stability in unpleasant environmental conditions and tolerance to chemical inhibitors. No need for prior genetic knowledge of desired strain makes ALE as a powerful approach for strain development even for species with minimal genotypic information. While the procedures for adaptive laboratory evolution has remained similar for many years, recent advances promise for improving the experimental workflows for evolutionary engineering by accelerating the pace of evolution and simplifying the analysis of evolved strains. The aim of this review is highlighting recent advances in this area and evaluation of this technique application in biotechnology.

Key words: adaptive laboratory evolution, strain engineering, biotechnology

۲۰ سال با لیپیدومیکس؛ مروری بر جنبه‌های کاربردی و ابزاری

احمد فرهاد طالبی* و فاطمه قناعتیان

سمنان، دانشگاه سمنان، دانشکده زیست فناوری میکروبی

چکیده

لیپیدومیکس به عنوان شاخه جدیدی از علم گسترده اومیکس، اخیرا مورد توجه قرار گرفته است. این علم اگرچه در دهه‌های گذشته نادیده گرفته شده بود، اما به علت نقش موثری که در ایجاد فهم عمیق‌تری در دانش زیست شناسی سامانه‌ای و بیوشیمی کاربردی داشته است، توانسته جایگاه ویژه‌ای را در بین علوم دیگر اومیکس پیدا کند. مشارکت در ساختار غشایی و ساختمانی سلول، انتقال و تنظیم پیام‌رسانی سلولی و حفظ و ذخیره انرژی زیستی، همه مثال‌هایی از اهمیت چربی‌ها در سلول‌های زنده هستند که توسعه علم لیپیدومیکس به شناخت و کنترل عوامل مؤثر بر آنها کمک می‌کند. در این مقاله ضمن معرفی لیپیدومیکس و تعیین حدود آن، کاربردهای متنوع این علم در صنایع مختلف پزشکی، داروسازی، تغذیه و تولید سوخت زیستی مطرح می شود. ابزارها و روش‌های مختلف شناسایی و پردازش چربی‌ها شامل روش‌های مبتنی بر اسپکترومتری جرمی، طیف‌سنجی و کروماتوگرافی، روش‌های شیمیایی و تصویربرداری در گسترش بیشتر لیپیدومیکس سهم بسزایی داشته‌اند؛ این مجموعه به همراه ابزارهای کامپیوتری، بیوانفورماتیک و پایگاه‌های اطلاعاتی مفصلاً توضیح داده شده‌اند. تسلط بر حوزه‌های متنوع علم لیپیدومیکس به صورت معنی‌داری به توسعه پژوهش‌های کاربردی در زمینه بهبود کمیت و کیفیت روغن‌های زیستی، شناسایی علایم و نشانگرهای زیستی بیماری‌های مرتبط با چربی و شناسایی مسیرهای مختلف متابولیسم چربی و آنزیم‌های درگیر در آنها کمک کرده است.

واژه‌های کلیدی: لیپیدومیکس، اومیکس، اسپکترومتری، بیوانفورماتیک، چربی‌ها

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۳۳۳۶۵۴۳۱۴ ، پست الکترونیکی: aftalebi@semnan.ac.ir

مقدمه

چربی‌ها گروهی از مولکول‌های زیستی هستند که در زیرشاخه ای از علوم موسوم به "اومیکس[۶]" به عنوان لیپیدومیکس[۷]، بررسی می شوند. اومیکس به زمینه جدیدی از مطالعات زیست شناسی مانند لیپیدومیکس، ژنومیکس[۸]، پروتئومیکس[۹] و یا متابولومیکس[۱۰] گفته می‌شود که به ساختمان، کمیت و کیفیت مجموعه مولکول‌های زیستی و عملکرد و پویایی آن‌ها را در سلول ها می پردازد (۱).

در چند دهه گذشته کانون توجه بیشتر پژوهش‌های علوم زیستی مولکول‌های DNA، RNA و پروتئین ها بوده است و در این بین چربی‌ها به عنوان مجموعه‌ای از مولکول‌های ناهمگن با عملکرد کم سلولی دیده می‌شدند، در حالی که چربی‌ها نقش‌های متنوع و مهمی در سلول ایفا می‌کنند.

[6] Omics
[7] Lipidomics
[8] Genomics
[9] Proteomics
[10] Metebolomics

از جمله می‌توان به شرکت در تشکیل غشای دولایه سلول، شرکت در پیام‌رسانی سلولی و همچنین نقش فعال آنها به عنوان منبع ذخیره انرژی سلولی اشاره کرد که اختلال در عملکرد هریک می‌تواند عوارض و بیماری‌های مختلفی را درپی داشته باشد. توسعه علوم مختلف متابولومیکس و لیپیدومیکس طی دو دهه اخیر زمینه مناسبی را در جهت شناسایی و بررسی چربی سلول‌ها فراهم کرده است و در درمان بسیاری از امراض نیز مؤثر بوده است.

متابولومیکس شامل مطالعه متابولیت‌های مختلف سلولی مانند اسیدهای نوکلئیک،کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌هاست (۲). لیپیدومیکس شاخه ای از علم گسترده متابولومیکس است که در سیستم زنده به مطالعه وسیع و گسترده مسیر و شبکه‌های چربی سلولی می پردازد (۳). این واژه "لیپیدوم[1]" برای توصیف محتوی کلی چربی درون سلول، بافت یا جاندار به کار می‌رود (۴). "مطالعات لیپیدوم[2]" شامل شناسایی واندازه‌گیری هزاران نوع مولکول چربی موجود در سلول و بررسی ارتباط آن‌ها با بقیه چربی‌ها، پروتئین‌ها و دیگر متابولیت‌های سلولی است (۵). لیپیدومیکس برای اولین بار توسط هان و گراس در سال ۲۰۰۳ پس از رواج ژنومیکس و پروتئومیکس معرفی شد (۶). گرچه لیپیدومیکس به عنوان زیر شاخه‌ای از علم کلی‌تر متابولومیکس است، اما با توجه به ویژگی‌های منحصربفرد و کاربردی مولکول‌های چربی نسبت به بقیه متابولیت‌ها، خود به عنوان یک رشته و علم مجزا شناخته می‌شود. لیپیدومیکس همراه با علوم ژنومیکس، پروتئومیکس، ترنسکریپتومیکس[3] و حتی خود علم متابولومیکس می‌تواند یک مجموعه قدرتمند از ابزارهایی را ایجاد کند تا به کمک آن بتوان تغییرات فنوتیپی بررسی کرد (شکل ۱). در این مقاله امکان بهره‌مندی از مطالعات لیپیدومیکس در شناسایی مکانیسم‌های بیوشیمیایی، درمان بیماری‌های مربوط به چربی، توسعه غذاهای فراسودمند و تولید انرژی‌های سبز از طریق بررسی تغییرات ساخت و ساز سلولی، ارتباط سلولی و هموستاز چربی مطرح می شوند. ضمن معرفی اجمالی انواع چربی‌های زیستی، ابزار سنجش آنها و همچنین پایگاه‌های اطلاعاتی مربوطه نیز معرفی می‌شوند. در انتها کاربرد لیپیدومیکس در پزشکی، داروسازی، تغذیه و تولید سوخت زیستی مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش‌های مطالعه لیپیدوم: در دهه تعداد زیادی از سازمان-های تحقیقاتی و آزمایشگاه‌های تخصصی، تلاش خود را در جهت استاندارد سازی فرایندهای آزمایشگاهی و تعیین نقشه محتوی چربی سیستم‌های مدل، سلول‌ها، بافت‌ها و مایعات بدن با هدف درک بهتر نقش شبکه‌های چربی، متمرکز کرده‌اند (۸،۷).

روش‌های تحلیل و بررسی ابزاری: نظر به اهمیت چربی-ها در پیشبرد اهداف سلولی شناسایی ابزارهای مورد نیاز برای تحلیل و بررسی آن‌ها ضروری است و علاوه بر روشهای گسترده قبلی روش‌های جدیدی که اخیراگسترش یافته است سه هدف عمده را دنبال می‌کند (۹):

۱. تمرکز و شناسایی مولکول‌های هدف؛ یک روشی ایده آل که مولکول‌های هدف را به صورت تخصصی و با سرعت و حساسیت بالا بررسی می‌کند.

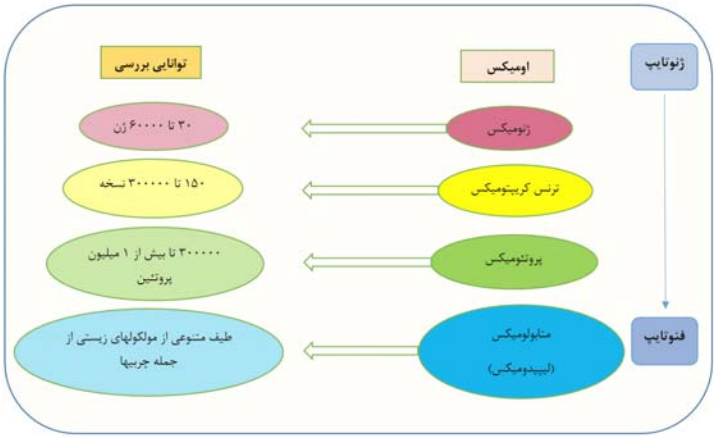
۲. دست یابی به اطلاعات جامع درمورد چربی‌ها؛ یک روش ایده آل که می‌تواند تمامی انواع چربی‌ها را شناسایی کند.

۳. بررسی مسیر زیستی پویا؛ یک روش ایده آل که امکان بررسی مستقیم تک تک سلول ها را فراهم می‌کند.

بدیهی است که این اهداف به تنهایی توسط یک روش قابل دستیابی نیستند. بنابراین روش‌های مختلفی نیاز است تا بتوان یک روش مناسب را برای دستیابی به اهداف مختلف در علم لیپیدومیکس انتخاب و از آن استفاده کرد. لیستی از روش‌های رایج جداسازی و بررسی چربی‌ها در جدول ۱ گردآوری شده است.

بدون استفاده از روشهای جداسازی، شناسایی مولکول‌های مختلف چربی دشوار خواهد بود. روشهای اسپکترومتری جرمی و تشدید مغناطیس هسته‌ای از مهمترین روش‌هایی هستند که برای شناسایی و بررسی متابولیت‌های مختلف از جمله چربی، از آن‌ها استفاده می‌شود. به دلیل نیاز به اطلاعات عمیق و گسترده ساختاری، اسپکترومتری جرمی یکی از مهمترین روش‌هایی است که برای تحلیل و بررسی لیپیدومیکس به کار می‌رود (۹).

[1] Lipidome
[2] Lipidomic research
[3] Transcriptomics



شکل ۱- ارتباط بین علوم مختلف اومیکس در مطالعات سلولی-مولکولی و توانایی هر شاخه نشان داده شده است (۳).

جدول ۱- روش‌های مختلف جداسازی و بررسی چربی‌ها (اقتباس از (۴)).

نام روش	هدف	نقاط ضعف و قوت	مثال
کروماتوگرافی	جداسازی	مزایا: روشی نسبتا ساده و ارزان، عدم نیاز به ابزارهای پیچیده، نیاز به مقادیر کم نمونه برای جداسازی، محاسبه کمی دقیق. معایب: وضوح و حساسیت پایین، در TLC تشخیص چربی با استفاده از معرف‌های خطرناک، در HPLC تشخیص توسط ضریب شکست یا توده آشکارساز وحساسیت متوسط. در GC نیاز به ترکیبات فرار یا مشتقات چربی‌های قطبی.	کروماتوگرافی لایه نازک (TLC[1]) کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا(HPLC[2]) کروماتوگرافی گازی (GC[3])
اسپکترومتری جرمی	شناسایی	مزایا: تشخیص با استفاده از نسبت جرم به بار، حساسیت و وضوح بالا، اتوماسیون آسان. معایب: جلوگیری از یونیزاسیون بخصوص در رابطه با تجزیه و تحلیل عصاره خام و یا ترکیباتی با فراوانی کم.	یونیزاسیون الکتروسپری(ESI[4]) ماتریکس دفع لیزر و یونیزاسیون (MALDI[5]) طیف سنجی جرمی یونی ثانویه (SIMS[6])
طیف‌سنجی	شناسایی	مزایا: اندازه‌گیری مستقیم، غیر مخرب و کمی، معایب: حساسیت کم، P۳۱ فقط برای شناسایی فسفولیپیدها به کار می‌رود.	فسفر ۳۱ (P۳۱) پروتون (H۱)
روش‌های شیمیایی	شناسایی	مثال ۱) مزایا: روشی حساس در تعیین اتصال لیگاند با چربی. معایب: دشواری در تثبیت چربی‌ها، اتوماسیون و توان محدود. مثال ۲)مزایا: مطالعات زیست شناسی درون سلولی مانند بررسی و تعیین جایگاه‌های درون سلولی با استفاده از چربی-ها. معایب: اختصاصیت آنزیم مثال ۳) مزایا: شناسایی پروتئین‌های متصل‌شونده به چربی‌ها.	۱. سنجش با استفاده از چربی‌های تثبیت شده یا محلول ۲. استفاده از آنتی‌بادی چربی‌ها ۳. چربی‌های فعال (مانند چربی-های حساس به نور)

[1] Thin-layer chromatography
[2] High-performance liquid
[3] Gas chromatography
[4] Electrospray ionization
[5] Matrix-assisted laser desorption/ionization
[6] Secondary ion mass spectrometry

		معایب: اختصاصیت و محدود بودن پروپ‌ها.	
روش‌های تصویربرداری	شناسایی	مثال۱) مزایا: تفکیک چربی‌های درون سلولی، نشان دادن واکنش‌های چربی-چربی. معایب: محدودیت در تجاری-سازی و انتخاب، مشکل در وارد کردن چربی فلورسنس در سلول، ایجاد اختلال در واکنش‌های درون سلولی توسط بسیاری از این رنگ‌های فلورسنس. مثال۲) مزایا: بررسی متابولیسم و دینامیک چربی‌ها در سلول، بررسی توزیع درون‌سلولی چربی‌ها. معایب: اختصاصیت پروپ‌های چربی، معمولا غیرکمی.	۱. رنگ‌های فلورسنس ۲. استفاده از پروپ‌های نشاندار شده

برای تعیین پیچیدگی ذاتی هر چربی، چندین روش عملی مختلف بر پایه اسپکترومتری جرمی ایجاد شده است. تحلیل و بررسی محتوی چربی به وسیله اسپکترومتری جرمی به ۴ دسته تقسیم می‌شود. لیپیدومیکس غیر هدفمند، لیپیدومیکس متمرکز، لیپیدومیکس هدفمند و لیپیدومیکس تفنگی.

لیپیدومیکس غیرهدفمند: لیپیدومیکس غیر هدفمند روشی است که همه‌ی انواع یا نوع خاصی از چربی‌های موجود در یک نمونه استخراج شده چربی را تشخیص می‌دهد در حالی که اطلاعات قبلی درمورد یون‌های مولکولی یا الگوی شکست آن‌ها وجود ندارد (۱۰).

این روش نسبت به لیپیدومیکس هدفمند گسترده‌تر است و یک روش نیمه کمی است که برای همه‌ی انواع ترکیبات قابل استفاده نیست (۱۱). چند مثال از این روش‌ها به شرح زیر است:

اسپکترومتری جرمی با وضوح بالا و تبدیل فوریه (FT-MS[1])(۱۲)؛ اسپکترومتری جرمی چهارقطبی زمان پرواز (Q-TOF-MS[2]) (۱۳)؛ اسپکترومتری جرمی ماتریکس دفع لیزر و یونیزاسیون(MALDI-MS) (۱۴)؛ کروماتوگرافی مایع (LC[3]) (۱۳).

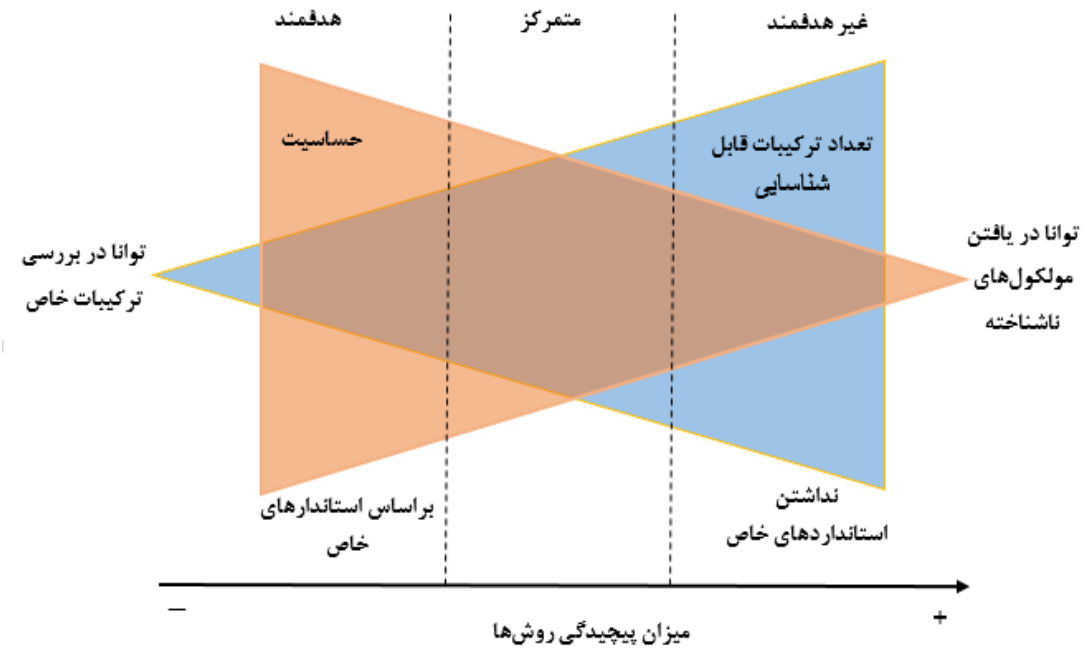
لیپیدومیکس متمرکز: این روش با تمرکز بر روی برخی از دسته بندی‌های مولکولی و محدود کردن مولکول‌های مورد بررسی، تعداد کمی از مولکول‌ها اما مهمترین آن‌ها را شناسایی می‌کند. یکی از مثال‌های این روش اسپکترومتری جرمی همراه با کروماتوگرافی مایع ($LC\text{-}MS^2$) است (۷).

لیپیدومیکس هدفمند: در لیپیدومیکس هدفمند گروه خاصی از چربی‌ها که با استفاده از اطلاعات الگوی یونی و قطعات یونی خاص آن‌ها در یک دسته طبقه بندی شده‌اند مورد بررسی قرار می‌گیرند (۱۱). لیپیدومیکس هدفمند معمولا برای تحلیل چربی‌هایی است که از قبل الگوی شکست آن‌ها شناخته شده است و یکی از روش‌های مناسب برای بررسی مسیر پیام‌رسانی چربی و ساخت دارو است (۱۵). علی رغم آنکه روشی بسیار حساس و قدرتمند در شناسایی چربی‌ها است، اما در شناسایی کل چربی‌ها توانایی محدودی دارد (۱۱). روش‌های مختلفی در لیپیدومیکس هدفمند به کار می‌رود از جمله کنترل واکنش انتخابی (SRM[4])، کنترل واکنش چندگانه (MRM[5])، کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا همراه با (UPLC[6]-TOF-MS (۱۶).

لیپیدومیکس تفنگی: هنگامی که از عصاره زیستی و سیتوزولی به صورت مستقیم در مطالعات لیپیدومیکس استفاده شود به این نوع مطالعات، مطالعات لیپیدومیکس تفنگی می‌گویند. لیپیدومیکس تفنگی، سریع و حساس است و قادر به تشخیص هزاران مولکول چربی است که احتمالاً با روش‌های دیگر قابل شناسایی نیستند و برای این کار مقدار نمونهٔ مورد استفاده بسیار کم است (۱). لیپیدومیکس تفنگی توانایی تجزیه و تحلیل ۲۰ دسته مختلف از چربی‌ها، شناسایی هزاران مولکول چربی و بیش از ۹۵٪ از محتوی چربی سلولی را دارا می‌باشد (۱۷).

طبقه بندی و انواع مختلفی از چربی که به صورت اختصاصی در هر فردی وجود دارد می‌تواند به عنوان انگشت نگاری چربی در افراد شناخته شود.

[1] High-resolution Fourier-transform Mass Spectrometry
[2] quadrupole-time-of flight (Q-TOF) mass spectrometers
[3] liquid chromatography
[4] selected reaction monitoring
[5] multiple reaction monitoring
[6] Ultra-performance LC



شکل ۲- تحلیل محتوی چربی با استفاده از روش‌های مختلف اسپکترومتری جرمی بر اساس دامنه و حساسیت روش (۱)

انگشت نگاری چربی برای شناسایی الگوی متابولیت‌های چربی که در پاسخ به محرک‌های مختلف تغییر می‌کنند به کار می‌رود. این روش به کمک لیپیدومیکس تفنگی انجام می‌گیرد. در این روش از نمونه مستقیم بدون انجام کروماتوگرافی برای تخلیص، استفاده می‌شود. از جمله روش‌های مختلفی که در این زمینه کاربرد دارند روش های نرم یونیزاسیون مثل ESI, MALDI و یونیزاسیون شیمیایی فشار اتمسفری(APCI[1]) و ESI-MS^2 و APCI- MS^2 هستند (۱۸).

شکل ۲ سه روش مختلف اسپکترومتری جرمی (لیپیدومیکس غیرهدفمند، لیپیدومیکس متمرکز و لیپیدومیکس هدفمند) را با هم مقایسه می‌کند.

لیپیدومیکس غیرهدفمند تعداد ترکیبات زیادی را شناسایی می‌کند، این روش اگرچه حساسیت پایینی دارد و استانداردهای مناسبی برای آن در دسترس نیست اما نسبت به بقیه روش‌ها پیچیده‌تر است. لیپیدومیکس هدفمند ترکیبات خاصی را شناسایی می‌کند ولی حساسیت بالا و استانداردهای مناسبی را داراست. اما این روش ساده‌تر از لیپیدومیکس غیر هدفمند است. در نهایت لیپیدومیکس متمرکز است که از نظر توانایی شناسایی ترکیبات مختلف چربی، حساسیت، استاندارد بودن روش ومیزان پیچیدگی مابین این دو روش قرار دارد.

بیوانفورماتیک و لیپیدومیکس: پیشرفت ابزاری مطالعه محتوی لیپیدوم طی دهه‌های اخیر (بخش ۴,۱)، منجر به تولید روزافزون و چشمگیر اطلاعات زیستی در حوزه علم لیپیدومیکس شده است. برای حل مشکلات عملی ناشی از مدیریت و تجزیه و تحلیل این داده‌های زیستی، علم بیوانفورماتیک توسعه یافته که شامل ایجاد و گسترش پایگاه‌های داده ای مختلف، روش های محاسباتی و آماری و الگوریتم‌های فراخوانی اطلاعات است. مانند دیگر زمینه-های مطالعاتی علوم اومیکس، در لیپیدومیکس هم نیاز مبرمی برای استفاده از ابزاری‌های بیوانفورماتیک در جهت جمع‌آوری اطلاعات جامع درمورد لیپیدوم سلول احساس می‌شود. این‌گونه ابزارهای کامپیوتری برای متخصصان علوم زیست شناسی، امکان پیش بینی خصوصیات و نقش-های فیزیولوژیک انواع چربی‌های سلولی، شناسایی مسیرهای سلولی و نحوه اثر گذاری بر آنها و همچنین فراورده‌های چربی‌های زیستی را فراهم می‌کند (۱۹). همچنین ظهور علم لیپیدومیکس و پیشرفت تحلیلی مربوط به آن فرصتی را برای پیشبرد دانش چربی در زمینه زیست شناسی سامانه‌ای فراهم کرده است (۲۰). با توجه به تعریفی که برای بیوانفورماتیک ارائه شد، مهم‌ترین زمینه-

[1] atmospheric pressure chemical ionization

های فعالیت بیوانفورماتیک در علم لیپیدومیکس شامل قلمروهای زیر است:

پردازش داده‌ها و شناسایی چربی‌ها: شامل برنامه‌ها و پایگاه‌های داده‌ای است که اطلاعات خام اولیه تولید شده توسط ابزارهای شناسایی چربی‌ها را به اطلاعات نهایی و قابل تفسیر و تحلیل تبدیل می‌کند (۲۱). این برنامه‌ها به ۳ دسته عمده تقسیم می‌شوند: ۱) برنامه‌هایی که بدون پرداخت هیچ هزینه‌ای در اختیار افراد قرار می‌گیرد؛ ۲) برنامه هایی که هزینهٔ استفاده از آن‌ها باید به شرکت‌های خصوصی مرتبط پرداخت شود؛ ۳) برنامه های با منابع باز که در اختیار کاربران هستند (۲۲). در جدول ۲ فهرست تعدادی از برنامه‌ها و ابزارهای مورد نیاز در پردازش اطلاعات خام حاصل از ابزارهای آنالیز چربی‌ها آمده است.

مدل سازی چربی در سیستم‌های زیستی: چربی‌های داخل سلولی نقش فیزیولوژیک پویایی در کنترل ایستایی و ثبات سلولی ایفا می‌کنند. هرگونه تغییر کمی و کیفی در محتوی لیپیدوم، به تغییرات معنی‌داری در خصوصیات فیزیولوژیکی سلول منجر خواهد شد.

جدول ۲- برنامه‌ها و ابزارهای مورد نیاز در پردازش اطلاعات خام حاصل از ابزارهای آنالیز چربی‌ها

نرم افزار	ویژگی	لینک اینترنتی	ابزارآنالیزچربی	منابع
LipidProfiler®	شناسایی و اندازه‌گیری خودکار چربی‌ها، بررسی تغییرات ایزوتوپی قله‌ها و تفسیر نتایج.	https://sciex.com/products/software/lipidview-software	LC–MS	(۲۳)
MZmine®	پردازش داده‌ها در چند مرحله: فیلتر طیف‌ها، تشخیص اوج قله‌ها، هم‌ترازی و نرمال سازی اطلاعات.	http://mzmine.sourceforge.net/	LC-MS	(۲۴)
TriglyAPCI	تجزیه و تحلیل اطلاعات LC/MS با کمک الگوی حاصل از طیف یونی، پیش بینی ساختار مناسبی برای تری‌آسیل گلیسرول.	http://www.uoc/hb.cz	LC-MS	(۲۵)
SECD (Spectrum Extraction from Chromatographic Data)	استخراج اطلاعات از داده‌های کروماتوگرافی.	http://www.helsinki.fi/science/lipids/software.html	LC/MS	(۲۶)
LIMSA (Lipid Mass Spectrum Analysis)	شناسایی، کاهش پیچیدگی و تعیین کمیت چربی‌ها.	http://www.helsinki.fi/science/lipids/software.html	LC/MS	(۲۶)
Lipid Data Analyzer (LDA)	شناسایی و تعیین مقدار چربی‌های کوچک حاصل از LC-MS.	https://omictools.com/lipid-data-analyzer-tool	LC-MS	(۲۷)

نقش‌های ساختاری چربی‌ها مانند شرکت در غشاهای زیستی، نقش‌های تنظیمی آنها از جمله نقش پیام‌رسانی و اثرات متقابل آنها، به شدت بر عملکرد سایر بخش‌های سلول تاثیرگذار است. برای مثال چون بیشترین چربی‌ها در غشای سلولی جایگذاری شده‌اند، دانستن اینکه وضعیت قرارگیری این چربی‌ها در غشا چگونه تنظیم می‌شود و اینکه کدام فرایندهای سلولی توسط ترکیب غشا تحت تاثیر قرار می‌گیرند اهمیت دارد (۲۸, ۲۹).

تجزیه و تحلیل های آماری به تنهایی ممکن است چربی-های کلیدی را در یک گروه خاصی از نمونه شناسایی کنند. در حالی که تجزیه و تحلیل های مسیر چربی، این اطلاعات را به شناسایی چربی‌های موثر در مسیر چربی (اثرات شیمیایی، پیام رسانی، ساختمانی و تنظیمی) ارتقا می‌دهد. این نوع تحلیل‌ها با استفاده از اطلاعات به دست آمده از سطوح مختلف علم اومیکس شامل لیپیدومیکس، ترنسکریپتومیکس و پروتئومیکس به دست می‌آید. مهم-ترین منابع تامین کننده اطلاعات جامع در مورد مسیر متابولیکی پایگاه‌های داده‌ای مثل LIPID MAPS، KEGG و PubChem هستند (۲۰).

پایگاه‌های اطلاعاتی لیپیدومیکس: با توجه به عدم وجود یک طرح مناسب همگانی برای طبقه بندی چربی‌ها، پایگاه‌های داده مختلفی از نظر تنوع دامنه اطلاعاتی و روش‌های مختلف طبقه بندی ایجاد شده است. به کمک این پایگاه‌ها می‌توان به راحتی به حجم وسیعی از اطلاعات درمورد یک چربی خاص دست یافت. پایگاه‌های داده مختلف که اطلاعات جامعی را درمورد چربی‌ها در اختیار می‌گذارند در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳- معرفی پایگاههای اطلاعاتی مختلف در حوزه لیپیدومیکس

عنوان پایگاه اطلاعاتی	کشور	ویژگی	لینک	منابع
LIPID MAPS	آمریکا	شناسایی، اندازه گیری و تعیین کمیت انواع مختلف مولکول‌های چربی. حاوی اطلاعاتی مثل مسیر بیوشیمیایی، دسته بندی چربی‌ها، پروتکل جداسازی و تعیین کیفیت چربی‌ها، ابزارهای رسم خودکار ساختار مولکول‌های چربی.	www.lipidmaps.org	(۱)
LIPID BANK	ژاپن	شامل داده های واقعی مانند نام چربی، خواص فیزیکی و شیمیایی، فعالیت های بیولوژیکی وفعالیت‌های مختلف چربی در سوخت و ساز بدن، و اطلاعات ژنتیکی. همچنین شامل داده های گرافیکی چون فرمول ساختاری، داده‌های حاصل از UV (ماوراء بنفش)، IR (طیف سنجی مادون قرمز)، NMR (تشدید مغناطیس هسته ای)، MS (اسپکترومتری جرمی)، LC (کروماتوگرافی مایع) و TLC (کروماتوگرافی لایه نازک).	www.lipidbank.jp	(۲۰)
LIPIDAT	آمریکا	شامل اطلاعات مربوط به فازهای مختلف چربی، دمای حالت گذار چربی و تعیین تغییرات آنتالپی برای چربی‌های پیچیده قطبی.	www.lipidat.chemystry .ohio-state.edu/	(۲۰ ,۱)
CyberLipids	فرانسه	جمع آوری، مطالعه و انتشار اطلاعات در تمام جنبه های لیپیدومیکس به	http://www.cyberlipid.org/index.htm	(۲۰ ,۱)

		صورت آنلاین.		
(۲۲)				
(۲۲)				
(۲۲)	http://www.sphingomap.org	شامل نقشه مسیر ساخت اسفنگولیپید.	آمریکا	SphinGOMAP
(۲۲)	http://lipidlibrary.aocs.org	متشکل از اطلاعاتی در مورد شیمی چربی، زیست شناسی و تجزیه و تحلیل آن.	UK	Lipid Library
(۲۲)	www.genome.jp/kegg/	رسم مسیر چربی به صورت دستی شامل: مسیر سوخت و ساز اسیدهای چرب ، استرول و فسفولیپیدها.	ژاپن	KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)
(۲۲)	http://www.hsls.pitt.edu/obrc/index.php?page=URL1151516196	تعیین مسیرهای بیولوژیکی و اطلاعات ژنتیکی مرتبط با اختلالات و بیماری-های چربی.	اتریش	GOLD (genomics of lipid-associated disorders database)

زمینه‌های مختلف کاربرد علم لیپیدومیکس

تجزیه و تحلیل ترکیب و عملکرد چربی‌ها در سیستم‌های زیستی، می‌تواند زمینه‌های پژوهشی مختلف را در دو قلمرو پزشکی، داروسازی، تغذیه،کشاورزی و صنعت سوخت زیستی تحت تاثیر قرار دهد. جهت روشن شدن ابعاد کاربردی علم لیپیدومیکس موارد ذیل مختصراً معرفی می‌شوند:

لیپیدومیکس عملکردی: لیپیدومیکس عملکردی به نقش خاص هر چربی در عملکرد حیاتی سلول و همچنین تبیین مکانیسم بیوشیمیایی مربوطه می‌پردازد (۳۰). چون بین چربی‌های گیاهی و حیوانی از نظر ماهیت و عملکرد تفاوت زیادی وجود دارد، مطالعات در هر دو مورد به موازات هم انجام شده است. بر اساس روش $ESI\text{-}MS^2$ پروفایل چربی گیاهان برای اهداف زیر به کار برده می‌شود (۳۱):

لیپیدومیکس در پزشکی: چربی‌ها به صورت مستقیم تحت تاثیر ژن‌ها قرار نمی‌گیرند؛ اما هرکدام از آن‌ها به تنهایی و به صورت مستقیم می‌تواند در ایجاد تغییر در فنوتیپ افراد موثر باشد. بنابراین امکان وجود یک ارتباط قوی بین انواع مختلف مولکول‌های چربی و حالت بیماری وجود دارد (۳۲). لیپیدومیکس نقش اساسی در مطالعه و بررسی بیماری‌های مختلف، شناسایی مارکرهای بیماری‌زا، پیش-بینی خطر ابتلا و پاسخ به درمان بیماری‌ها ایفا می‌کند (۳۳).

کاربرد لیپیدومکیس در تعیین مارکرهای زیستی و

ساخت دارو: صنعت داروسازی نیز می‌تواند از رویکرد علم لیپیدومیکس بهره‌مند شود. چربی‌ها علاوه بر اینکه مولکول‌های اصلی در پیام رسانی و کنترل تنظیمات سلولی هستند، به عنوان نشانگرهای زیستی در موقعیت‌های مختلف بیولوژیکی و بیماری نیز شناخته می‌شوند. به کمک علم لیپیدومیکس و تعیین نشانگرهای زیستی می‌توان به شناسایی هر چه سریع‌تر بیماری‌ها کمک کرد و ساخت کیت‌های تشخیص بیماری را آسان نمود (جدول ۴). انتظار می‌رود با ورود علم لیپیدومیکس به حوزه مطالعات بالینی، هدفمند سازی دارویی برای ساخت داروهای جدید و امکان نظارت بر اینکه کدام دارو در افراد مختلف، مسیرهای متفاوت متابولیسم چربی را تحت تاثیر قرار می‌دهد فراهم شود (۳۲-۳۴).

جدول ۴- نمونه‌های مختلف زیستی و انواع نشانگرهای چربی مرتبط با بیماری‌های مختلف

نمونه	بیماری/حیوان مدل از بیماری پستانداران	روش‌های آنالیز	نشانگرهای زیستی	مرجع
بافت کبد/ سرم	چاقی	UPLC–MS	تری گلیسرید بلند زنجیر، سرامید، لیزو فسفاتیدیل کولین، انواع دیگر فسفولیپیدها	(۳۵)
قلب موش	دیابت	ESI–MS	کلسترول	(۳۶)
سرم انسانی	بیماری قلبی عروقی	1H NMR	تری گلیسرید بلند زنجیر	(۳۷)
پلاسمای انسانی	سرطان پانکراس	1H NMR	فسفاتیدیل اینوزیتول	(۳۸)
مایع شکمی	سرطان تخمدان	ESI–MS	آسیل، آلکیل و آلکنیل لیپو پروتئین آ	(۳۹)
رده سلول‌های پستان	سرطان پستان در انسان	1H NMR	کولین فسفو لیپید	(۴۰)
پلاسمای انسانی/مایع مفصلی	آرتریت روماتوئید	31P NMR, MALDI–TOF–MS	فسفاتیدیل کولین، لایزو فسفاتیدیل کولین	(۴۱)
پلاسمای انسانی	گلومرولونفریت مزمن	NPLC–MS/MS normal phase liquid) (chromatography	فسفاتیدیل اینوزیتول و فسفاتیدیل سرین	(۴۲)
قلب موش	اختلال در عملکرد میتوکندری	ESI–MS	کلسترول	(۴۳)
سلول‌های اپیتلیال	اختلال در عملکرد سلول-های اپیتلیال	GC–MS, LC–MS/MS	اسیدهای چرب غیر اشباع	(۴۴)
قطرات خون خشک شده	سندرم بارت	HPLC–MS/MS	مونو لیزوکلسترول و کلسترول	(۴۵)
سرم انسانی/ مایع آبشامه قلب/ مایع صفاق	بیماری گوچر	MALDI–TOF–MS	سرامید مونو هگزوساید	(۴۶)
مغز انسان	آلزایمر	ESI–MS/MS	سولفاتید	(۴۷)

کاربرد لیپیدومیکس در تغذیه: کاربرد لیپیدومیکس در صنعت تغذیه اهداف مختلفی شامل آنالیز محتوا و تعیین ترکیب مواد غذایی، مطالعهٔ کاربرد آنها به عنوان مکمل در حوزه رژیم غذایی و بهبود سلامت انسان و کاربرد در حفاظت و افزایش نگهداری مواد غذایی است (۴۸). با بررسی تغییرات محتوی چربی، می‌توان آن را به الگویی مناسب برای شناسایی بیماری‌های مربوط به رژیم غذایی تبدیل و با طراحی رژیم غذایی مناسب، بروز اینگونه بیماری‌ها را به تأخیر انداخت (۴۹).

از کاربرد لیپیدومیکس در افزایش حفاظت و نگهداری مواد غذایی، می‌توان به بررسی فسفولیپید موجود در لیستریا مونوسیتوژن اشاره کرد که یکی از باکتری‌های آلاینده مواد غذایی است (۵۰).

در همین زمینه تعیین پروفایل اسیدهای چرب و پیش‌بینی در مورد خصوصیات پایداری اکسایش محصولات مختلف غذایی مورد توجه قرار گرفته است (۱۹ و ۵۱).

از کاربردهای دیگر لیپیدومیکس در تغذیه، استفاده از منابع به عنوان مکمل غذایی در رژیم غذایی افراد دچار

سوءتغذیه است. بر این اساس میکروارگانیسم‌هایی، بخصوص ماکروجلبک‌ها وجود دارند که از مهمترین منابع میکروارگانیسم‌های تولید کننده چربی هستند. ماکروجلبک-های دریایی از دوران باستان در کشورهای آسیایی به عنوان ماده غذایی مورد مصرف مستقیم انسان قرار گرفته است (۵۲). اخیراً استفاده از ماکروجلبک‌ها در رژیم غذایی افزایش یافته است و علت آن سازگاری و توانایی حفظ متابولیسم در شرایط نامساعد محیطی است و از طرفی با کنترل شرایط و عوامل محیطی مختلف مانند نور، دما و مواد معدنی مختلف می‌توان میزان تولید چربی را در آن بهبود داد (۵۵-۵۳).

لیپیدومیکس و کاربرد آن در تولید سوخت زیستی: همراه با رشد روز افزون جمعیت جهانی و پیشرفت‌های اقتصادی، نیاز به توسعه منابع جدید انرژی به صورت روزافزون احساس می‌شود (۵۶). انرژی‌های زیستی جایگزین پاکی برای سوخت‌های فسیلی محسوب می‌شوند. آن‌ها آلودگی و گازهای گلخانه‌ای کمتری نسبت به منابع انرژی سنتی تولید می‌کنند و جزو منابع انرژی تجدیدپذیر هستند(۵۷). گازوئیل زیستی از جمله سوخت-های سبز تجاری شده است که از گیاهان روغنی مانند دانه‌های روغنی کلزا، سویا، روغن‌های پسماند و یا روغن-های غیرخوراکی مشتق می‌شوند، هر چند اینگونه سوخت-ها با محدودیت‌های زیادی روبرو هستند (۵۸). طیف متنوع منابع تولیدکننده، عدم تطابق پروفایل اسیدهای چرب آنها با استانداردهای سوختی رایج، پایداری اکسایشی پایین و عملکرد غیراقتصادی از جمله عوامل محدود کنندهٔ توسعه تکنیکی این شاخه کاربردی از چربی‌های حیاتی است (۵۹).

نتیجه‌گیری

لیپیدومیکس یک علم نو ظهور برای بررسی پایه‌ای چربی-هاست. تجزیه و تحلیل ترکیب و عملکرد چربی‌ها در سیستم‌های حیاتی توسط لیپیدومیکس، افق جدیدی را به سوی توسعه علوم محض و کاربردی در زمینه‌های مختلف پزشکی، داروسازی، تغذیه،کشاورزی، صنعت و محیط زیست گشوده است. پیچیدگی چربی‌ها و تنظیم آن‌ها در سطوح مختلف، مطالعه آن‌ها را برای دانشمندان دچار چالش کرده است؛ گرچه پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌های طیف سنجی جرمی و کروماتوگرافی باعث جهشی در لیپیدومیکس شده است، اما گسترش علم بیوانفورماتیک به بلوغ و کاربردی تر شدن آن کمک شایانی کرده است. بیوانفورماتیک به کمک الگوریتم‌های بازیابی داده‌ها و نرم افزارهای مختلف، شیموانفورماتیک، روش‌های بیوفیزیکی، مسیر مدل سازی و سیستم‌های محاسباتی با کارآیی بالا مطالعه چربی‌ها را آسان‌تر کرده است. پایگاه‌های اطلاعاتی جدید و مانند KEGG و LIPID MAPS و نرم افزارهای منبع باز مانند MZmine مثال‌های بارزی از کاربرد علم بیوانفورماتیک در کمک به شناسایی چربی‌هاست.

همراهی لیپیدومیکس با علوم مختلف ژنومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس، به ما کمک می‌کند تا به نقش اساسی چربی‌ها در عملکردهای حیاتی سلول‌ها پی ببریم تا از این راه بتوان از آن‌ها در صنایع مختلف پزشکی، داروسازی، تغذیه و سوخت‌های زیستی بهره گرفت. کلام آخر اینکه با شناسایی مسیرهای مختلف متابولیسم چربی و آنزیم‌های درگیر در آنها، در میکروارگانیسم‌های مختلف، و شناسایی عوامل تاثیرگذار، میزان چربی تولیدی آن‌ها را می‌توان افزایش داد. با این کار می‌توان از آن چربی‌ها در بخش تغذیه به عنوان مکمل غذایی استفاده و نیز در صنعت سوخت زیستی وارد کرد و به عنوان جایگزین مناسبی برای سوخت‌های فسیلی استفاده کرد (۶۰).

منابع

1. Navas-Iglesias N, Carrasco-Pancorbo A, Cuadros-Rodríguez L. 2009; From lipids analysis towards lipidomics, a new challenge for the analytical chemistry of the 21st century. Part II: Analytical lipidomics. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 28(4):393-4.
2. Schmelzer K, Fahy E, Subramaniam S, Dennis EA. 2007; The lipid maps initiative in lipidomics. Methods in enzymology. 432:171-83.
3. Carrasco-Pancorbo A, Navas-Iglesias N, Cuadros-Rodriguez L. 2009; From lipid analysis towards lipidomics, a new challenge for the analytical chemistry of the 21st century. Part I: Modern lipid analysis. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 28(3):263-78.
4. Wenk MR. 2005;The emerging field of lipidomics. Nature reviews Drug discovery. 4(7):594-610.

5. Dennis EA. 2009; Lipidomics joins the omics evolution. Proceedings of the National Academy of Sciences. 106(7):2089-90.

6. Han X, Gross RW. 2003; Global analyses of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples by ESI mass spectrometry a bridge to lipidomics. Journal of lipid research. 44(6):1071-9

7. Taguchi R, Houjou T, Nakanishi H, Yamazaki T, Ishida M, Imagawa M, et al. 2005; Focused lipidomics by tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography B. 823(1):26-36.

8. Merrill AH, et al Quehenberger O, Armando AM, Brown AH, Milne SB, Myers DS. 2010;Lipidomics reveals a remarkable diversity of lipids in human plasma. Journal of lipid research. 51(11):3299-305.

9. Rolim AEH, Henrique-Araújo R, Ferraz EG, Dultra FKdAA, Fernandez LG. 2015; Lipidomics in the study of lipid metabolism: Current perspectives in the omic sciences. Gene. 554(2):131-9.

10. Jones JJ, Borgmann S, Wilkins CL, O'Brien RM. 2006; Characterizing the phospholipid profiles in mammalian tissues by MALDI FTMS. Analytical chemistry. 78(9):3062-71.

11. Hyötyläinen T, Bondia-Pons I, Orešič M. 2013;Lipidomics in nutrition and food research. Molecular nutrition & food research. 57(8):1306-18.

12. Batoy SMA, Borgmann S, Flick K, Griffith J, Jones JJ, Saraswathi V, et al. 2009; Lipid and phospholipid profiling of biological samples using MALDI Fourier transform mass spectrometry. Lipids. 44(4):367-71.

13. Houjou T, Yamatani K, Imagawa M, Shimizu T, Taguchi R. 2005; A shotgun tandem mass spectrometric analysis of phospholipids with normal-phase and/or reverse-phase liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. Rapid communications in mass spectrometry. 19(5):654-66.

14. Stübiger G, Belgacem O, Rehulka P, Bicker W, Binder BR, Bochkov V. 2010; Analysis of oxidized phospholipids by MALDI mass spectrometry using 6-aza-2-thiothymine together with matrix additives and disposable target surfaces. Analytical chemistry. 82(13):5502-10.

15. Rainville PD, Stumpf CL, Shockcor JP, Plumb RS, Nicholson JK. 2007; Novel application of reversed-phase UPLC-oaTOF-MS for lipid analysis in complex biological mixtures: A new tool for lipidomics. Journal of Proteome Research. 6(2):552-8.

16. Rapaka RS, Piomelli D, Spiegel S, Bazan N, Dennis EA. 2005; Targeted lipidomics: mediators. 77(1):223-34. other lipid & signaling lipids and drugs of abuse. Prostaglandins

17. Han X, Gross RW. 2005; Shotgun lipidomics: multidimensional MS analysis of cellular lipidomes. Expert review of proteomics. 2(2):253-64.

18. Han X, Gross RW. 2005; Shotgun lipidomics: electrospray ionization mass spectrometric analysis and quantitation of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples. Mass spectrometry reviews. 24(3):367-412.

19. Talebi AF, Tabatabaei M, Chisti Y. 2014;BiodieselAnalyzer: a user-friendly software for predicting the properties of prospective biodiesel. Biofuel Research Journal. 1(2):55-7.

20. Yetukuri L, Katajamaa M, Medina-Gomez G, Seppänen-Laakso T, Vidal-Puig A, Orešič M. 2007; Bioinformatics strategies for lipidomics analysis: characterization of obesity related hepatic steatosis. BMC Systems Biology. 1(1):1.

21. Fahy E, Cotter D, Byrnes R, Sud M, Maer A, Li J, et al. 2007; Bioinformatics for lipidomics. Methods in enzymology. 432:247-73.

22. Hou W, Zhou H, Elisma F, Bennett SA, Figeys D. 2008; Technological developments in lipidomics. Briefings in functional genomics & proteomics. 7(5):395-409.

23. Katajamaa M, Orešič M. 2005; Processing methods for differential analysis of LC/MS profile data. BMC bioinformatics. 6(1):1.

24. Katajamaa M, Miettinen J, Orešič M. 2006; MZmine: toolbox for processing and visualization of mass spectrometry based molecular profile data. Bioinformatics. 22(5):634-6.

25. Cvačka J, Krafkova E, Jiroš P, Valterova I. 2006; Computer-assisted interpretation of atmospheric pressure chemical ionization mass spectra of triacylglycerols. Rapid communications in mass spectrometry. 20(23):3586-94.

26. Haimi P, Uphoff A, Hermansson M, Somerharju P. 2006; Software tools for analysis of mass spectrometric lipidome data. Analytical chemistry. 7831-8324:(24)

27. Subramaniam S, Fahy E, Gupta S, Sud M, Byrnes RW, Cotter D, et al. 2011;Bioinformatics and systems biology of the lipidome. Chemical reviews. 111(10):6452-90.

28. Niemelä PS, Castillo S, Sysi-Aho M, Orešič M. Bioinformatics and computational methods for lipidomics. Journal of Chromatography B. 2009;877(26):2855-62.

29. Orešič M, Hänninen VA, Vidal-Puig A. Lipidomics: a new window to biomedical frontiers. Trends in biotechnology. 2008;26(12):647-52.

30. Feng L, Prestwich GD. 2005; Functional lipidomics: CRC Press.

31. Welti R, Wang X. Lipid species profiling: a high-throughput approach to identify lipid compositional changes and determine the function of genes involved in lipid metabolism and signaling. Current opinion in plant biology. 2044-337(3)7;04.

32. Vihervaara T, Suoniemi M, Laaksonen R. Lipidomics in drug discovery. Drug discovery today. 2014;19(2):164-70.

33. Yang K, Han X. 2016; Lipidomics: Techniques, applications, and outcomes related to biomedical sciences. Trends in Biochemical Sciences.

34. Vaidyanathan S, Harrigan GG, Goodacre R. 2006; Metabolome Analyses: Strategies for Systems Biology: Springer Science & Business Media.

35. Kolak M, Westerbacka J, Velagapudi V, Wågsäter D, Yetukuri L, Makkonen J, et al. Lindell M, Bergholm R, Hamsten A. Eriksson P, Fisher RM. Oresic M, Yki-Järvinen H. 2007; Adipose tissue inflammation and increased ceramide content characterize subjects with high liver fat content independent of obesity. Diabetes. 56:1960-8.

36. Han X, Yang J, Yang K, Zhao Z, Abendschein DR, Gross RW. 2007; Alterations in myocardial cardiolipin content and composition occur at the very earliest stages of diabetes: a shotgun lipidomics study. Biochemistry. 46(21):6417-28.

37. Brindle JT, Antti H, Holmes E, Tranter G, Nicholson JK, Bethell HW, et al. 2002; Rapid and noninvasive diagnosis of the presence and severity of coronary heart disease using 1H-NMR-based metabonomics. Nature medicine. 8(12):1439-45.

38. Beger RD, Schnackenberg LK, Holland RD, Li D, Dragan Y. 2006; Metabonomic models of human pancreatic cancer using 1D proton NMR spectra of lipids in plasma. Metabolomics. 2(3):125-34.

39. Xiao Y-j, Schwartz B, Washington M, Kennedy A, Webster K, Belinson J, et al. 2001; Electrospray ionization mass spectrometry analysis of lysophospholipids in human ascitic fluids: comparison of the lysophospholipid contents in malignant vs nonmalignant ascitic fluids. Analytical biochemistry. 290(2):302-13.

40. Natarajan K, Mori N, Artemov D, Aboagye E, Chacko V, Bhujwalla Z. 2000; Phospholipid profiles of invasive human breast cancer cells are altered towards a less invasive phospholipid profile by the anti-inflammatory agent indomethacin. Advances in enzyme regulation. 40(1):271-84.

41. Fuchs B, Schiller J, Wagner U, Häntzschel H, Arnold K. 2005; The phosphatidylcholine/ lysophosphatidylcholine ratio in human plasma is an indicator of the severity of rheumatoid arthritis: investigations by 31 P NMR and MALDI-TOF MS. Clinical biochemistry. 38(10):925-33.

42. Jia L, Wang C, Zhao S, Lu X, Xu G. 2007; Metabolomic identification of potential phospholipid biomarkers for chronic glomerulonephritis by using high performance liquid chromatography–mass spectrometry. Journal of Chromatography B. 860(1):134-40.

43. Han X, Yang J, Cheng H, Yang K, Abendschein DR, Gross RW. 2005; Shotgun lipidomics identifies cardiolipin depletion in diabetic myocardium linking altered substrate utilization with mitochondrial dysfunction. Biochemistry. 44(50):16684-94.

44. Li Q, Zhang Q, Wang M, Zhao S, Xu G, Li J. 2008; n-3 polyunsaturated fatty acids prevent disruption of epithelial barrier function induced by proinflammatory cytokines. Molecular immunology. 45(5):1356-65.

45. Kulik W, van Lenthe H, Stet FS, Houtkooper RH, Kemp H, Stone JE, et al. 2008; Bloodspot assay using HPLC–tandem mass spectrometry for detection of Barth syndrome. Clinical chemistry. 54(2):371-8.

46. Fujiwaki T, Yamaguchi S, Tasaka M, Sakura N, Taketomi T. 2002; Application of delayed extraction–matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for analysis of sphingolipids in pericardial fluid, peritoneal fluid and serum from Gaucher disease patients. Journal of Chromatography B. 776(1):115-23.

47. Han X, M Holtzman D, W McKeel D, Kelley J, Morris JC. 2002; Substantial sulfatide deficiency and ceramide elevation in very early Alzheimer's disease: potential role in disease pathogenesis. Journal of neurochemistry. 82(4):809-18.

48. Murphy SA, Nicolaou A. 2013; Lipidomics applications in health, disease and nutrition research. Molecular nutrition & food research. 57(8):13.46-36.

49. Uauy R, Dangour AD. 2006; Nutrition in brain development and aging: role of essential fatty acids. Nutrition reviews. 64(suppl 2):S24-S33.

50. Mastronicolis S, Arvanitis N, Karaliota A, Magiatis P, Heropoulos G, Litos C, et al. 2008; Coordinated regulation of cold-induced changes in fatty acids with cardiolipin and phosphatidylglycerol composition among phospholipid species for the food pathogen Listeria monocytogenes. Applied and environmental microbiology. 74(14):4543-9.

51. Talebi AF, Mohtashami SK, Tabatabaei M, Tohidfar M, Bagheri A, Zeinalabedini M, et al. 2013; Fatty acids profiling: a selective criterion

for screening microalgae strains for biodiesel production. Algal Research. 2(3):258-67.

52. Stengel DB, Connan S, Popper ZA. 2011; Algal chemodiversity and bioactivity: sources of natural variability and implications for commercial application. Biotechnology advances. 29(5):483-501.

53. Ibañez E, Cifuentes A. 2013; Benefits of using algae as natural sources of functional ingredients. Journal of the Science of Food and Agriculture. 93(4):703-9.

54. Holdt SL, Kraan S. 2011; Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. Journal of Applied Phycology. 23(3):543-97.

55. Kumari P, Bijo A, Mantri VA, Reddy C, Jha B. 2013; Fatty acid profiling of tropical marine macroalgae: an analysis from chemotaxonomic and nutritional perspectives. Phytochemistry. 86:44-56.

56. Hill J, Nelson E, Tilman D, Polasky S, Tiffany D. 2006; Environmental, economic, and energetic costs and benefits of biodiesel and ethanol biofuels. Proceedings of the National Academy of sciences. 103(30):11206-10.

57. Chiu S-Y, Kao C-Y, Chen T-Y, Chang Y-B, Kuo C-M, Lin C-S. 2015; Cultivation of microalgal Chlorella for biomass and lipid production using wastewater as nutrient resource. Bioresource technology. 184:179-89.

58. Yunos NSHM, Chu CJ, Baharuddin AS, Mokhtar MN, Sulaiman A, Rajaeifar MA, et al. 2017; Enhanced oil recovery and lignocellulosic quality from oil palm biomass using combined pretreatment with compressed water and steam. Journal of Cleaner Production. 142:3834-49.

59. Talebi AF, Dastgheib SMM, Tirandaz H, Ghafari A, Alaie E, Tabatabaei M. 2016; Enhanced algal-based treatment of petroleum produced water and biodiesel production. RSC Advances. 69-47001:(52).

60. Talebi AF, Tohidfar M, Mousavi Derazmahalleh SM, Sulaiman A, Baharuddin AS, Tabatabaei M. 2015; Biochemical modulation of lipid pathway in microalgae Dunaliella sp. for biodiesel production. BioMed research international. 2015.

61. Talebi AF, Tohidfar M, Bagheri A, Lyon SR, Salehi-Ashtiani K, Tabatabaei M. 2014; Manipulation of carbon flux into fatty acid biosynthesis pathway in Dunaliella salina using AccD and ME genes to enhance lipid content and to improve produced biodiesel quality. Biofuel Research Journal. 1(3):91-7.

A Review of 20 Years of Lipidomics; Applications and Tools

Talebi A.F.[*] and Ghanaatian F.

Genetic Dept., Faculty of Biotechnology, Semnan University, Semnan, I.R. of Iran

Abstract

"Lipidomics" as a new branch of wider science "Omics"; recently taken into consideration. Although this science was ignored in the past decades, due to its role in creating a deeper understanding of systems biology and biochemistry knowledge recently has been considered as a promising research field having compared with other omics sciences. The present study first introduces the science lipidomics and its delimitation, then discusses its varied applications in various industries like: medical science, pharmaceutical, feed and biofuel industries. Tools and methods to identify and process the lipids contains methods based on mass spectrometry, spectroscopy and chromatography, chemical and imaging techniques, have contributed to the development of lipidomics; this collection with in silico tools, bioinformatics and databases have become explained. Developing areas of science lipidomics have resulted in expansion of applied research in the field of quantity and quality improvement of bio-oils, identification of disease symptoms and biomarkers related to lipidome. Moreover it could end to exploration of different pathways and enzymes involved in fat metabolism in the future.

Key words: Lipidomics, Omics, Spectrometry, Bioinformatics, lipids