متاژنومیکس و کاربردهای آن (مقاله مروری)

نویسندگان: لیدا رفعتی[۱]، محمدحسن احرامپوش[۲]، زهره خردپیشه[۱]، سید مجتبی ممتاز[۱]، ضیاالدین بنیادی[۱]، مهدی مختاری[۳]، سمانه صدیقی خویدک[۴]،فاطمه چاه متکی[۵]

۱.دانشجوی دکتری مهندسی بهداشت محیط، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲.استاد گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۳. استادیار گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۴.نویسنده مسئول:مربی مرکز تحقیقات زیست فناوری پزشکی ،دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اشکذر

تلفن تماس: ۰۹۱۳۳۵۸۴۸۱۵ Email: sedighi.samaneh@yahoo.com

۵.دانشجوی کارشناسی بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی
دانشکده بهداشت یزد
سال پانزدهم
شماره: چهارم
مهر و آبان ۱۳۹۵
شماره مسلسل: ۵۸

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۱۰/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۲۵

چکیده

مقدمه: باکتریها گروهی از میکروارگانیسم‌ها هستند که در مقایسه با تنوع بالای آنها در طبیعت، تنها تعداد بسیار اندکی از آنها در محیطهای آزمایشگاهی استاندارد، قابل رشد و جدا سازی می‌باشند. متاژنومیکس به عنوان یک رشته جدید پژوهشی است، که در طول دهه گذشته به بررسی ژنومهای میکروبی غیر قابل کشت می‌پردازد. محققان در مناطق مختلف جهان با مطالعه جدی این گروه از باکتریها، بدنبال یافتن ترکیباتی همچون آنتی‌بیوتیک‌های جدید، ترکیبات ضد سرطان، آنزیم‌های جدید و مولکولهای زیستی هستند.

روش بررسی: این مقاله یک مطالعه مروری است که با بررسی متون و جستجوی اینترنتی و دستی کلید واژه‌های متاژنومیکس، بیوتکنولوژی، محیط زیست، میکرو ارگانیسم و آنزیم از منابع و سایت‌های معتبر علمی ازجمله Google scholar، Pub med، Science direct، Sid و Scopus در بین سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۳جمع‌آوری و مورد مطالعه قرار گرفت. ابزار گردآوری اطلاعات در این پژوهش شامل همهٔ متون چاپ شده در زمینهٔ متاژنومیکس است.

یافته‌ها: اگرچه متانوژنومیک امروزه برای غربالگری استفاده می‌شود اما در حال حاضر به عنوان یک تکنیک کامل در کنار کاربرد محیط کشت و دیگر فنون سنتی موقعیت بهتری پیدا خواهد کرد. بیشترین میزان کاربرد متانوژنومیک در موارد بالینی در جایی است که با تکنیک‌های متداول، نمی‌توان دلایل میکروبی را کشف کرد بنابراین برای انجام آزمایشات و آنالیز اطلاعات به دانشمندان ماهر نیاز است.

نتیجه‌گیری: این مقاله مروری بر برخی از جدیدترین دستاوردهای حاصل از متاژنومیکس تکیه دارد و کاربرد آن‌را در مواد دارویی جدید، کشف آنزیم‌ها، پتانسیل بیوتکنولوژی و محیط زیست بررسی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: متاژنومیکس، بیوتکنولوژی، محیط زیست، میکروارگانیسم، آنزیم

مقدمه

متاژنومکیس، دانشی است که به مطالعه مجموعه ژنوم‌های متعلق به اجتماعات مختلفی از میکروارگانیزمها می‌پردازد یعنی، اجتماعات میکروبی را بدون استفاده از روش‌های کشت آزمایشگاهی و از دیدگاه ژنتیکی مورد بررسی قرار می‌دهد (۱). آنچه که در بررسی‌های متاژنومیکس اهمیت زیادی دارد، امکان دسترسی به دستگاه‌ها و روش‌های دقیق، نوین و موثر برای توالی‌یابی نوکلئوتیدی مولکول‌های DNA و گاهی RNA است (۲).

در حال حاضر، دانشمندان و پژوهشگران با کمک دانش مدرن و جدید متاژنومکیس توانسته‌اند اقدام به انجام پروژه-های بسیار بزرگ نمایند که تا چند سال پیش، تصور آن نیز غیر ممکن بود.

به هر جهت، متاژنومکیس به دانشمندان این امکان را می‌دهد تا با جمع‌آوری ژنوم‌های گوناگون در محیط‌های مورد نظر، اجتماعات میکروبی آنها را تشخیص و یا در محیط‌های طبیعی اعم از بدن انسان، آب، خاک و غیره شناسایی نمایند (۳).

با توجه به گستردگی دانش متاژنومیکس، پژوهشگرانی که در زمینه بیماری‌های عفونی و میکروب شناسی پزشکی فعالیت می کنند توانسته‌اند با این دانش، اقدام به شناسایی عوامل بیماری‌زا در محیط‌های مختلف از جمله بدن انسان نمایند، همچنین قار چهای فرصت طلب مانند گونه‌های کاندیدا و قارچ‌های بیماری‌زا از جمله درماتوفیت‌ها را مشاهده کنند (۵، ۴). چنین به نظر می‌رسد که شناسایی اجتماعات میکروبی بدن انسان شامل: باکتری‌ها، آرکی ها، قارچ‌ها، پروتوزوئرها و ویروس ها نتایج شگفت‌انگیزی را به همراه خواهد داشت که در این میان قار چهای ساپروفیت شایع محیطی مانند، گونه‌های آسپرژیلوس، پنیسیلیوم، فوزاریوم، کلادوسپوریوم و آلترناریا را می‌توان نام برد (۷، ۶).

بر اساس مطالعات انجام شده، هر جنس از میکروارگانیزمهای موجود در روده انسان بین ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ گونه دارد از جمله باکتریهای کلیفرم که در محیط زیست و روده حیوانات خونگرم و انسان قرار دارند که دانش متاژنومیکس توانسته ۶۲ ٪ از باکتری‌های ساکن روده انسان را به تازگی شناسایی نماید (۹، ۸).

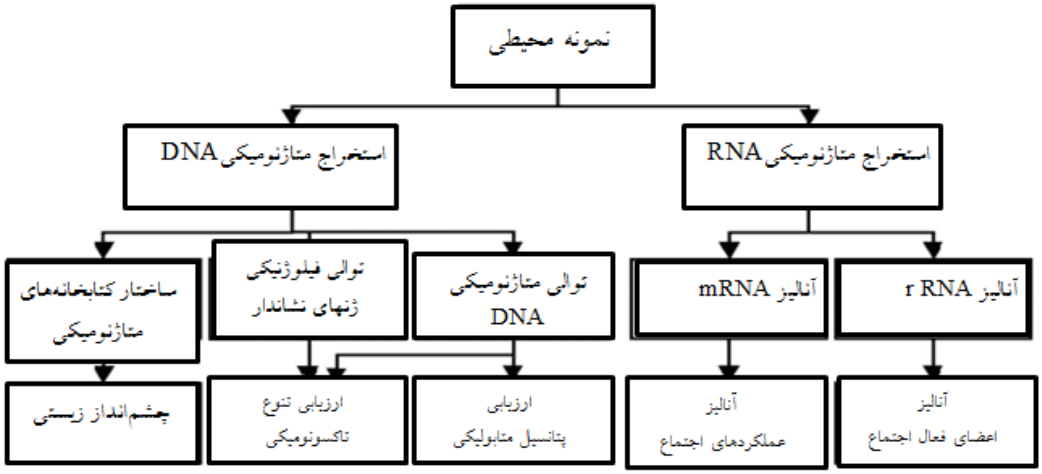
جالبتر اینکه ۸۰٪ از باکتری‌های تازه کشف شده، غیر قابل کشت هستند. با توجه به پیشرفت‌های حاصله، بتدریج نگاه متخصصین بیماری‌های عفونی، میکروب شناسی و علوم آزمایشگاهی تغییر کرده است (۱۰).

مراحل متاژنومیکس بترتیب شامل:

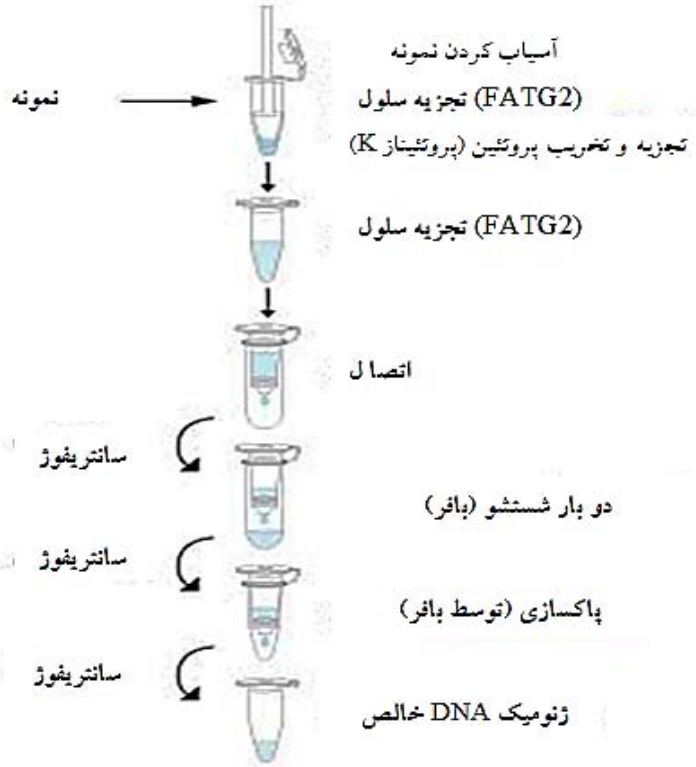
۱) نمونه‌برداری، استخراج ژنوم و اسیدنوکلئیک که با کیت‌های اختصاصی انجام می‌گیرد ۲) ساخت کتابخانه ژنومی ۳) تجزیه و تحلیل کتابخانه ژنومی شکل ۲ مراحل متاژنومیکس را نشان می‌دهد (۱۲).

متاژنومیکس باعث می‌شود تا پاسخ کلیدی پرسش‌های زیست محیطی پیدا شود، همچنین دانشمندان را قادر می‌سازد تا پتانسیل ارتباط توابع میکروارگانیسم‌های مشخص در جوامع چند گونه-ای (multispecies) خاک را پیدا کند (۱۳، ۱۲).

هدف از این مطالعه، توصیف روشهای متاژنومیک و برنامه‌های کاربردی آن در مواد دارویی جدید، کشف آنزیم‌ها، پتانسیل بیوتکنولوژی و محیط زیست می‌باشد.



شکل ۱: آنالیز متاژنومیکس در اجتماع میکروبی محیطی بر اساس اسیدهای نوکلئیک (۱۱).



شکل ۲: بافت ژنومیکی DNA (۹)

روش بررسی

این مقاله یک مطالعه مروری است که برای انجام آن، مطالب علمی مرتبط با موضوع، جستجوی اینترنتی و دستی کلید واژه‌های متاژنومیکس، بیوتکنولوژی، محیط زیست، میکروارگانیسم و آنزیم در بانک‌های اطلاعاتی فارسی مشتمل بر منابعGoogle، پایگاه اطلاعات علمی(SID)، وزارت بهداشت، بانک اطلاعات مقالات علوم پزشکی ایران(medlib.ir)، پژوهشگاه اطلاعات و مدارک علمی ایران (Iran Doc)، بانک اطلاعات نشریات کشور (Iran medex) و (Magiran)، همچنین جستجو در سایر بانک‌های الکترونیکی لاتین مشتمل بر منابع Google Scholar، Scopus، PubMed، Science direct وSid در بین سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۳جمع‌آوری و مورد مطالعه قرار گرفت.

بحث و نتیجه‌گیری

اکثریت قریب به اتفاق میکروارگانیسم ها یعنی بیش از ۹۹٪ تمام گونه‌ها، تاکنون در کشت‌های آزمایشگاهی رشد داده نشده‌اند. تشخیص این امر، بر اساس بررسی‌های مولکولی زیستگاه‌های میکروبی می‌باشد که ابداع روش‌های تازه‌ای را برای تفکیک گونه‌های میکروبی خاص که همان جداسازی آنهاست، به منظور ایجاد کشت‌هایی خالص تحریک کرده است. یکی از جامع‌ترین روش‌ها در مطالعه مولکولی اجتماعات میکروبی ژنومیک محیطی است که متاژنومیک نیز نامیده می‌شود. متاژنومیک از توالی‌یابی و آنالیز تمام ژنوم‌های میکروبی در محیطی ویژه به منظور مشخص کردن کل محتوای ژنتیکی آن محیط استفاده می‌کند. متاژنومیک با پیشرفت تکنولوژی توالی-یابی با برون ده بالای DNA امکان‌پذیر شد. پیش از دوره متاژنومیک، آنالیزهای اجتماع میکروبی معمولا روی تنوع یک تک ژن متمرکز می‌شدند. در مقابل، در ژنومیک محیطی، تمام ژن‌های اجتماع میکروبی مورد نظر، می‌توانند نمونه‌گیری شوند و اطلاعات به دست آمده می‌تواند درک بسیار عمیق‌تری از ساختار و عملکرد اجتماع مورد نظر را نسبت به آنالیزهای تک ژنی فراهم نمایند. استفاده از متاژنومیک برای تشخیص آزمایشگاهی پاتوژنها هنوز در مرحله ابتدایی است. مطالعه اخیر با استفاده از متانوژنومیک به بررسی نمونه‌های اسهال که در آن حدود ۶۷ درصد دارای اشرشیاکلی بوده، پرداخته است (۱۵، ۱۴) این موضوع اشاره به این دارد که اگر متاژنومیک جایگزین روش‌های قدیمی مبتنی بر محیط کشت و تشخیص مولکولی شود پیشرفت‌های خوبی در آینده رخ خواهد داد. با این حال مطالعات مشابه متاژنومیک ثابت کرده است که در آشکارسازی میکروارگانیسم‌های جدید مفید می‌باشد. کشف یک پاتوژن جدید یا مجموعه‌های غیرمعمول میکروارگانیسم‌ها در نمونه کلینیکی، اولین مرحله فرایند تعیین نقش آنها در بیماری است. شناسایی گونه‌های میکروبی از طریق ژنوم آنها به تنهایی علت و معلول را مشخص نمی‌کند. در واقع بسیاری از عوامل بیماری‌زا که از طریق این روش کشف شده است ممکن است به نوع محیط کشت ارتباطی نداشته باشد (۱۶).

در مواجهه با این چالش‌ها دانشمندان، نظریات متعددی را پیشنهاد داده‌اند. فرودریچ و رلمن، پس از معرفی روش شناسایی مبتنی بر PCR (Polymerase Chain Reaction) و روشهای شناسایی مبتنی بر DNA نظریه اصلاحی را پیشنهاد دادند (۱۵). اما حتی برای تشخیص بیماری‌های پیچیده در موقعیکه ترکیب میکروب‌های چندگانه و یا فاکتورهای محیطی برای بیماری

مورد نیاز هستند ممکن است کافی نباشد. اخیراً مجموعه‌ای از فرضیه‌ها که برای متاژنومیک پیشنهاد داده شده است قابل اجرا هستند (۱۷). اما نیاز به تلقیح به یک میزبان را دارد که ممکن است برای همه پاتوژن‌ها فراهم نباشد. شواهد دیگری مانند تجزیه و تحلیل اپیدمیولوژیکی و سرولوژیکی، یا توانایی برای توقف بیماری‌ها با آنتی‌بیوتیک‌ها یا داروهای خاص میکروارگانیسم‌ها، در فرضیه کخ استفاده شده است (۲۰، ۱۹، ۱۸). برای ویروسهایی که در همه جا هستند (مثل ویروس هرپس انسانی) یا برای بیماری‌هایی که در آن متغیرهای زیادی مانند ژنتیک میزبان و عوامل محیطی نقش مهمی را بازی می‌کند، اثبات علیت می‌تواند بسیار دشوار باشد (۲۲، ۲۱). در این شرایط نباید برای ایجاد لینک‌های جعلی بین عوامل عفونی و بیماری، مراقبت صورت گیرد. چنین ارتباطات نادرستی می‌تواند منجر به درمان خطرناک شده و وضعیت را نسبت به حالت اول سخت‌تر کند (۱۹). برای دیگر بیماری‌های همراه با دلایل چند میکروبی، متانوژنومیک می‌تواند یک اصل برای تجزیه و تحلیل موارد هدف در گروه‌های بزرگتر باشد یعنی می‌تواند اختلاف بین میکروارگانیسم‌های ایجاد کننده بیماری و میکروارگانیسم‌های غیربیماری‌زا را فراهم سازد (۲۳). وقتی احتمالات اولیه یافته‌ها بالاست، به احتمال زیاد یافته‌های پژوهش درست می‌باشد (۲۴) بنابراین برای نتایج غیرمعمول متاژنومیک شواهد زیادی برای تأیید، مورد نیاز است. مثلا در یک مطالعه از سواب نازوفارنکس که از افراد مبتلا به بیماری H_1N_1 در سال ۲۰۰۹ گرفته شد در ابتدا دریافتند که ۹۷ درصد هویت نوکلئوتید مربوط به ویروس ابولا بوده اما پس از بررسی‌های بیشتر دریافتند که این یافته‌ها اشتباه بوده است (۲۵). متانوژنومیک Shotgun یک رشته نسبتا جدیدی است که در آن همه علت‌های ممکن آلودگی، شناخته شده نیست اما می‌تواند شامل همه ریجنت‌های آزمایشگاهی ستون‌های DNA (۲۷، ۲۶)، آلودگی متقاطع در طول فرایندهای نمونه‌برداری و حمل اضافی در حین راه‌اندازی توالی (۲۸) باشد. با وجود رعایت این شرایط، تمام اکتشافات جدید در ابتدا باید از یافته‌های جدید و غیرمنتظره بوجود آید. اما بایستی با آزمایشات و نمونه‌ها کنترلی مناسب پیگیری شود.

در کاربرد متاژنومیکس در ساخت داروها از جمله آنتی‌بیوتیکها می‌توان گفت، میکروارگانیسم‌ها منبع بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که برای مدیریت بیماری‌های عفونی استفاده می‌شوند. در دهه ۱۹۲۰، الکساندر فلمینگ اشاره کرد که یک قارچ، تولید یک ماده شیمیایی می‌کند که می‌تواند رشد باکتریها را مهار کند. ماده شیمیایی پنی سیلین بود. این یافته منجر به تلاش هماهنگ برای کشف و تجاری کردن آنتی‌بیوتیک برای استفاده در پزشکی و کشاورزی شد (۲۹). بسیاری از باکتری‌ها، و همچنین قارچ‌های خاص، آنتی بیوتیک‌های با طیف گسترده‌ای از مواد شیمیایی با عملکرد خاص تولید کرده، که مجموعه‌ای از داروها را که امروزه در دسترس ما قرار دارند را ارائه می‌کنند. معلوم نیست که چرا باکتری‌ها و قارچها آنتی بیوتیک‌ها را تولید می‌کنند، اما قابلیت‌های گسترده آنها نشان می‌دهد که برای زندگی میکروب مهمند. یک فرضیه مورد علاقه این است که میکروارگانیسم از آنتی‌بیوتیک برای جلوگیری از رشد رقبای خود برای تامین مواد مغذی استفاده می‌کنند (۳۱، ۳۰). فرضیه دیگر این است که آنها از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان مولکول‌های سیگنال هشدار دهنده نسبت به رویدادهای مهم در جوامع استفاده می‌کنند. جدا از نقش آنها در جوامع میکروبی، آنتی-

بیوتیکها در درمان بیماری‌های عفونی در انسان‌ها اهمیت دارند. جنگ جهانی دوم، اولین جنگی بود که در طی آن آنتی-بیوتیک‌ها، برای اولین بار در دسترس بیماران قرار گرفت و اولین جنگ در تاریخ بود که بیشتر افراد زخمی از بیماری‌های عفونی درگذشتند (۳۳، ۳۲).

کاربرد متاژنومیک در محیط زیست اهمیت خیلی زیادی دارد. متاژنومیکس در ایران رونق چندانی نداشته و به تازگی توجه دانشمندان را به خود معطوف ساخته است. در مطالعه‌ای که پور مظاهری و همکاران در سال ۱۳۹۱ با عنوان بررسی متاژنومیکسی فلورباکتریایی دخیل در فرآیند کمپوستینگ ضایعات شهری مبتنی بر توالی‌های ریبوزومی برای اولین بار در کشور انجام گردید، فلورباکتریایی بومی مؤثر در فرایند تولید کمپوست با استفاده از روش متاژنومیکسی (غیر مبتنی بر کشت میکروبی) براساس توالی‌های ریبوزومی شناسایی شدند. بدین منظور، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز با استفاده از آغازگر GC-F341 و R518 جهت تکثیر قطعه ۵۶۶ جفت بازی در توالی ژن SrDNA۱۶ باکتری‌ها انجام گردید. پس از الکتروفورز ژل شیب دار (DGGE) توالی‌های تکثیر شده و توالی یابی آنها، به منظور شناسایی گونه‌ها از نرم افزارهای DNAstar, Bioedit, Chromas و Blast استفاده شد. نتایج بررسی‌های مولکولی حاکی از وجود ۸ سویه شناخته شده و ۹ سویه ناشناخته بود. شناسایی فلور میکروبی مطلوب و استفاده از آنها تا حد امکان جهت سرعت بخشیدن به فرآیند، از طریق جداسازی آنها در محیط کشت اختصاصی و افزودن آنها به عنوان شتاب‌دهنده (بوستر) می‌تواند در تجزیه مواد آلی و تولید کمپوست با کیفیت عالی و در مدت زمان کوتاه نقش مؤثری ایفا نموده و گامی مؤثر در صنعت بازیافت کشور محسوب گردد (۳۴). در مطالعه-ای که توسط غلامی و امتیازی بر روی طراحی نشانگر مولکولی جدید در ردیابی ژن‌های مقاوم به فلزات سنگین در باکتری‌ها انجام شد، به منظور بررسی تنوع در تکثیر ژن‌های محیطی دو روش طراحی آغازگر انجام گرفت و نتایج با یکدیگر مقایسه شد که در روش اول یک جفت آغازگر اختصاصی پی-سی آر برای ردیابی ژن zntA P-type ATPase ZntA طراحی شد و در روش دوم یک جفت آغازگر لغزشی را برای ناحیه مشترک پنج ژن از خانواده ژنی P-type ATPase در باکتری-های رالستونیا یوتروفا بورخلدریا سودومالی، کوپریاویدوس نکاتور، سدوموناس سیرنگی، و کوپریاویدوس تایوانیس طراحی گردید. بعد از بررسی همولوژی آن در بانک ژنی NCBI مشخص شد که این آغازگر لغزشی می‌تواند در تکثیر این ژن در باکتری‌های فوق و چندین باکتری دیگر از نمونه-های محیطی بسیار کارآمد باشد در نتیجه طراحی و استفاده از جفت آغازگرهای لغزشی می تواند به عنوان نشانگر مولکولی جدید در ردیابی مکانیسم‌های مقاوم به فلزات در باکتری‌ها باشد همچنین ابزار بی‌نظیری را برای آنالیز دراز مدت جوامع زیستی که در معرض فلزات سنگین قرار گرفته اند را فراهم می‌کند (۳۶، ۳۵، ۳۴).

همانطوریکه روش‌های متانوژنومیک کامل شده و از نظر بالینی معتبر شده‌اند، روش‌های مبتنی بر متانوژنومیکی ممکن است مسیر پیشرفت تست‌های تشخیصی در زمینه عفونت‌های بهداشت عمومی را پدید آورد. هنگامیکه با یک بیماری عفونی پیچیده یا ناشناخته روبرو می‌شویم غالبا تست‌های تشخیصی متداول چندگانه مورد استفاده قرار می‌گیرند و بطور بالقوه، منجر به

هزینه‌های ناخواسته و تاخیر در تشخیص می‌شوند. در عوض متانوژنومیک ممکن است به عنوان یک آزمایش جامع غربالگری برای پاتوژنهای جدید و شناخته شده و علاوه بر این، برای ارزیابی میکروب‌های تک استفاده می‌شود. همچنین تست-های تشخیصی مورد هدف می‌توانند برای فهمیدن بیماری‌های بالینی و تعیین عملیات مدیریتی در آینده مورد استفاده قرار گیرند (۲۱).

با پدید آمدن توالیهای ارزانتر و سریعتر ممکن است در آینده در بررسی تغییرا ت میکروییوم انسانی مورد استفاده قرار گیرد. این امر می‌تواند ژنوم میزبان و میکروبیوم را محاسبه و به درمان‌های شخصی مانند کاربرد آنتی بیوتیک‌های با طیف کم، جهت کاهش بی‌نظمی پروبیوتیک‌های خاص به یک وضعیت بهداشتی منجر شود (۲۹). روش‌های مشابه می‌تواند برای میکروبیوم محیطی در زمینه‌های مراقبت بهداشتی کاربرد داشته باشد (۳۷، ۳۶). هنگامیکه یک پاتوژن جالب شناخته شود روشهای متانوژنومیکی در حال حاضر نسبت به روشهای گذشته از حساسیت کمتری برخوردار هستند. بنابراین اگرچه متانوژنومیک امروزه برای غربالگری نمونه‌ها استفاده می‌شود اما در حال حاضر به عنوان یک تکنیک کامل در کنار کاربرد محیط کشت و دیگر فنون سنتی موقعیت بهتری پیدا خواهد کرد. بیشترین میزان کاربرد متانوژنومیک در موارد بالینی در جایی است که با تکنیک‌های متداول، نمی‌توان دلایل میکروبی را کشف کرد. لذا برای انجام آزمایشات و آنالیز اطلاعات به دانشمندان ماهر نیازمند است.

References

1- Handelsman J, Rondon MR, Brady SF, Clardy J, Goodman RM. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: A new frontier for natural products. Chem. Biol 1998; 5 (10): 245–49.

2- Hugenholtz P, Goebel BM, Pace NR. Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. J. Bacteriol 1998; 180 (18): 4765–74.

3- Stein JL, Marsh TL, Wu KY, Shizuya H, DeLong EF. Characterization of uncultivated prokaryotes: isolation and analysis of a 40-kilobase-pair genome fragment from a planktonic marine archaeon. J. Bacteriol 1996; 178 (3): 591–99.

4- Brady SF, Clardy J. Palmitoylputrescine, an antibiotic isolated from the heterologous expression of DNA extracted from bromeliad tank water. J Nat Prod 2004; 67 (8); 1283–86.

5- Najafpour AA, Ehrampoosh MH. The role of bacteria in nutrient removal from wastewater. Int J of Medical Sciences and Health Service Yazd 2004; 12: 68-71.

6- Cantarella M, Cantarella L, Gallifuoco A, Spera A. Nitrile bioconversion by Microbacterium imperiale CBS 498-74 resting cells in batch and ultrafiltration membrane bioreactors. J. Ind Microbiol Biotechnol 2006; 33 (3): 208–14.

7- Ehrampoosh MH, Jafari AA, Rahimi S, Ghaneian MT, Khabiri F. Study of Dermatophytic Fungal Species in Covered Swimming Pools in Yazd, Iran. Journal of Health System Research 2011; 7 (3) 373-80.

8- Lee MH, Lee CH, Oh TK, Song JK, Yoon JH. Isolation and characterization of a novel lipase from a metagenomic library of tidal flat sediments: evidence for a new family of bacterial lipases. Appl Environ Microbiol 2006b; 72 (11): 7406–9.

9- Ehrampoush MH, Baghiani moghadam MH, Farsad M, Dada V, Mahdavi SM. A survey about determining the total coli forms bacteria in process of introduction of ice in Yazd, Iran. Middle East J Sci Res 2010; 6 (2): 142- 6.

10- Quaiser A et al. Acidobacteria form a coherent but highly diverse group within the bacterial domain: evidence from environmental genomics. Mol. Microbiol 2003; 50 (2): 563–75.

11- Rhee JK, Ahn DG, Kim YG, Oh JW. New thermophilic and thermostable esterase with sequence similarity to the hormonesensitive lipase family, cloned from a metagenomic library. Appl. Environ Microbiol 2005; 71 (2): 817–25.

12- Zhang X, Li H, Li CJ, Ma T, Li G, Liu YH. Metagenomic approach for the isolation of a thermostable β galactosidase with high tolerance of galactose and glucose from soil samples of Turpan Basin. BMC Microbiol. 2013; 13: 237.

13- Simon C, Rolf D. Trends Metagenomic Analyses: Past and Future. Appl. Environ. Microbiol 2011; 77 (4): 1153.

14- Loman NJ, Constantinidou C, Christner M, Rohde H, Chan JZ, Quick J, et al. A culture independent sequence-based metagenomics approach to the investigation of an outbreak of Shiga-toxigenic Escherichia coli O104:H4. JAMA 2013; 309 (14): 1502–10.

15- Relman DA. Metagenomics, infectious disease diagnostics, and outbreak investigations: sequence first, ask questions later? JAMA 2013; 309 (14): 1531–2.

16- Fredericks DN, Relman DA. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. Clin. Microbiol. Rev 1996; 9 (1): 18–33.

17- Mokili JL, Rohwer F, Dutilh BE. Metagenomics and future perspectives in virus discovery. Curr. Opin. Virol 2012; 2 (1): 63–77.

18- Xu B, Liu L, Huang X, Ma H, Zhang Y, Du Y, et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan Province, China: discovery of a new bunyavirus. PLoS Pathog 2011; 7 (11): e1002369.

19- Lipkin WI. The changing face of pathogen discovery and surveillance. Nat. Rev. Microbiol 2013; 11: 133–141.

20- Chiu CY, Yagi S, Lu X, Yu G, Chen EC, Liu M, et al. A novel adenovirus species associated with an acute respiratory outbreak in a baboon colony and evidence of coincident human infection. mBio 2013; 4 (2): e00084- 13.

21- Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature 2012; 490: 55–60.

22- Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. Nat. Rev. Genet 2012; 13: 260–70.

23- Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. Nat. Rev. Microbiol 2012; 10: 717–25.

24- Ioannidis JP. Why most published research findings are false. PLoS Med 2005; 2 (8): e124.

25- Greninger AL, Chen EC, Sittler T, Scheinerman A, Roubinian N, Yu G, et al. A metagenomic analysis of pandemic influenza A (2009 H1N1) infection in patients from North America. PLoS One 2010; 5 (10): e13381.

26- Erlwein O, Robinson MJ, Dustan S, Weber J, Kaye S, McClure MO. DNA extraction columns contaminated with murine sequences. PLoS. One 2011; 6: e23484.

27- Evans GE, Murdoch DR, Anderson TP, Potter HC, George PM, Chambers ST. Contamination of Qiagen DNA extraction kits with Legionella DNA. J. Clin. Microbiol 2003; 41 (7): 3452–3.

28- Swei A, Russell BJ, Naccache SN, Kabre B, Veeraraghavan N, Pilgard MAet al. The genome sequence of Lone Star Virus, a highly divergent bunyavirus found in the Amblyomma americanum tick. PLoS One 2013; 8: e62083.

29- Lemon KP, Armitage GC, Relman DA, Fischbach MA. Microbiota-targeted therapies: an ecological perspective. Sci. Transl. Med 2012; 4 (137): 137rv5.

30- Foxman B, Rosenthal M. Implications of the Human Microbiome Project for epidemiology. Am. J. Epidemiol 2013; 177 (3): 197–201.

31- Moran NA, Degnan PH. Functional genomics of Buchnera and the ecology of aphid hosts. Molecular. Ecology 2006; 15 (5): 1251–61.

32- Emami Z, Sedighi Khavidak S, Jenab A, Naghoni A, Sheikh Beigloo N. Novel Drug and Vaccine Delivery Systems. J. Isfahan medical school 2012; 30 (196): 982-90.

33- Zhu W, Lomsadze A, Borodovsky M. Ab initio gene identification in metagenomic sequences. Nucleic Acids. Res 2010; 38 (12): e132.

34- Pour Mazaheri H, Salehi Jozani GH, Tabatabaei M, Maali Amiri R. Survey of bacteria metagenomics involved in municipal waste based on sequences Ribosomal. 12th Iranian Genetics Congress. Iranian Genetic Society. 2013.

35- Gholami M, Emtiazi G. Design a New Molecular Marker for Detection of Heavy Metal Resistance Genes in Bacteria. Genetics in the 3rd Millennium 2012; 10: 1-5.Available from: 0URL http://www.g3m.ir/browse.php?a_code=A-10-3-379&slc_lang=fa&sid=1

36- Foxman B, Rosenthal M. Implications of the Human Microbiome Project for epidemiology. Am. J. Epidemiol 2013; 177 (3): 197–201.

37- Sedighi Khavidak S, Soudi M, Fooladi J. Back setting of treated wastewater from xanthan production process into the new fermentation run. J. Environmental Science and Technology 2012; 14 (1): 44-54

دوماهنامه علمی پژوهشی دانشکده بهداشت یزد

Received:2015/1/8 *Accepted:2015/2/14*

Metagenomics and Applications

(Review article)

Rafati L (M.Sc)[1], Ehrampoush MH (Ph.D)[2], Kherad Pisheh Z (M.Sc)[1], Momtaz SM (M.Sc)[1], Bonyadi Z (M.Sc)[1], Mokhtari M (Ph.D)[3], Sedighi Khavidak S (Ph.D)[4], Chah matki F(BS)

1.Ph.D student, Department of Environmental Health Engineering, , Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
2.Professor, Department of Environmental Health Engineering, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
3.Assistant Professor, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
4.Corresponding author: Assistant Professor Department of Biology, Ashkezar Branch, Islamic Azad Univesity, Ashkezar, Iran.
5.BS Department of Environmental Health Engineering, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Abstract

Introduction: Bacteria are a group of microorganisms which in contrast to their diversity in nature, only very few of them can be grown and isolated in the current standard laboratories. Metagenomics as a new field of research, during the last decade has worked on clarification of the genomes of the non-cultured microbes and researchers around the world with serious study of this group of bacteria, looking for new compounds such as new antibiotics, anti-cancer agents, new enzymes and biomolecules.
Methods: This article is reviews study which with study of Texts and Internet and handy browsing of key words from reliable scientific resources and sites amongst: Google Scholar, Pub med, Science direct, Sid and Scopus in the years 2000 to 2013 were collected and studied.
Results: The data collection instrument in the study includes all printed metagenomics related texts. Although, nowadays metagenomics is used to screen samples but now as a perfect technique beside the medium application and other traditional techniques will have better position. The highest usage of metagenomics is in clinical cases where with conventional techniques can't be discovered microbial reasons. So for tests and analyze information need to skilled scientists.
Conclusion: This paper focuses on some of the latest achievements of Metagenomics and its application in new drugs, detection of enzymes, potential of biotechnology and environment.

Keywords: Metagenomics, Biotechnology, environment, Enzyme, Microorganism

This Paper Should be Cited as:
Rafati L (M.Sc), Ehrampoush MH (Ph.D), Kherad Pisheh Z (M.Sc), Momtaz SM (M.Sc), Bonyadi Z (M.Sc), Mokhtari M (Ph.D), Sedighi Khavidak S (Ph.D) ,Chah matki F(BS) Metagenomics and Applications.Journal Tolooebehdasht