



نام و نام خانوادگی: دکتر محمد مهدی فیض آبادی	مقطع / رشته: دکتری تخصصی میکروبیولوژی پزشکی
شماره تماس: ۰۹۱۲۱۷۶۷۹۸۷	ایمیل: mfeizabadi@tums.ac.ir

عنوان طرح پژوهشی: ارزیابی محاسباتی ایمنی ژنومی و سمیت متابولیت‌های حاصل از لیز باکتری کلبسیلا پنومونیه در پاسخ به عفونت فازی به منظور انتخاب فازهای ایمن برای کاربردهای درمانی

محل اجرای طرح پژوهشی: مرکز تحقیقات بیماری‌های ریوی

رشته فارغ التحصیلی مورد نظر برای داوطلب دوره پسادکتری :

رشته های بیوانفورماتیک، زیست‌شناسی محاسباتی، ژنومیکس

مهارت های مورد نظر برای داوطلب دوره پسادکتری:

• **مهارت‌های محاسباتی و داده‌ای**

برنامه‌نویسی در Python/R/Linux و اسکریپت‌نویسی برای پردازش داده‌ها
آشنایی پایه با سرورهای محاسباتی یا محیط‌های ابری (در صورت نیاز به تحلیل‌های حجیم)
توانایی کار با داده‌های NGS شامل کنترل کیفیت، اسمبل کردن داده‌ها و آنوتیشن ژنومی
آشنایی با مدیریت و اجرای پایپلاین‌ها در محیط‌های محاسباتی (Snakemake, Nextflow)

• **مهارت‌های بیوانفورماتیک و تحلیلی**

کار با ابزارها و پایگاه‌داده‌های تخصصی مرتبط با فاز و باکتری (CheckV, PHANOTATE, Prokka, CARD, VFDB, ISfinder, KEGG, PHASTER, Pfam, VOGDB)

آشنایی با الگوریتم‌های بیوانفورماتیک و آنالیز توالی
آشنایی با اصول مدل‌سازی متابولیکی و تحلیل‌های FBA (Flux Balance Analysis) برای شبیه‌سازی مسیرهای متابولیکی

توانایی کار با پایگاه‌داده‌های سمیت و ابزارهای پیش‌بینی مانند PubChem, ToxCast, SwissADME, ProTox-II

تسلط بر روش‌های آماری و مصورسازی داده‌ها

• **دانش زیستی و ترجمه‌ای**

آشنایی با بیولوژی فاز و باکتری، چرخه‌های لیتیک و لیزوژنی و مکانیسم‌های انتقال افقی ژن‌ها
آشنایی با مفاهیم ایمنی ژنومی فازها، ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فاکتورهای ویروالانس

دانش مفهومی از ژن‌های کمکی متابولیکی (AMG) و نقش آن‌ها در بازبرنامه‌ریزی مسیرهای متابولیکی باکتری
آشنایی با اصول بیوشیمی متابولیت‌ها و ارتباط آن‌ها با پاسخ‌های ایمنی میزبان
آشنایی پایه با مفاهیم سم‌شناسی محاسباتی و زیست‌سیستم‌ها

خلاصه ضرورت اجرای طرح پژوهشی:

مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از بحران‌های عمده سلامت جهانی است که درمان بسیاری از عفونت‌های بیمارستانی را دشوار یا ناممکن کرده است. در میان پاتوژن‌های بالینی، *Klebsiella pneumoniae* به‌عنوان یکی از عوامل اصلی عفونت‌های دستگاه تنفسی شناخته می‌شود که سویه‌های مقاوم آن بار سنگین درمانی و هزینه‌ای را بر نظام سلامت وارد می‌کنند. در چنین وضعیتی، بازگشت توجه به فاژدرمانی - استفاده از باکتریوفاژها (ویروس‌های اختصاصی باکتری‌ها) برای حذف سویه‌های مقاوم — به‌عنوان یک رویکرد جایگزین یا مکمل درمانی مورد توجه قرار گرفته است. فاژها به‌خاطر اختصاصیت نسبتاً بالا، توان تکثیر در محل عفونت و امکان مهندسی‌شدن، پتانسیل قابل‌توجهی برای هدف‌گیری باکتری‌های مقاوم نشان می‌دهند؛ اما ورود ایمن و مؤثر آن‌ها به مرحله بالینی مستلزم ارزیابی دقیق‌تر از منظر ژنومی، متابولیکی و ایمنی است. پیش از استفاده بالینی از فاژها، اطمینان از ایمنی ژنومی آن‌ها ضروری است؛ زیرا برخی از فاژها ممکن است حامل ژن‌های خطرناکی مانند ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی، فاکتورهای ویروالانس یا عناصر لیزوژنی باشند که در صورت انتقال به باکتری‌های دیگر، می‌توانند وضعیت مقاومت یا بیماری‌زایی را تشدید کنند.

از سوی دیگر، در فرآیند لیز شدن باکتری توسط فاژ، ترکیبات و متابولیت‌هایی از درون سلول باکتری آزاد می‌شوند که برخی از آنها می‌توانند برای سلول‌های انسانی سمی یا التهابی باشند. بنابراین، ارزیابی ایمنی فاژ تنها به بررسی ژنوم آن محدود نیست، بلکه باید اثرات متابولیکی حاصل از عفونت و لیز باکتری نیز بررسی شود.

پروژه‌ی حاضر با عنوان "ارزیابی محاسباتی ایمنی ژنومی و سمیت متابولیت‌های حاصل از لیز باکتری کلبسیلا پنومونیه در پاسخ به عفونت فاژی به منظور انتخاب فاژهای ایمن برای کاربردهای درمان" با هدف پاسخ به همین نیاز طراحی شده است. در این طرح، توالی‌های NGS فاژهای جداسازی‌شده از فاضلاب بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تحلیل بیوانفورماتیکی و محاسباتی قرار می‌گیرند تا:

- ۱- ایمنی ژنومی هر فاژ از نظر حضور ژن‌های خطرناک، عناصر لیزوژنی و قابلیت انتقال افقی ارزیابی شود.
- ۲- ژن‌های کمکی متابولیکی (AMGها) که ممکن است بر مسیرهای متابولیک باکتری‌ها اثر بگذارند شناسایی شوند.

- ۳- متابولیت‌های احتمالی آزادشده پس از لیز باکتری مدل‌سازی شده و سمیت آن‌ها برای بدن انسان به‌صورت *in silico* بررسی شود.

این رویکرد محاسباتی امکان غربالگری ایمن فاژها را فراهم کرده و با کاهش تعداد تست‌های آزمایشگاهی به توسعه‌ی سریع‌تر و ایمن درمان‌های مبتنی بر فاژ کمک می‌کند. در نهایت، چارچوب طراحی‌شده در این پژوهش می‌تواند به‌عنوان یک مدل تحلیلی قابل‌گسترش برای ارزیابی ایمنی فاژهای درمانی دیگر نیز در کشور مورد استفاده قرار گیرد.