

ویرایش ژنوم؛ زیست‌شناسی تا فناوری

(مفاهیم، کاربردها و چشم‌انداز)

تألیف و ترجمه

حسین واتقی دودران

رئیس دانشکده بیولوژی تخصصی فیزیولوژی تولیدمثل دانشگاه تبریز

مرضیه عطشان

دانشجوی تحصیلات تکمیلی علوم جانوری تکوین دانشگاه اراک

زاد داورنیا

دکتری ژنتیک پزشکی و استادیار، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل



انتشارات جهاد دانشگاهی استان اردبیل

۱۳۹۸

سرناسه	: وائقی دودران، حسین، ۱۳۶۸ -
عنوان و نام پدیدآور	: ویرایش ژنوم؛ زیست‌شناسی تا فناوری (مفاهیم، کاربردها و چشم‌انداز)/ تالیف و ترجمه حسین وائقی دودران، مرضیه عطشان، بهزاد داورنیا.
مشخصات نشر	: اردبیل: جهاد دانشگاهی، واحد اردبیل، سازمان انتشارات، ۱۳۹۸.
مشخصات ظاهری	: ۲۳۲ ص.: مصور، جدول، نمودار.
شابک	: ۸ - ۶۲۳۱۳۹ - ۶۲۲ - ۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
موضوع	: ژنتیک - مهندسی
موضوع	: Genetic engineering
موضوع	: ویرایش ژنوم
موضوع	: Genes
شناسه افزوده	: عطشان، مرضیه، ۱۱۰۹ -
شناسه افزوده	: داورنیا، بهزاد، ۱۳۴۰ -
شناسه افزوده	: جهاد دانشگاهی، واحد اردبیل، سازمان انتشارات
شناسه افزوده	: Jihad-e Daneshgahi. Vahed-e Osn. Ardabil. Press Organization
رده‌بندی کنگره	: QH ۴۴۲
رده‌بندی دیویی	: ۶۶۰۱۶۵
شماره کتابشناسی ملی	: ۶۰۹۷۳۷۴

ویرایش ژنوم؛ زیست‌شناسی تا فناوری
(مفاهیم، کاربردها و چشم‌انداز)

تالیف و ترجمه: حسین واثقی دودران، مرضیه عطشان و بهزاد داورنیا

صفحه آرایشی و طرح روی جلد: محمود خروشی

ناشر: انتشارات جهاد دانشگاهی استان اردبیل

چاپ: اول - ۱۳۹۸

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

قیمت: ۳۹۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۲۳۱-۳۹-۸

این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کسی تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) کپی، پخش یا عرضه نماید مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.



واحد استان اردبیل

نشانی انتشارات: اردبیل - شهرک کارشناسان - میدان شفا، تلفن: ۰۳۳۷۲۹۵۰۶، ایمان@ard.chap@chmail

نشانی سازمان انتشارات: تهران - خیابان انقلاب اسلامی - خیابان فخررازی - خیابان شهدای - پلاک ۷۲، تلفن: ۶۶۹۵۲۹۴۸

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱۳	پیشگفتار
۱۵	فصل اول: مفاهیم بنیادی ژنتیک
۱۷	مقدمه
۱۷	کشف DNA
۱۸	ساختمان DNA
۱۹	ساختار کروموزوم انسان
۲۰	توالی‌های تکراری در کروموزوم‌های انسان
۲۰	کارکرد DNA
۲۱	ژنوم یوکاریوت‌ها پروکاریوت‌ها
۲۲	ساختار ژن
۲۳	ژن‌های ساختمانی (Structural genes)
۲۴	ژن‌های هستهای
۲۵	ژن‌هایی با یک کپی (Unique single copy genes)
۲۶	ژن‌های کاذب
۲۷	خانواده ژنی
۲۷	خانواده‌های ژنی کلاسیک
۲۸	خانواده‌های ژنی دارای دسین‌های حفاظت شده
۲۹	خانواده‌های ژنی دارای موتیف‌های آمینو اسیدی کوچک
۲۹	خانواده‌های ژنی خوشه‌ای
۳۰	خانواده ژنی پراکنده
۳۰	ابرخانواده‌های ژنی
۳۰	تنظیم بیان ژن
۳۲	تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها
۳۴	تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها
۳۵	تغییر در ساختمان DNA
۳۷	تنظیم رونویسی
۳۷	تنظیم پس از رونویسی
۳۹	تنظیم ترجمه
۳۹	تنظیم بعد از ترجمه
۳۹	دستکاری ژنی

۴۰	نوترکیبی
۴۰	DNA نوترکیب
۴۱	ایجاد DNA نوترکیب
۴۲	کلون سازی
۴۲	مطالعات ژنومیکس
۴۳	تعیین توالی DNA
۴۵	پروژه ژنوم انسان
۴۶	روش های توالی یابی
۴۶	توالی یابی سنگر
۴۷	توالی یابی - سام - سلیبرت
۴۸	توالی یابی نسل جدید NGS
۴۹	عملکرد NGS
۵۰	مراحل توالی یابی نسل جدید
۵۱	انواع مختلف توالی یابی نسل جدید
۵۸	توالی یابی به روش SOLiD
۶۱	کاربردهای NGS
۶۲	پروتئین های متصل شونده به DNA
۶۲	دامین های متصل شونده به DNA
۶۲	انواع مختلف دامین های متصل شونده به DNA
۶۵	فصل دوم: سیستم های ویرایش ژنوم
۶۷	مقدمه
۶۸	مهندسی هدف دار ژنوم
۶۹	مگانوکلنازها
۷۱	نوکلنازهای انگشت روی
۷۲	انواع مختلف انگشت روی
۷۴	طراحی و ساخت پروتئین های انگشت روی جدید
۷۵	کاربرد پروتئین های انگشت روی طراحی شده
۷۶	محدودیت های نوکلنازهای انگشت روی
۷۶	نوکلنازهای افکتور شبه فعال کننده ی رونویسی
۷۹	سنتز TALEN
۸۰	سیستم CRISPR/Cas
۸۳	جمع بندی

۸۵	فصل سوم: سیستم CRISPR/Cas9
۸۷	مقدمه
۸۸	سیستم CRISPR /Cas9
۸۸	سیری بر تاریخچه سیستم کریسپر
۹۶	اجزای سیستم CRISPR/Cas9
۹۷	ساختار لوکوس CRISPR
۹۹	CRISPR Cas9 -PAM
۹۹	ساختار پروتئین Cas9
۱۰۰	انواع مهندسی شده از دمین نوکلئازی Cas9
۱۰۰	طبقه بندی و مکانیسم عمل سیستم‌های CRISPR- Cas
۱۰۳	انواع سیستم‌ها- ترمیم و کاربرد آن‌ها در CRISPR/Cas9
۱۰۵	مسیر ترمیمی آتمل پایانه‌های غیر همولوگ (NHEJ)
۱۰۸	مسیر ترمیمی همولوگ (HR)
۱۰۹	طراحی gRNA برای کریسپر
۱۱۰	طراحی gRNA برای آزمایش‌های Knock out
۱۱۰	طراحی gRNA برای ناک‌این‌ها (knock in)
۱۱۱	اثرات غیرهدفمند (Off-target) CRISPR/Cas9
۱۱۲	راهکارهای کاهش اثرات غیر هدف
۱۱۲	مکانیسم‌های مختلف برای انتقال سیستم CRISPR
۱۱۵	فصل چهارم: کاربردها، چالش‌ها و چشم‌انداز
۱۱۷	مقدمه
۱۱۸	کاربردهای امروز و فردای CRISPR/Cas9
۱۱۹	۱۰ دستاورد مهم CRISPR/cas9 طی سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۱۹
۱۲۰	سیستم CRISPR/Cas9 و الگوهای بیماری
۱۲۴	استفاده از CRISPR/Cas9 در پژوهش‌های سرطان
۱۲۴	تهیه نقشه عمومی زیر شبکه‌های ژنتیکی در سلول‌های سرطانی
۱۲۵	درمان دیستروفی عضلانی دوشن با CRISPR/Cas9
۱۲۶	درمان کم خونی و تالاسمی β با CRISPR/Cas9
۱۲۶	استفاده از CRISPR/Cas9 در مطالعات اپی ژنتیکی موثر بر بیماری
۱۲۷	هدف قرار دادن HIV-1 با CRISPR/Cas9
۱۲۸	درمان بیماری سیستمیک فیبروزیس با CRISPR/Cas9
۱۲۸	درمان هموفیلی با CRISPR/Cas9

۱۲۹	درمان ناشنوایی ارثی با CRISPR/Cas9
۱۳۰	کاهش نشانه های رفتاری اوتیسم با CRISPR/Cas9
۱۳۲	درمان سرطان پانکراس با CRISPR/Cas9
۱۳۳	از بین بردن درد توسط CRISPR/Cas9
۱۳۴	درمان آنزایمر با CRISPR/Cas9
۱۳۴	درمان بیماری سل با CRISPR/Cas9
۱۳۵	تغییر ژنوم میکروبیوم انسانی با CRISPR/Cas9
۱۳۶	معکوس کردن روند چاقی با CRISPR/Cas9
۱۳۸	ارتباط سلول های T مهندسی شده (CAR T cell) و CRISPR/Cas9
۱۳۹	انجام چهار کار آزمایشی بالینی به وسیله کریسپر در آمریکا
۱۴۰	نخستین آزمایش ویرایش ژن روی انسان
۱۴۱	اولین نوزادان اصلاح شده ژنتیکی
۱۴۴	کریسپر و پیوند عضو میان گونه های (Xenotransplantation)
۱۴۷	مهندسی ژنوم گیاهان با CRISPR/Cas9
۱۴۸	اجزای CRISPR/Cas9 برای مهندسی ژنوم گیاهی
۱۵۰	کریسپر در مزرعه
۱۵۱	مثال هایی از کاربرد کریسپر در مزرعه
۱۵۲	تغییر رنگ گل با استفاده از کریسپر
۱۵۴	پلی پلونیدی با کریسپر
۱۵۴	تغییر محتوای چربی سویا با استفاده از کریسپر
۱۵۵	تولید گوجه فرنگی خوشه ای با CRISPR/Cas9
۱۵۶	پتانسیل برنامه های CRISPR / Cas9 در گوسفند و بز
۱۶۲	ژن درایوهای میتنی بر کریسپر
۱۶۵	آزمایش ژن درایو در پستانداران
۱۶۷	فراسوی کریسپر: تلاش برای یافتن راه های دیگر ویرایش ژنوم
۱۷۶	پروتئین های ضد کریسپر
۱۷۹	فصل پنجم: اقتصاد ویرایش ژنوم
۱۸۱	مقدمه
۱۸۱	کریسپر، در مسیر تجاری سازی
۱۸۸	اندازه بازار ویرایش ژنوم
۱۹۳	رهبران سرمایه گذاری در فناوری CRISPR-Cas9
۱۹۶	بازار توالی یابی ژنوم شخصی

پیشگفتار

مهندسی ژنتیک پایه و اساس زیست‌فناوری مدرن می‌باشد. اساس مهندسی ژنتیک نیز ویرایش ژنوم موجودات مختلف به منظور ایجاد صفات برتر و یا رفع یک نقص می‌باشد. ویرایش ژنوم در زمینه‌های مختلفی به کار برده می‌شود که از جمله می‌توان به کاربردهای آن در کشاورزی، پزشکی و محیط زیست اشاره کرد. برای بسیاری از زیست‌شناسان سلولی و مولکولی جریان اطلاعات پیرامون ژنوم انسان افق جدیدی را در تحقیقات ایجاد کرده است. تحقیقات زیست‌شناسی مولکولی، بررسی فیزیولوژی و ساز و کار مسیرهای شیمیایی و سیستم‌های ژنتیکی امروزه در اولویت تحقیقات سازمان‌های سلامت‌محور می‌باشد. معرفی فناوری DNA نوترکیب در سال ۱۹۷۰ عصر جدیدی در روزه زیست‌فناوری گشود. با ارائه این فناوری برای اولین بار محققان زیستی توانستند مولکول‌های DNA را به منظور ابداع راهکارهای درمانی جدید دستکاری نمایند. ابزارهای ویرایش ژنوم امروزه در پزشکی برای درمان، تولید دارو و واکسن‌های نوترکیب و ویرایش ژنوم سلول‌های بنیادی به سرعت در حال شرف هستند. امروزه سهم حوزه فناوری زیستی در اقتصاد کشورهای مختلف پس از فناوری اطلاعات بیشترین سهم می‌باشد و بیشترین جذب سرمایه‌گذاری را به خود اختصاص داده است. هدف این کتاب نیز جلب توجه بیشتر محققین علوم زیستی به فناوری‌های ویرایش ژنوم و توجه هر یک بیشتر به اقتصاد زیستی می‌باشد. گردآوری داده‌های مرتبط در این حوزه در قالب یک مجموعه مدخل فرصت استفاده بهینه از مطالب را فراهم کرده است. در مجموعه حاضر تلاش شده است تا بروزترین اطلاعات پیرامون موضوعات ویرایش ژنوم انسانی، جانوری و گیاهی ترجمه، گردآوری و ارائه گردد. در این کتاب چشم‌اندازها و کاربردهای فناوری ویرایش ژنوم نیز به عنوان بخش مجزایی آورده شده است. اما تا نقشه راه کاربردی برای تحقیقات پژوهشگران و دانشجویان علاقمند در اختیار دهد. در این کتاب سعی از توضیح در رابطه با مباحث پایه ژنتیکی و مفاهیمی چون نوترکیبی، دستکاری ژنی و توالی‌یابی به معرفی ابزارهای ویرایش ژنومی پرداخته شده است و آخرین ابزار کارآمد که CRISPR می‌باشد به بحث گذاشته شده است. در پایان نیز کاربردهای این فناوری در حوزه‌های مختلف بیان شده است. مسلماً این نوشتار و مطالب خالی از نقص نمی‌باشد و نقطه نظرات و راهنمایی‌های اساتید، دانشجویان و خوانندگان عزیز می‌تواند نویسندگان را در رفع اشکالات یاری کند.