

مروری اجمالی بر پروتئین‌های ضدانجماد موجود در ماهیان

کبری ضیایی، سید ولی حسینی*

گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران.

*نویسنده مسئول: hosseinisv@ut.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۵/۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۲۱

چکیده

موجودات ساکن در محیط‌های بسیار سرد جهت مقابله با هوای سرد، مکانیسم‌های متفاوتی را در خود تکامل داده‌اند. ظهور ژن پروتئین ضدیخ (انجماد) یکی از مهمترین مکانیسم‌ها است. پروتئین‌های ضدانجماد دارای قابلیت عملکردی مهمی برای زنده ماندن موجودات در محیط‌های سرد می‌باشند. این پروتئین‌ها در موجودات زنده مانند ماهیان از طریق اتصال به بلور یخ از آسیب‌های ناشی از فرآیند انجماد در آنها جلوگیری می‌کنند. تنوع گونه‌هایی که حاوی این نوع از پروتئین‌ها هستند، به همراه تنوع موجود در خود پروتئین‌ها، باعث معرفی طیف وسیعی از پروتئین‌های ضدیخ در اندازه‌ها و عملکردهای مختلفی شده که توجه صنایع مختلف را نیز به خود معطوف داشته است. با وجود این که توسعه تکنولوژی پروتئین‌های ضدانجماد در مراحل ابتدایی خود است، اما می‌تواند چشم‌انداز بزرگی برای عملکردهای آینده داشته باشد. در این میان، منابع دریایی به دلیل گستردگی و تنوع اقلیمی، فرصت کم نظیری در جهت بهره‌مندی از چنین ترکیبات ارزشمندی که در اختیار بشر قرار می‌دهد. با این رویکرد، پژوهش حاضر بنا دارد با بررسی و معرفی پروتئین‌های ضدانجماد حاصل از ماهیان، نسبت به ارائه‌ی دانشی جامع از انواع پروتئین‌های ضدانجماد موجود در آن‌ها و کاربردهای بالقوه آن‌ها را بپردازد.

واژگان کلیدی: پروتئین‌های ضدانجماد، ماهی، بلور یخ، آب‌های سرد.

مقدمه

ما می‌رسد نیز زنده می‌مانند. با مشاهده این واقعیت، آن‌ها سعی کردند که چگونگی زنده ماندن این ماهی-ها در آب یخ زده را مشخص کنند. این محققین دریافتند که هنگامی که دمای آب کاهش شدید می‌یابد، رشد بلورهای یخ کاهش می‌یابد و به آهستگی تشکیل می‌شوند که به دلیل وجود گلیکوپروتئین‌هایی است که منجر به کاهش نقطه انجماد محلول می‌گردد (Scholander *et al.*, 1957; DeVries, 1971). به این پروتئین‌ها، گلیکوپروتئین‌های ضدانجماد (AFGP = Anti-freeze glycoproteins) می‌گویند. همچنین در سال ۱۹۵۰ بقاء ماهیان استخوانی قطب جنوب در دمای زیر صفر درجه سانتی‌گراد بررسی شد که دلیل آن را علاوه بر حضور نمک، حضور مواد پروتئینی ضدانجمادی خاصی می‌دانستند که به آن‌ها پروتئین‌های ضدانجماد (AFPs) می‌گویند (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). بعد از کشف پروتئین‌های ضدانجماد برای اولین

دما فاکتوری مهم برای بقاء و زنده‌مانی موجودات است. هنگامی که دما پایین می‌آید، موجودات باچالشی بزرگ روبرو می‌شوند (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). در مناطق قطب جنوب و قطب شمال، دمای آب دریا به دلیل وجود نمک‌های محلول دائماً زیر صفر است. این دمای برای موجودات قطبی بسیار خطرناک است (Eskandari *et al.*, 2020). از این‌رو موجودات زنده ساکن در این مناطق، جهت حفظ بقای خود چندین استراتژی را در خود توسعه داده‌اند که از آن جمله می‌توان به تولید پپتیدهای ضدانجماد (یخ)، اگزوپلی‌ساکاریدها و املاح سازگار (Compatible solutes) اشاره کرد (De Maayer *et al.*, 2014; Lyon and Mock, 2014).

در دهه‌های ۶۰ و ۷۰ میلادی Scholander و DeVries، مشاهده کردند که برخی از ماهیان ساکن در آب‌های بسیار سرد (از جمله اقیانوس منجمد شمالی و جنوبی) که گاهاً دمای محیط به زیر صفر

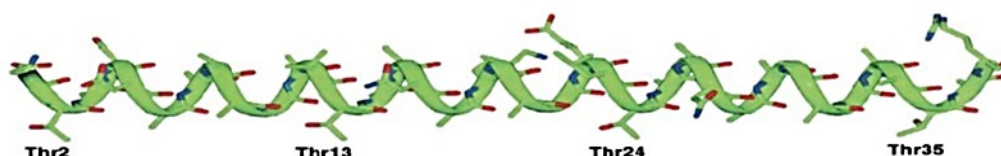
مطالعات ساختاری با استفاده از رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (NMR) نشان داده است که قسمت‌های کربوهیدرات و اسید آمینه‌ی آلانین، در طرف مقابل قرار دارند. این ویژگی ساختاری باعث می‌شود که AFGP‌ها به شکل مارپیچ و دارای ویژگی‌های آمفی‌پاتیک باشند و در نتیجه، AFGP‌ها دارای توانایی تبلور مجدد قوی می‌باشند. با این حال، محدودیت‌های متعددی در استفاده‌ی تجاری از آن‌ها به عنوان محافظت کننده‌های انجماد وجود دارد مانند محدودیت در منابع اولیه جهت تولید آن‌ها. به طور کلی میزان ماهیان قطبی به عنوان یک منبع طبیعی برای تهیه‌ی AFGP‌ها کافی نمی‌باشد و سنتز شیمیایی آن‌ها نیز در مقیاس‌های انبوه دشوار است. در مقابل، AFP‌ها را می‌توان با روش‌های بیان پروتئین نو ترکیب به مقدار زیاد تهیه کرد. به همین دلیل، AFP‌ها بیشتر از AFGP‌ها در مطالعات کاربردی استفاده می‌شوند (Xiang *et al.*, 2020). از این‌رو، مقاله مروری حاضر بیشتر به بررسی AFP‌های حاصل از ماهیان و ساختار آنها پرداخته است.

به طور کلی، AFP‌ها دارای دو ویژگی (عملکرد) هستریزس حرارتی (Thermal hysteresis) TH و مهار تبلور مجدد (Ice recrystallization) IRI (inhibition) می‌باشند. TH بیانگر اختلاف بین نقطه‌ی ذوب و انجماد در یک محلول می‌باشد. در محلول حاوی AFP، اختلاف دمایی می‌تواند از طریق پیوند غیر قابل برگشت AFP به کریستال یخ و سپس مهار رشد آن‌ها تا کاهش دما به نقطه‌ی انجماد غیر متعادل (Non-equilibrium) ایجاد گردد (Kim *et al.*, 2017). دومین عملکرد AFP‌ها، مهار تبلور مجدد (IRI) می‌باشد و محافظت کننده در برابر انجماد می‌باشند. تبلور مجدد یک فرآیند ترمودینامیکی است که در آن تشکیل دانه‌های بزرگتر یخ با مصرف ذرات کوچکتر و با انرژی داخلی بالا صورت می‌گیرد (Knight *et al.*, 1995). هر دو عملکرد TH و IRI بر اساس تمایل AFP‌ها جهت اتصال به یخ می‌باشد (Kim *et al.*, 2017). مطالعات

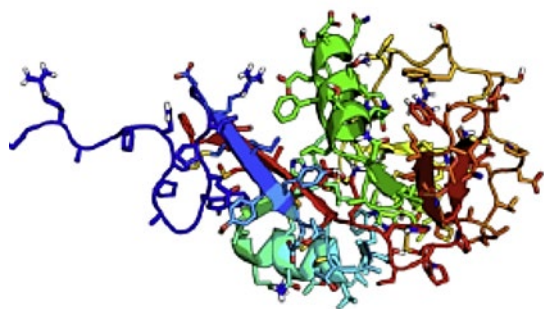
بار در خون ماهیان مناطق قطبی، بعدها پروتئین‌هایی با عملکرد مشابه در عنکبوت (Friis *et al.*, 2014)، حشرات (Duman *et al.*, 2004)، گیاهان (Sharma *et al.*, 2018) و میکروارگانیسم‌ها یافت شد (Volker *et al.*, 2014). با توجه به اهمیت پروتئین‌های ضدانجماد در حفظ بقا و زنده‌مانی ماهیان موجود در مناطق قطبی، پژوهش حاضر به معرفی این ترکیبات در انواع ماهیان و بررسی ساختار و عملکرد آنها پرداخته است.

معرفی پروتئین‌های ضدانجماد (AFPs): پروتئین ضدانجماد (AFPs) از مولکول‌های مهم زیستی می‌باشند (Kar and Bhunia, 2015). در قالب تعریف، به معنی جلوگیری از رشد یخ می‌باشند (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). این پروتئین‌ها بر اساس وجود یا عدم وجود کربوهیدرات‌ها، به دو گروه اصلی گلیکوپروتئین (AFGP) و غیرگلیکوپروتئین (AFPs) طبقه بندی می‌شوند (Li and sun, 2002). هشت گروه مختلف از گلیکوپروتئین‌ها وجود دارد که بزرگترین آن ۳۳/۷ و کوچکترین آن ۲/۶ کیلو دالتون است (Kim *et al.*, 2017). AFGP‌ها حاوی یک توالی تکرار سه‌تایی از اسید آمینه‌های آلانین-آلانین-ترئونین (Ala-Ala-Thr) با یک دی ساکارید که به گروه هیدروکسیل از اسید آمینه‌ی ترئونین متصل هستند. با این وجود گاهی اوقات تغییراتی در ترتیب توالی اسیدهای آمینه‌ی آن صورت می‌گیرد و ممکن است که اولین اسید آمینه‌ی آلانین با پرولین، ترئونین و یا آرژنین جایگزین گردد (Slaughter *et al.*, 1981; Kim *et al.*, 2017). در صورتی که پپتیدهای ضدانجماد (AFPs) در توالی آمینواسیدی و ساختار (ساختار دوم و سوم) متفاوت‌اند. با این وجود، هر دو نوع از این پروتئین‌ها دارای مکانیسم یکسانی می‌باشند و آن‌ها با اتصال به سطح یخ از رشد کریستال‌های یخ جلوگیری می‌کنند (Cullins *et al.*, 2011).

مطالعات اخیر همچنین نشان داده است که کربوهیدرات‌ها برای فعالیت AFGP مهم هستند.



شکل ۱- پروتئین ضدانجماد نوع اول با ساختار مارپیچ آلفا (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱).



شکل ۲- پروتئین ضدانجماد نوع دوم با ساختار کروی بتا (Kar and Bhunia, 2015).

شگ‌ماهیان و ماهی Raven sea راسته عقرب ماهی- شکلان مانند *Sarritorleptorhynchus* وجود دارد (Ewart and Fletcher, 1993; Kim *et al.*, 2017). این پروتئین‌ها کروی با حالت بتا بوده که حداقل پنج پیوند دی سولفید دارند. این ساختارهای پروتئینی غنی از سیستم‌های هستند و وزن مولکولی آن‌ها عمدتاً ۱۱/۳ تا ۲۴ کیلو دالتون می باشد (Kar and Bhunia, 2015) (شکل ۲).

پروتئین‌های ضدانجماد نوع سوم (III): پروتئین ضدانجماد نوع سوم در ماهیان *Eel pouts* (Davies and Hew, 1990) و *Anarhichadid wolf* (Anarhichadidae) (راسته سوف ماهی شکلان) یافت شده است (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). این پروتئین‌ها کروی بوده و دارای وزن مولکولی متوسط ۶/۵ کیلو دالتون هستند (Kar and Bhunia, 2015) (شکل ۳).

پروتئین‌های ضدانجماد نوع چهارم (IV): پروتئین ضدانجماد نوع چهارم در ماهی *Longhong sculpin* از راسته عقرب ماهی شکلان یافت شده است (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). این پروتئین دارای ساختار مارپیچ آلفا و غنی از آمینواسیدهای مانند گلوتامین و گلوتمات با وزن مولکولی ۱۲ کیلو

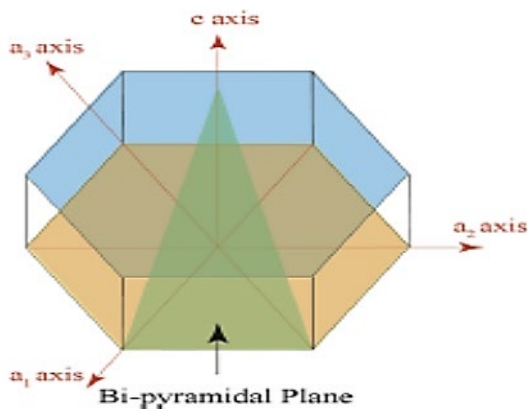
مختلفی به بررسی TH و IRI در پروتئین‌های ضدانجماد حاصل از منابع مختلف پرداختند و طبق نتایج حاصل AFP‌های حشرات دارای TH و IRI بیش فعال هستند درحالی AFP‌های باکتریایی و ماهی دارای فعالیت متوسط می‌باشند همچنین طبق گزارشات Sally و همکاران (۲۰۱۰) بیش فعالی TH از پروتئین‌های ضدانجماد منعکس کننده‌ی فعالیت IRI نمی‌باشد (Sally *et al.*, 2010).

تاکنون ۴ نوع پروتئین ضدانجماد شامل پروتئین ضدانجماد نوع I، پروتئین ضدانجماد نوع II، پروتئین ضدانجماد نوع III و پروتئین ضدانجماد نوع IV شناسایی شده است.

انواع پروتئین‌های ضدانجماد

پروتئین‌های ضدانجماد نوع اول (I): پروتئین ضدانجماد نوع ۱ در سه گروه از ماهیان فلاندرها، ماهیان پهن راسته کفشک ماهی شکلان، عقرب ماهی و حلزون ماهیان قطب شمال راسته عقرب ماهی- شکلان یافت شده است (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). این نوع از پروتئین‌ها دارای ساختار مارپیچ آلفامی- باشند (Kar and Bhunia, 2015) و وزن مولکولی آن بین ۴ تا ۷ کیلو دالتون و غنی از اسید آمینه‌ی آلانین (بالای ۶۰ درصد) می‌باشد. این نوع پروتئین یک توالی، تکرار یازده تایی از اسیدهای آمینه است که در هر تکرار یازده تایی یک اسید آمینه‌ی ترئونین (Thr) در انتها قرار می‌گیرد که همین اسید آمینه با ملکول‌های یخ پیوند برقرار می‌کند و از رشد کریستال‌های یخ جلوگیری می‌کند (Cheng, 2003) (شکل ۱).

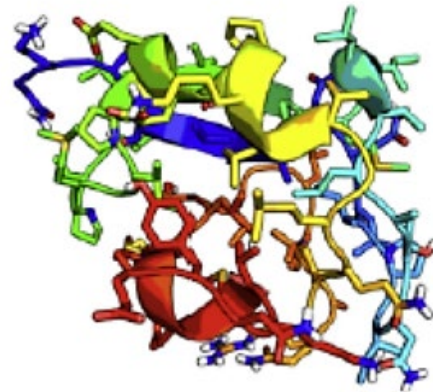
پروتئین‌های ضدانجماد نوع دوم (II): پروتئین ضدانجماد نوع دوم در سه گروه از ماهیان مختلف - شامل قزل‌آلا راسته آزاد ماهی شکلان، هرینگ راسته



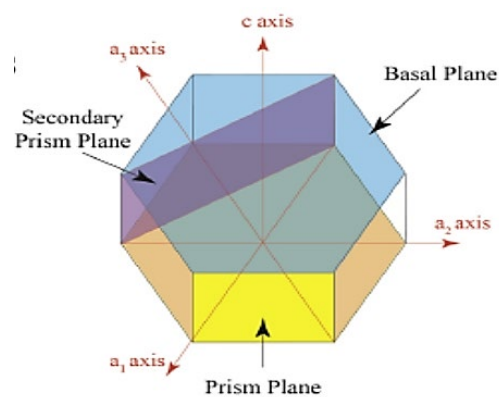
شکل ۵- شش ضلعی متقارن کریستال، طرح هرمی (Kar and Bhunia, 2015).

های یخ در دو جهت اتفاق می افتد محور a و c که رشد کریستال های گسترده و عریض در جهت محور a صورت می گیرد و سریع ترین رشد از منظر منشوری است در حالی که کریستال های خرد در جهت محور c بوده و با سرعت آهسته رشد می کنند (Simonet *et al.*, 2008) (شکل های ۴ و ۵).

به طور کلی مکانیسم قابل قبول خاصیت ضدانجمادی در پروتئین های ضدانجمادی، مبتنی بر مکانیسم جذب-بازدارندگی است (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). توانایی متصل شدن به سطح یخ بین همه AFPها مشترک است (Volker *et al.*, 2014). این ویژگی یکی از مهم ترین فعالیت ضدانجمادها می باشد. محل اتصال یخ (Ice = IBS) به پروتئین مسطح بوده و دارای آرایش اسید آمینه ای خاص در یک الگوی منظم است که منعکس کننده آرایش ملکول های آب در یک شبکه منظم یخ است. اعتقاد بر این است که این مطابقت ساختاری با یخ همراه با ملکول های آب آزاد در IBS باعث جذب غیرقابل برگشت به سطح یخ می شود (Friis *et al.*, 2014) (شکل ۶). بعد از اتصال، کریستال های یخ به صورت هرمی و ساختارهای استوانه ای در می آیند که این نشان می دهد که پروتئین ضدانجماد به سطوح منشوری کریستال ها متصل می شود و از رشد یخ در طول محور a جلوگیری می کند (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). بر



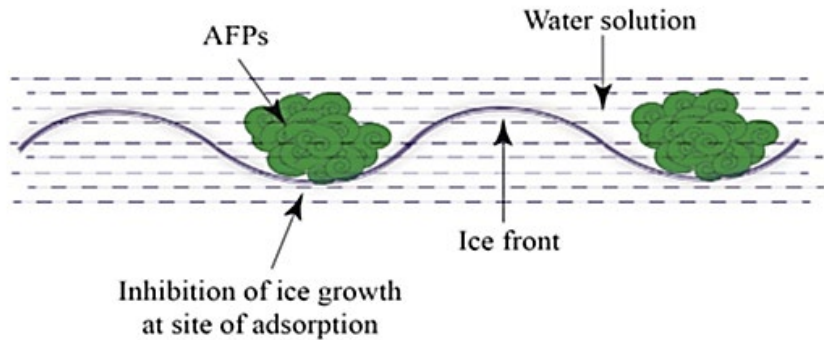
شکل ۳- پروتئین ضدانجماد نوع سوم با ساختار کروی (Kar and Bhunia, 2015).



شکل ۴- شش ضلعی متقارن کریستال، طرح ثانویه، پایه و منشوری (Kar and Bhunia, 2015).

دالتون است (Kar and Bhunia, 2015). پروتئین های ضدانجماد نوع چهارم، پروتئینی هستند غیر معمول که به هیچ یک از پروتئین های ضدانجماد ماهیان شباهتی ندارد. اعتقاد بر این است که این پروتئین به دلیل ساختار خاصش از آپولیپوپروتئین (Apolipoproteins) تکامل یافته باشد (Kristiansen and Zachariassen, 2005).

تشکیل یخ و پروتئین های ضدانجماد: هنگامی که آب منجمد می شود یک ملکول آب با سه ملکول کناری خود پیوند هیدروژنی برقرار می کند و ساختار شش وجهی به خود می گیرد (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱). شکل یخ در حالت طبیعی به صورت یک شش ضلعی متقارن است که موقعیت نسبی اتم های اکسیژن در آن با کمک شاخص میلر تعریف می شود (Kar and Bhunia, 2015). رشد کریستال -



شکل ۶- جذب AFPs در سطح یخ و مهار رشد یخ (Kar and Bhunia, 2015).

پروتئین‌های ضدانجماد غوطه‌ور کرده و سپس گزارش کردند که پروتئین‌های ضدانجمادی مورد استفاده، آسیب‌های ناشی از یخ به گوشت را در حین انجماد کاهش می‌دهند. همچنین در پژوهش انجام شده توسط Yeh و همکاران (۲۰۰۹) برای گوشت‌های منجمد تیمار شده با پروتئین‌های ضدانجمادی نوع I، میزان آپچک کمتر و همچنین از دست رفتن میزان پروتئین کمتری گزارش شده است (Yeh *et al.*, 2009). علاوه بر این، AFPها می‌تواند ارزیابی حسی غذاها را بهبود بخشند (Regard and Goff, 2006; Kaleda *et al.*, 2018). در واقع پتانسیل استفاده از AFPها به عنوان عوامل کنترل کننده‌ی تبلور مجدد منجر به افزایش ارائه‌ی محصولی با کیفیت بالاتر می‌گردد. به عنوان مثال بستنی یکی از سیستم‌های غذایی منجمد می‌باشد که اندازه‌ی بلورهای یخ در آن بر مقبولیت و پذیرش محصول توسط مصرف کننده تاثیر دارد. از همین رو بسیاری از مطالعات به استفاده از پروتئین‌های ضدانجماد در چنین محصولاتی توصیه می‌کنند (Adapa *et al.*, 2000; Kaleda *et al.*, 2018). AFPها دارای تاثیر قابل توجهی بر بلورهای یخ می‌باشند. آن‌ها با اتصال به بلورهای یخ به میزان قابل توجهی منجر به کاهش اندازه در آنها می‌گردند این در حالی است که همزمان از تبلور مجدد نیز جلوگیری می‌کنند (Clarke *et al.*, 2002; Mangiagalliet *et al.*, 2017). همچنین به دلیل توانایی کنترل رشد بلورهای یخ، AFPها کاربردهای بالقوه‌ای در سیستم‌های تبرید برای تنظیم دمای

اساس برخی از مطالعات مکانیسم تعامل بین AFP و ساختار یخ به واسطه پیوندهای هیدروژنی یا قطبی است. به این ترتیب امروزه مکانیسم تعامل و عمل موضوع قابل توجهی است (Volker *et al.*, 2014).

کاربردهای تجاری

در سال‌های اخیر، با شناسایی خواص و مکانیسم عمل AFPها، کاربردهای آنها بیشتر و بیشتر شده است. رشد بلورهای یخی در بسیاری از زمینه‌های مختلف چالش‌های جدی ایجاد می‌کند. AFPها یا آنالوگ‌های آن‌ها به دلیل نقش‌هایی که در فرایند تشکیل بلورهای یخ ایفا می‌کنند، به طور فزاینده‌ای برای جلوگیری از آسیب در دماهای پایین یا آسیب‌های ناشی از انجماد مورد استفاده قرار می‌گیرند. AFPها در زمینه‌های مختلف کشاورزی، صنایع غذایی، محیط زیست، پزشکی و دارویی کاربرد دارد. به عنوان مثال از جمله موارد استفاده از پروتئین‌های ضدانجمادی در کشاورزی می‌توان به کودهای زیستی، افزایش جوانه‌زنی، کنترل آفات و محصولات تراریخته اشاره کرد (Xiang *et al.*, 2020). از پروتئین‌های ضدانجماد می‌توان در نگهداری غذاهای حاوی آب استفاده نمود. به طور مثال در پژوهشی که توسط Payne و همکاران (۱۹۹۴) انجام شد به تاثیر پروتئین‌های ضدانجماد حاصل از ماهیان کاد قطب جنوب و کفشک (*Pseudopleuronectes americanus*) بر گوشت سرد و منجمد پرداختند. آن‌ها قبل از انجماد، گوشت گاو را در محلول

است. بسیاری از کارهای تحقیقاتی انواع فعالیت‌های دارویی این ترکیبات را دنبال می‌کنند. در این راستا آن‌ها فرض کرده‌اند که انتخاب قطعات پپتید با فعالیت ضدانجماد را می‌توان برای طراحی مولکول‌های جدید استفاده کرد (Kar and Bhunia, 2015). بنابراین با توجه به اهمیت و کاربردهای پروتئین‌های ضدانجماد، پژوهش حاضر نیز به برخی از ویژگی‌ها و کاربردهای پروتئین‌های ضدانجماد اشاره کرده است. اگرچه هنوز چالش‌هایی وجود دارد، اما کاربردهای موفقیت آمیز AFP باعث پیشرفت برنامه‌های صنعتی می‌شود که می‌تواند به عنوان مثال به طراحی و ارائه‌ی عوامل ضدیخ جدید کمک کند. این تحقیقات همچنین می‌توانند به درک دقیق مکانیسم‌های دیگر پروتئین‌های ضدانجمادی منجر گردند و با این وجود انتظار می‌رود در آینده بتوان کاربردهای بیشتری از این پروتئین‌ها را کشف و مورد استفاده قرار داد.

منابع

- خانجانی م.ح.، نوری‌هاشم‌آبادی ز.، اکبری م. ۱۳۹۱. معرفی و کاربرد پروتئین‌های ضدانجماد و نقش آن‌ها با تاکید روی ماهیان. مجله ایمنی زیستی، ۵(۲): ۹۵-۱۰۸.
- Adapa S., Schmidt K.A., Jeon I.J., Herald T.J., Flores R.A. 2000. Mechanisms of ice crystallization and recrystallization in ice cream: a review. *Food Reviews International* 16(3), 259-271.
- Bang J.K., Lee J.H., Murugan R.N., Lee S.G., Do H., Koh H.Y., Shim H.E., Kim H.C., Kim H.J. 2013. Antifreeze peptides and glycopeptides, and their derivatives: potential uses in biotechnology. *Marine Drugs* 11(6), 2013-204.
- Clarke C.J., Buckley S.L., Lindner N. 2002. Ice structuring proteins—a new name for antifreeze proteins. *Cryoletters* 23(2), 89-92.
- Cheng C.-H.C. 2003. Freezing avoidance in polar fishes. In: C. Gerday (Eds), *Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS) - Theme 6.73 Extremophiles, Developed under the Auspices of the*

محیط دارند (Bang *et al.*, 2013). از آن‌ها همچنین می‌توان به عنوان عوامل هسته‌گذاری یخ استفاده کرد که بر بارش، تشکیل ابر و سپس تغییرات اقلیمی تأثیر می‌گذارند (Koop and Zobrist, 2009). با توجه به کاربرد دارویی، از پروتئین‌های ضدانجمادی می‌توان به عنوان ابزارهای کمکی برای نگهداری و انتقال اعضا و بافت‌های پیوندی، درمانی برای تب و هیپوترمی و عوارض مربوط به آن‌ها استفاده نمود (Kar and Bhunia, 2015).

نتیجه‌گیری

توانایی طبیعی موجودات ساکن در محیط‌های سرد مانند ماهیان قطبی باعث ظهور ترکیباتی به نام پروتئین‌های ضدانجمادی در پژوهش‌های دهه‌های اخیر شده است. با افزایش تعداد گزارش‌های مبنی بر پروتئین‌های ضدانجماد در طی این سال‌ها نه تنها تعداد بیشتری از موجودات مقاوم به سرما حاوی AFP، بلکه مکانیسم عملکرد ضدیخ در آن‌ها نیز آشکارتر شده است. مکانیسم جذب-بازدارندگی یکی از مکانیسم‌های کاربردی پروتئین‌های ضدانجمادی می‌باشد که در ماهیان قطبی بسیار حائز اهمیت می‌باشد. مکان اولیه‌ی ساخت پروتئین‌های ضدانجمادی در بیشتر ماهیان، کبد می‌باشد که پروتئین را به جریان گردش خون ماهی منتشر می‌کند. غلظت این پروتئین‌ها در خون ماهی بستگی به نوع گونه و شرایط محیط زندگی آن دارد که به طور معمول محدوده‌ای از ۱۰ تا ۳۵ میلی‌گرم در لیتر دارد (Nelson and Cox, 2005). با وجود ساختارهای متفاوتی که پروتئین‌های ضدانجماد دارند ولی عملکرد مشابهی را نشان می‌دهند. اتصال به یخ و جلوگیری از رشد یخ و ممانعت از تشکیل کریستال‌های بزرگ (مشخصه‌ی عملکرد پروتئین‌های ضدانجماد)، می‌شود. از این قابلیت آن‌ها می‌توان جهت کاهش اثرات مخرب ناشی از انجماد استفاده نمود (خانجانی و همکاران، ۱۳۹۱).

بعد از کشف پروتئین‌های ضدانجماد پژوهش‌های متعددی به بررسی کاربردهای مختلف آن‌ها پرداخته

- UNESCO. Eolss Publishers. UK.
- Cullins L., DeVries A.L., Torres J.J. 2011. Antifreeze proteins in pelagic fishes from Marguerite Bay (Western Antarctica). *Deep-Sea Research II* 58, 1690-1694.
- Davies P.L., Hew C.L. 1990. Biochemistry of fish antifreeze proteins. *The FASEB Journal* 4(8), 2460-8.
- De Maayer P., Anderson D., Cary C., Cowan D.A. 2014. Some like it cold: understanding the survival strategies of psychrophiles. *EMBO Reports* 15(5), 508-517.
- DeVries A.L., Wohlschlag D.E. 1969. Freezing resistance in some Antarctic fishes. *Science* 163, 1073-1075.
- DeVries A.L. 1971. Glycoproteins as biological antifreeze agents in antarctic fishes. *Science* 172, 1152-1155.
- Duman J.G., Bennett V., Sformo T., Hochstrasser R., Barnes B.M. 2004. Antifreeze proteins in Alaskan insects and spiders. *Journal of Insect Physiology* 50(4), 259-266.
- Eskandari A., Leow T.C., Rahman M B.A., Oslan S.N. 2020. Antifreeze proteins and their practical utilization in industry, Medicine, and agriculture. *Biomolecules* 10(12), 1649.
- Ewart K.V., Fletcher G.L. 1993. Herring antifreeze protein primary structure and evidence for a C-type lectin evolutionary origin. *Molecular Marine Biology and Biotechnology* 220-27.
- Friis D.S., Kristiansen E., Solms N.V. 2014. Antifreeze activity enhancement by site directed mutagenesis on an antifreeze protein from the beetle *Rhagium mordax*. *FEBS Letters* 588, 1767-1772.
- Kaleda A., Tsanev R., Klesment T., Vilu R., Laos K. 2018. Ice cream structure modification by ice-binding proteins *Food Chemistry* 246, 164-171.
- Kar K.R., Bhunia A. 2015. Biophysical and biochemical aspects of antifreeze proteins: Using computational tools to extract atomistic information. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 119, 194-204.
- Kim H.J., Lee J.H., Hur Y.B., Lee C.W., Park S.H., Koo B.W. 2017. Marine antifreeze proteins: structure, function, and application to cryopreservation as a potential cryoprotectant. *Marine drugs* 15(2), 27.
- Knight C.A., Wen D., Laursen R.A. 1995. Nonequilibrium antifreeze peptides and the recrystallization of ice. *Cryobiology* 32(1), 23-34.
- Koop T., Zobrist B. 2009. Parameterizations for ice nucleation in biological and atmospheric systems. *Physical Chemistry Chemical Physics: PCCP* 11(46), 10839-10850.
- Kristiansen E., Zachariassen K.E. 2005. The mechanism by which fish antifreeze proteins cause thermal hysteresis. *Cryobiology* 51, 262-280.
- Li B., Sun D. 2002. Novel methods for rapid freezing and thawing of foods – a review. *Journal of Food Engineering* 54, 175-182.
- Lyon B.R., Mock T. 2014. Polar microalgae: new approaches towards understanding adaptations to an extreme and changing environment. *Biology Basel* 3(1), 56-80.
- Mangiagalli M., Bar-Dolev M., Tedesco P., Natalello A., Kaleda A., Brocca S., de Pascale D., Pucciarelli S., Miceli, C., Braslavsky I., Lotti M. 2017. Cryo-protective effect of an ice-binding protein derived from Antarctic bacteria. *The FEBS Journal* 284(1), 163-177.
- Nelson D.L., Cox M.M. 2005. *Lehninger Principles of Biochemistry*. Fourth edition, W. H. Freeman and Company. Chapter 9. pp: 306-308.
- Payne S.R., Sandford D., Harris A., Young O.A. 1994. The effects of antifreeze proteins on chilled and frozen meat. *Meat Science* 37(3), 429-438.
- Regand A., Goff H.D. 2006. Ice recrystallization inhibition in ice cream as affected by ice structuring proteins from winter wheat grass. *Journal of Dairy Science* 89(1), 49-57.
- Sally O.Y., Brown A., Middleton A.J., Tomczak M.M., Walker V.K., Davies P.L. 2010. Ice restructuring inhibition activities in antifreeze proteins with distinct differences in thermal hysteresis. *Cryobiology* 61(3), 327-334.
- Scholander P.F., Van Dam L., Kanwisher J.W., Hammel H.T., Gordon M.S. 1957. Supercooling and osmoregulation in Arctic fish. *Journal of Cellular Physiology* 49, 5-24.
- Sharma B., Sahoo D., Deswal R. 2018. Single-step purification and characterization of antifreeze proteins from leaf and berry of a freeze-tolerant shrub sea buckthorn

- (*Hippophae rhamnoides*). *Journal of Separation Science* 41(20), 3938-3945.
- Slaughter D., Fletcher G.L., Ananthanarayanan V.S., Hew C.L. 1981. Antifreeze proteins from the sea raven, *Hemitripteris americanus*. Further evidence for diversity among fish polypeptide antifreezes. *Journal of Biological Chemistry* 256, 2022-2026.
- Simon K., Jørgensen K., Sercan K., Kitsios D., Commerou P., Nilsson N. 2008. Antifreeze Proteins: The applications of antifreeze proteins in the food industries. pp: 1-17.
- Volker G., Leiter A., Spie W.E.L. 2014. Synergism of different fish antifreeze proteins and hydrocolloids. *Journal of Food Engineering* 141, 44-50.
- Yeh C.M., Kao B.Y., Peng H.J. 2009. Production of a recombinant type 1 antifreeze protein analogue by *L. lactis* and its applications on frozen meat and frozen dough. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 57(14), 6216-6223.
- Xiang H., Yang X., Ke L., Hu Y. 2020. The properties, biotechnologies, and applications of antifreeze proteins. *International Journal of Biological Macromolecules* 153, 661-675.

An overview on antifreeze proteins derived from fish

Kobra Ziyaei, Seyed Vali Hosseini*

Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.

*Corresponding author: hosseinisv@ut.ac.ir

Received: 2021/6/22

Accepted: 2021/11/7

Abstract

Organisms living in frigid environments have evolved different mechanisms to deal with cold air. The emergence of the antifreeze protein gene is one of the most important mechanisms. Antifreeze proteins have critical functional properties for organisms to survive in cold environments. These proteins prevent freezing damage in living organisms such as fish by binding to ice crystals. The variety of species that contain this type of protein and the diversity of the proteins has resulted in the development of a wide range of antifreeze proteins of varying sizes and functions, which has piqued the interest of a variety of companies. Although the development of antifreeze proteins technology is in its infancy, it could have great potential for future performance. Meanwhile, marine resources provide humanity with a unique potential to create such valuable molecules due to their breadth and climatic variability. With this approach, the present study aims to study and introduce antifreeze proteins derived from fish to provide a comprehensive knowledge of the types of antifreeze proteins in them and their potential applications.

Keywords: Antifreeze proteins, Fish, Ice crystal, Cold water.