپسین‌های جانوری و رودوپسین‌های میکروبی دو تبار متمایزند، ولی درباره منشأ بسیار دور آن‌ها هنوز بحث علمی وجود دارد.

و این موضوع ارتباط زیبایی با بحث شما درباره داوکینز دارد

درختی که در کتاب‌های تکاملی درباره اپسین‌های جانوری می‌بینید، عمدتاً درختی از یک خانواده ژنی در درون جانوران است. در واقع تنوع عظیم اپسین‌های جانوری عمدتاً حاصل تکثیر ژن و سپس واگرایی است. برای مثال، جد مشترک بسیاری از جانوران احتمالاً دست‌کم ۹ نوع اپسین داشته است.

پس دو داستان را باید از هم جدا کنیم:

داستان اول:

یک نیای بسیار قدیمی در جانوران ← دوگانه شدن ژن ← واگرایی

← اپسین‌های مختلف ← دید رنگی و انواع گیرنده‌های نوری

داستان دوم

:

میکروب‌ها ← microbial rhodopsins ← پمپ‌های یونی،

حسگرهای نوری و کانال‌هایی مثل Channelrhodopsin ←

اپتوژنتیک

و نکته بسیار زیبای داستان این است که **Channelrhodopsin** که

برای جلبک وسیله‌ای برای تشخیص نور و حرکت به سمت آن است،

در آزمایشگاه انسان تبدیل شد به وسیله‌ای برای کنترل نورون‌های مغز با

نور.

اگر بخواهیم ادامه بدهیم، سؤال بعدی حتی بنیادی‌تر است: «چرا **retinal**

اصلاً تبدیل به یک مولکول حساس به نور شد؟ و آیا می‌توانیم تصور

کنیم نخستین موجود زنده‌ای که نور را حس می‌کرد چه شکلی بوده

است؟ اینجا وارد یکی از جذاب‌ترین مباحث تکامل بینایی می‌شویم.

ادامه بده

بله. اگر از بحث اپسین یک قدم عقب‌تر برویم، به پرسش بنیادی‌تری

می‌رسیم: اصلاً چرا طبیعت برای حس کردن نور به **retinal** و یک

پروتئین متصل به آن روی آورد؟

۱. احتمالاً نخستین «چشم» اصلاً چشم نبوده است

برای یک موجود تک سلولی، دانستن اینکه نور هست یا نیست می تواند بسیار مفید باشد؛ بدون اینکه نیاز به تصویر، عدسی یا حتی دستگاه عصبی داشته باشد.

مثلاً نور می تواند به موجود بگوید:

- آیا در محیط روشن قرار دارد؟
 - آیا باید به سمت نور حرکت کند؟
 - آیا باید از نور شدید دور شود؟
 - آیا زمان مناسب برای بعضی فعالیت های سلولی فرا رسیده است؟
- امروزه نیز رودوپسین های میکروبی در کارکردهایی مانند حس نور و حرکت جهت دار نسبت به نور (**phototaxis**) نقش دارند.

پس احتمالاً مسیر تکاملی چیزی شبیه این بوده:

حس کردن نور ← تشخیص شدت نور ← تشخیص جهت نور ←
تشخیص طول موج ← ایجاد تصویر
نه اینکه ناگهان یک «چشم» کامل پدید آمده باشد.

۲. اما چرا **retinal** ؟

اینجا بخش شیمیایی داستان فوق العاده جالب است.
پروتئین به تنهایی معمولاً برای جذب مؤثر نور مرئی مناسب نیست .
Retinal یک مولکول کوچک مشتق از ویتامین A و دارای سیستم پیوندهای مزدوج است که می تواند فوتون را جذب کند.

وقتی فوتون جذب می شود:

11-cis-retinal → all-trans-retinal

یعنی شکل هندسی مولکول تغییر می کند. این تغییر بسیار کوچک می تواند ساختمان پروتئین متصل به آن را تغییر دهد و در نهایت یک پیام سلولی ایجاد کند .

به زبان ساده، retinal مثل یک کلید مولکولی عمل می کند:

فوتون ← تغییر شکل retinal ← تغییر شکل opsin ← پیام سلولی

و این اصل، با وجود تفاوت های عظیم میان جانوران و میکروب ها، هنوز در بسیاری از سیستم های نوری حفظ شده است.

۳. احتمالاً retinal از ابتدا برای «دیدن» ساخته نشده بود

این نکته بسیار مهم است.

مسیرهای زیستی تولید retinal از کاروتنوئیدها منشأ می گیرند؛ یعنی مولکول هایی که احتمالاً بسیار پیش تر از پیدایش چشم وجود داشته اند و نقش های دیگری، از جمله محافظت در برابر نور، داشته اند. بنابراین تکامل می توانسته یک مولکول موجود را برای یک کار جدید بازاستفاده کند جریان تکامل جانوران نیاز به یک ماده حساس به نور داشت.. آن ماده در همسایه هایش وجود داشت. از همان استفاده کرد و نیازی ندید از اول ماده حساس به نور «اختراع» کند.

یعنی لازم نبوده طبیعت از صفر یک «مولکول بینایی» اختراع کند. بلکه:

مولکول موجود ← جذب نور ← اتصال به پروتئین ← ایجاد

پاسخ سلولی ← انتخاب طبیعی

۴. و اینجا یک اتفاق تکاملی بسیار زیبا رخ می دهد

وقتی یک سیستم ساده برای تشخیص نور وجود داشته باشد، انتخاب طبیعی می تواند آن را مرحله به مرحله اصلاح کند. مثلاً:

در جانوران، بعداً خود ژن های آپسین نیز تکثیر شدند. نسخه های مختلف ژن می توانستند حساسیت های طیفی متفاوتی پیدا کنند. بنابراین از یک خانواده اجدادی، آپسین های مختلفی پدید آمدند که به طول موج های متفاوت حساس بودند

۵. اما یک نکته خیلی مهم درباره «چشم

اینجا باید بین تکامل مولکول حساس به نور و تکامل چشم تفاوت بگذاریم.

آپسین بسیار قدیمی تر از چشم پیچیده جانوران است حتی در جانوران، سیستم های تشخیص نور احتمالاً مدت ها پیش از پیدایش چشم دوربین مانند وجود داشته اند. شواهد مقایسه ای نشان می دهد که اجداد جانوران حدود ۶۰۰ میلیون سال پیش چندین رده اصلی آپسین داشته اند؛ در حالی که چشم دوربین مانند مهره داران بسیار بعدتر به شکل امروزی نزدیک شده است .



پس:

اپسین به معنی وجود چشم نیست.

اپسین یک قطعه مولکولی است؛ چشم نتیجه همکاری تعداد بسیار زیادی از اجزای سلولی، ژنتیکی و ساختمانی است.

۶. و این ما را به نکته‌ای می‌رساند که احتمالاً برای بحث شما با داوکینز

جالب‌تر است

در مورد اپسین‌های جانوری، شواهد بسیار خوبی برای تکامل از یک یا چند اپسین اجدادی و سپس تکثیر و واگرایی ژن‌ها وجود دارد. مثلاً در مهره‌داران، خانواده‌های مختلف اپسین حاصل همین تاریخ طولانی تکاملی‌اند.

اما وقتی به **Channelrhodopsin** جلبک می‌رسیم، داستان پیچیده می‌شود.

رودوپسین‌های میکروبی و اپسین‌های جانوری از نظر توالی بسیار متفاوت‌اند و دیدگاه غالب در یک مرور جدید این است که این دو گروه به‌طور مستقل و همگرا تکامل یافته‌اند؛ هرچند فرضیه نیای مشترک بسیار دور نیز در ادبیات علمی مطرح شده است.

و این از نظر تکاملی بسیار جذاب است:

دو تبار کاملاً متفاوت ممکن است به یک راه‌حل شیمیایی بسیار مشابه رسیده باشند: استفاده از **retinal** برای تبدیل نور به تغییر مولکولی.

این همان چیزی است که به آن تکامل همگرا (convergent evolution) می‌گوییم.

و جالب‌تر اینکه یکی از همین راه‌حل‌های «میکروبی»، یعنی Channelrhodopsin، میلیاردها سال بعد به دست پژوهشگران گرفته شد و تبدیل شد به ابزاری برای کنترل مستقیم نورون‌های مغز با نور؛ یعنی همان اپتوژنتیک که بحث را از آن شروع کردیم.

حالا برگردیم به همان اسپین کانالی یا کانال اسپینی سابقه تحقیق در این باره را بگو

بله. اگر منظورتان مشخصاً Channelrhodopsin است، تاریخچه‌اش خیلی جالب‌تر از این است که صرفاً بگوییم «در سال ۲۰۰۲ کشف شد». در واقع، کشف Channelrhodopsin نتیجه حدود سه دهه مطالعه روی رودوپسین‌های میکروبی و پاسخ جلبک‌ها به نور بود.

۱. نقطه شروع: باکتری‌های نمک‌دوست، دهه ۱۹۷۰

در اوایل دهه ۱۹۷۰، پژوهشگران در آرکی نمک‌دوست Halobacterium پروتئینی بنفش‌رنگ پیدا کردند که بعدها bacteriorhodopsin نام گرفت.

مشخص شد که این پروتئین، با جذب نور، پروتون را از سلول خارج می‌کند و یک شیب پروتونی می‌سازد که برای تولید ATP استفاده می‌شود. این کشف اساس مطالعه «رودوپسین‌های میکروبی» را بنا گذاشت.

نکته مهم این بود که پژوهشگران متوجه شدند:

یک پروتئین غشایی حاوی retinal می‌تواند نور را مستقیماً به یک تغییر الکتروشیمیایی در غشاء تبدیل کند.

این ایده بعدها برای Channelrhodopsin بسیار مهم شد.

۲. مرحله دوم: جلبک‌ها و سؤال «چگونه نور را حس می‌کنند؟»

در جلبک‌های تازک‌دار، به‌خصوص *Chlamydomonas*، مدت‌ها بود که پدیده **phototaxis** شناخته شده بود؛ یعنی جلبک می‌تواند نسبت به جهت نور حرکت کند. پژوهشگران متوجه شدند که پاسخ نوری این جلبک با پروتئین‌های شبیه رودوپسین ارتباط دارد. حتی مرورهای تاریخی جدید تأکید می‌کنند که جریان‌های نوری در سلول‌های جلبکی از دهه ۱۹۷۰ مشاهده شده بودند؛ بنابراین «کشف» Channelrhodopsin در ۲۰۰۲ به معنای مشاهده اولین پاسخ نوری نبود.

این تمایز مهم است:

دهه ۱۹۷۰: مشاهده photocurrent در جلبک

دهه ۱۹۸۰-۱۹۹۰: مطالعه فیزیولوژی و رودوپسین‌های جلبک

۲۰۰۲: شناسایی مولکول و نشان دادن اینکه یک رودوپسین واقعاً یک کانال

نوری است

۳. لحظه تعیین‌کننده: سال ۲۰۰۲

در سال ۲۰۰۲ گروه Georg Nagel و Peter Hegemann مقاله‌ای

تاریخی در *Science* منتشر کردند:

“Channelrhodopsin-1: a light-gated proton channel in green algae”

آن‌ها نشان دادند که **ChR1** در جلبک سبز *Chlamydomonas reinhardtii* یک کانال یونی است که با نور باز می‌شود

این یک کشف بسیار مهم بود، زیرا تا آن زمان رودوپسین‌های میکروبی شناخته‌شده عمدتاً به عنوان پمپ یونی شناخته می‌شدند:

bacteriorhodopsin:

نور ← پمپ پروتون ← انتقال فعال یون

اما: Channelrhodopsin

نور ← باز شدن کانال ← عبور سریع یونها

یعنی دیگر لازم نبود پروتئین برای هر فوتون، یون را به صورت فعال پمپ کند؛ خودِ کانال می‌توانست اجازه عبور سریع یونها را بدهد.

۴. سال ۲۰۰۳: یک گام بسیار مهم

سال بعد، گروه Nagel و همکاران نشان دادند که می‌توان Channelrhodopsin را در سلول‌های دیگر بیان کرد و با نور، جریان یونی ایجاد نمود.

در این مرحله، دیگر موضوع صرفاً «فیزیولوژی جلبک» نبود؛ مشخص شده بود که می‌توان این مولکول را به عنوان یک ابزار مهندسی زیستی به کار گرفت.

این همان مسیری بود که چند سال بعد مستقیماً به اپتورژنتیک منتهی شد. تاریخچه اپتورژنتیک معمولاً به مجموعه‌ای از مطالعات ۲۰۰۲، ۲۰۰۳ و سپس کارهای ۲۰۰۵ اشاره می‌کند.

۵. سال ۲۰۰۵ **Channelrhodopsin**: به ابزار کنترل نورون تبدیل شد

در سال ۲۰۰۵ اتفاق تاریخی دیگری افتاد.

چند گروه نشان دادند که **Channelrhodopsin-2 (ChR2)** می تواند در نورون ها بیان شود و تابش نور آبی، مستقیماً نورون را دپلاریزه و فعال کند.

از اینجا مفهوم امروزی اپتوژنتیک عملاً شکل گرفت.

یعنی دانشمندان از این مسیر رسیدند:

جلبک ← رودوپسین ← کانال یونی حساس به نور ← انتقال

ژن به نورون ← نورون حساس به نور ← کنترل فعالیت مغز

مرور تاریخی اپتوژنتیک نیز کشف **Channelrhodopsin** در ۲۰۰۲ و تبدیل آن به ابزار کنترل عصبی را به عنوان یکی از نقاط اصلی تولد این فناوری معرفی می کند.

یک نکته بسیار جالب

در واقع **Channelrhodopsin** را برای اپتوژنتیک «اختراع» نکردند.

طبیعت آن را میلیون ها سال قبل برای یک کار کاملاً متفاوت ساخته بود:

جلبک از نور برای جهت یابی و **phototaxis** استفاده می کرد.

دانشمندان فقط فهمیدند که این مولکول چه کار می کند و سپس آن را از سیستم طبیعی خودش جدا کردند و در نورون قرار دادند. به همین دلیل تاریخچه **Channelrhodopsin** نمونه بسیار زیبایی از استفاده مهندسی از یک سازوکار تکاملی موجود در طبیعت است.

کتاب «کتاب ژنتیک مردگان» ریچارد داوکینز را
سال قبل ۱۴۰۴ ترجمه کرده ام . تحویل انتشارات «مازیار»
تهران داده ام. مجوز انتشار آن را گرفته اند و منتظر چاپ و
انتشار است.

کتاب «جهان پر شکوه» ادیانگ هم همین امسال ترجمه
کرده ام. تحویل نشر «فرهنگ ایلیا» رشت است. برای گرفتن
مجوز به اداره ارشاد داده شده است. به محض گرفتن مجوز،
منتشر خواهد شد.

کتاب اول، نگاه قرن بیست و یکمی به تکامل است، و کتاب
دوم، نگاه قرن بیست و یکمی به زیست شناسی است.