

ژن درمانی: مفاهیم، روش ها و کاربردها

نویسندگان:

سید یونس حسینی (علوم پزشکی شیراز)،

پوز مکرم (علوم پزشکی شیراز)، معصومه گرگیان محمدی (علوم پزشکی شهید بهشتی)،

مهدی سمسار (پژ ۹۰ نگاه ملی مهندسی ژنتیک)، محمد رضا میری (علوم پزشکی شیراز)،

دکتر بیان فراهانی (علوم پزشکی شیراز)، مجید صفا (علوم پزشکی ایران)

عقیقه جعفری شام اسبی (بریت م رس) : را مشکات (علوم پزشکی مشهد)، هاجر جابری هفشجانی (علوم پزشکی شیراز)، رقیه تیمور پور، علوم رسک، اردبیل)، مجید مجرد (علوم پزشکی مشهد)، ندا مینائی (علوم پزشکی ایران)، مریم رجبی بذل (علوم پزشکی شهید بهشتی)، مهدی دیانت پور (علوم پزشکی شیراز)، بهروز غارثی فرد (علوم پزشکی شیراز)، حسین دادا (پروانی تربیت مدرس)، جمیله صابر زاده (علوم پزشکی شیراز)

زیر نظر: سید یونس حسینی

(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز)



شابک
عنوان و نام پدیدآور

۹۷۸-۹۶۴-۴۱۳-۳۰۴-۶:

ژن درمانی: مفاهیم، روش‌ها و کاربردها/ نویسندگان سیدیونس حسینی ... [و دیگران]:
زیر نظر سیدیونس حسینی.

مشخصات نشر
مشخصات ظاهری
یادداشت

تهران: نور دانش، ۱۳۹۷.

۴۷۲ص: مصور، جدول، نمودار.

نویسندگان سیدیونس حسینی، پونه مکرم، معصومه گرگیان محمدی،
مهدی شمس آرا، محمدرضا میری...

کتابنامه.

یادداشت

ژن درمانی

موضوع

Gene therapy:

موضوع

ژنتیک -- ناقل‌ها

موضوع

Genetic vectors:

موضوع

۶۱۶/۰۴۲

رده بندی دیویی

RB۱۵۵/۸/۳۹۷:

رده بندی کنگره

سینی، سیدیونس، ۱۳۵۶ -

شناسه افزوده

فیبیا

وضعیت فهرست نویسی

۷۱۹۱:

شماره کتابشناسی ملی

نام کتاب: ژن درمانی: مفاهیم، روش‌ها و کاربردها

نویسندگان: سیدیونس حسینی، و همکاران

ناشر: انتشارات نور دانش

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۷

چاپ: بلگا (۰۲۱-۶۶۹۶۶۳۱۳)

صحافی: بلگا (۰۲۱-۶۶۹۶۶۳۱۳)

صفحه آرایشی: بلگا (میرحسینی)

چاپ: بلگا

تیراژ: ۱۰۰ عدد

قیمت: ۳۹۸۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۴۱۳-۳۰۴-۶

فروش آنلاین: setadbook.ir

ایمیل: Info@noordanesh-pub.com

مراکز پخش انتشارات نوردانش

تهران: خیابان ۱۶ آذر - روبروی درب غربی دانشگاه تهران - پلاک ۲۴ - تلفن ۶۶۴۱۷۳۰۸

شیراز: خیابان زند - روبروی بیمارستان شهید فقیهی - ساختمان تارا - تلفن ۰۷۱-۳۲۳۵۴۲۱۳

مقدمه نویسنده هماهنگ کننده:

با وجود راهکارهای نوین ملکولی برای درمان بیماریهای بشری، ژن درمانی یا درمان با کمک سازه های ژنی یکی از مهمترین امیدهای کنترل و بهبود سیر بیماریهای صعب العلاج محسوب میشود. حدود ۱۰ سال پیش که اولین کتاب فارسی گردآوری شده توسط بنده و استاد مجید صادقی زاده انتشار یافت فضای حاکم بر این فناوری توأم با اگرهای بسیاری بود که پس از گذشت مسیرهای مختلف اکنون در سال ۲۰۱۷ میلادی به شکل قابل انتظاری پیشرفت داشته است. هر چند هنوز از ورود گلیبیرا (Glybera) اولین داروی زیستی ژن درمانی به بازار اروپا نمگذرد پیش بینی ها بیاگر آن است که سال ۲۰۲۰ محصولات بسیار بیشتری به جامعه جهانی معرفی خواهد شد.

بدون تردید توانایی های بسیار ژن درمانی در جلب نظر گروه های بزرگ تحقیقاتی خود نمایشگر پتانسیل های وسیع در این عرصه بوده و ژن درمانی یک فناوری جذاب بین رشته ای وسیع بوده که نیازمند همکاری دانشمندان عرصه های مختلف زیستی همچون پزشکی، داروسازی، زیست شناسی، بیوشیمی، ویرایش ژنوم و ایمنی شناسی است. با وجودی که این بخش از فناوری به صورت واحد درسی در کشورمان تدریس نمی گردد سیل مخاطبان علاقمند به این عرصه بند هرا بر آن داشت که نگارش جدیدی از کتاب را با کمک محققانی که در این زمینه در کشورمان مشغول به فعالیتند به انجام رسانم. کتاب پیش روی شما با توجه به ضرورت های موجود برای یک محقق علاقمند به کار در این عرصه تدوین شده و ... علائیم بایه تا موضوعات تخصصی را در بر میگیرد. لذا مطالعه آن به دانشجویان ارشد تمام گروه های زیست شناسی و پزشکی، دانشجویان پزشکی، داروسازی و دانشجویان دکتری علاقمند پیشنهاد می گردد. امید است که برگ های سبزی که به برگه های این کتاب تبدیل شده اند با دستان توانای نویسندگان سبزی خرم را به والاترین شکل ممکن انتقال دهند.

بجز از خدمت رندان نیکم کار دگر
تا زخم آب در میکده یکبار دگر

گر بود عمر به میخانه رسم بار دگر
خرم آن روز که با دیده گریان بروم

فهرست

فصل اول: مقدمه‌ای بر ژن درمانی

۸	پیشرفت‌های ژن درمانی در عصر کنونی
۱۰	بیماری‌های هدف ژن درمانی
۱۴	تهدیدهای ژن درمانی
۱۶	مفهوم ژن درمانی
۱۸	گستره ژن درمانی
۱۹	فرایند ژن درمانی
۲۱	هدفمند سازی ژن درمانی
۲۶	روش انجام ژن درمانی
۲۷	ژن درمانی سلول‌های زاینده و پرتوان
۲۹	ژن درمانی سلول‌های پیکری
۲۹	روش‌های تجویز ژن درمانی
۲۹	انتقال ژن در برون تن
۳۱	انتقال ژن در درون تن
۳۱	الف- رهاسازی درجا (موضعی)
۳۲	ب- رهاسازی سیستمی
۳۴	مدل‌های موشی
۳۷	معرفی چند بیماری دخیل در گسترش ژن درمانی
۳۹	دورنمای روشن

فصل دوم: ژن درمانی بر پایه پلاسمید و برخی حامل‌های غیر ویروسی

۵۴	جابجائی درون سلولی پلاسمید
۵۶	حامل های پر پایه کروموزوم
۵۷	حامل های ذرات شبه ویروسی یا VLPs
۵۹	استفاده از باکتری ها در ژن درمانی سرطان
۶۰	باکتری ها به عنوان حامل هایی برای ژن درمانی سرطان
۶۰	هدفگیری تومور به دنبال ارائه ی سیستمیک ژن هدف
۶۲	باکتوفکشن

فصل سوم: حامل های غیر ویروسی

۷۱	میکروانجکشن (ریز تزریق)
۷۱	تفنگ زنی
۷۱	الکتروپوریشن (نفوذپذیری القاء شده با الکتریسیته)
۷۳	انتقال با فشار هیدرودینامیک
۷۳	روش های شیمیائی
۷۳	روش دی اتیل آمینواتیل (DEAE) - دی ستان
۷۳	روش کلسیم- فسفات
۷۴	انواع پلیمرهای کاتیونی انتقال دهنده ژن
۷۴	۱-لیپوپلکس
۷۵	لیپوزوم
۷۵	طبقه بندی لیپوزوم ها بر اساس اندازه
۷۶	طبقه بندی لیپوزوم ها بر اساس کاربرد:
۷۷	حذف لیپوزوم ها
۷۸	عوامل موثر بر حذف لیپوزوم
۷۸	تهیه سیستم های لیپوزومی
۷۹	دارورسانی هدفمند فعال و غیر فعال
۷۹	هدف گیری غیرفعال
۸۰	هدف گیری فعال
۸۱	انتقال دارو به میتوکندری
۸۱	پپتیدهای نفوذ کننده به سلول (CPPs)
۸۱	انواع پلی پلکس

۸۱	پلی - ال - لیزین
۸۲	پلی اتیلن ایمین
۸۳	پلی (۲- دی متیل آمینو) اتیل مت اکریلات (PDMAEMA)
۸۴	پلی الکترولیت ها
۸۴	دندریمر
۸۵	بیوپلیمرها
۸۵	کیتوزان
۸۶	پلیمرهای حساس به دما به عنوان حامل های انتقال ژن
۸۷	پلیمرهای زیست تخریب پذیر
۸۷	پلی - دی، ال - لکتید - کو - گلیکولید (PLGA) / پلی - دی، ال - لاکتید (PLA)
۸۸	وزیکول های پلیمری
۸۸	پلیمرهای دیگر
۸۸	فاکتورهای موثر در انتقال ژن با استفاده از رها سازهای پلیمری
۸۹	مکانیسم رها سازی
۹۰	موانع زیستی برای رها سازی غیر ویروسی ژن
۹۰	(۱) موانع سیستماتیک
۹۱	(۲) موانع سلولی
۹۲	روش های رها سازی
۹۲	رهاش اندوزمی
۹۳	ورود ژن به هسته
۹۳	روش های تجویز حامل های غیر ویروسی
۹۴	استفاده از حامل های غیر ویروسی برای ژن درمانی
۹۶	واکسیناسیون بوسیله اسید نوکلئیک

فصل چهارم: ابزارهای اولیگو نوکلئوتیدی برای ژن درمانی

۱۰۵	مقدمه
۱۰۵	مداخله گری RNA
۱۰۶	تاریخچه و کشف
۱۰۶	فرایند مداخله گری RNA
۱۰۷	انواع RNA های مداخله گر و مکانیسم های عمل آنها

- ۱۰۷ RNA های کوچک مداخله گر (SiRNA)
- ۱۰۸ میکرو RNA (miRNA)
- ۱۰۹ مولکول های RNA کوچک سنجاق سری (ShRNA)
- ۱۱۰ منابع مختلف RNA دو رشته ای جهت شروع فرایند RNA مداخله گر
- ۱۱۱ تفاوت مداخله گری RNA در میان موجودات زنده
- ۱۱۱ اعمال زیستی RNA های مداخله گر
- ۱۱۳ کاربردهای درمانی RNA های مداخله گر
- ۱۱۴ استفاده بالقوه از RNA مداخله گر در درمان سرطان
- ۱۱۶ ابزار انتقال RNA های مداخله گر به درون سلول
- ۱۱۷ ریبوزیم
- ۱۱۸ گروه I و II اینزیمی
- ۱۲۰ کاربردهای درمانی ریبوزیم
- ۱۲۰ استفاده از ریبوزیم جهت مهار بیان ژن
- ۱۲۰ مهار تکثیر HIV
- ۱۲۱ مهار تکثیر ویروس هپاتیت C (HCV)
- ۱۲۲ مهار رشد تومور و متاستاز
- ۱۲۵ اپتامر (Aptamer)
- ۱۲۷ توانایی های درمانی اپتامرها
- ۱۳۱ آنتی سنس
- ۱۳۱ آنتی سنس های وابسته به فعالیت آنزیم RNase H
- ۱۳۱ S-DNA یا phosphorothioate DNA
- ۱۳۲ LAN (locked nucleic acid)
- ۱۳۲ الیگومرهای آنتی سنس بلوکه کننده
- ۱۳۳ PNA
- ۱۳۴ برخی کاربردهای آنتی سنس

فصل پنجم: مقدمه ای بر حامل های ویروسی

- ۱۴۵ چالش انتخاب یک حامل مناسب
- ۱۴۷ طراحی حامل ویروسی، اصول ابتدائی
- ۱۴۸ مروری بر خصوصیات همانندسازی ویروس ها

- ۱۵۱ خصوصیات دیگر ویروس‌ها در حین طراحی حامل
- ۱۵۷ نسل‌های نوین حامل‌های ویروسی
- ۱۵۹ مقایسه حامل‌های ویروسی و غیرویروسی

فصل شیشم: حامل‌های آدنوویروسی

- ۱۸۵ طبقه‌بندی آدنوویروس‌ها
- ۱۸۷ ساختار آدنوویروس
- ۱۸۹ چرخه همانندسازی آدنوویروس
- ۱۹۲ حامل‌های آدنوویروسی
- ۱۹۴ حامل‌های آدنوویروسی ناتوان در تکثیر فاقد ژن E۱
- ۲۰۳ حامل‌های نسل سوم
- ۲۰۴ مزایا و معایب حامل‌های آدنوویروسی
- ۲۰۷ توسعه گرایش حامل
- ۲۰۸ هدفمندسازی اختصاصی حامل
- ۲۱۰ کاربردهای حامل‌های آدنوویروسی
- ۲۱۰ ژن درمانی سرطان

فصل هفتم: حامل ویروس وابسته به آدنو یا Adeno-Associated Virus (AAV)

- ۲۲۶ معرفی ویروس AAV
- ۲۲۷ چرخه همانندسازی ویروس
- ۲۲۹ ساختار ژنومی
- ۲۳۲ حامل‌های AAV، اصول کلی
- ۲۳۳ راهکار طراحی و سرهم‌بندی حامل AAV
- ۲۳۵ تولید AAV نو ترکیب
- ۲۳۸ دلیل استفاده وسیع از حامل‌های AAV
- ۲۴۰ چالش‌های بهره‌گیری از AAV در ژن درمانی
- ۲۴۳ کاربردهای مختلف AAV در ژن درمانی
- ۲۴۶ ویرایش ژنی
- ۲۴۷ ژن درمانی تومور توسط AAV

فصل هشتم: حامل‌های هرپس ویروس، پاکس ویروس و ویروس‌های انکولیتیک

۲۵۵	مقدمه
۲۵۵	ویروس هرپس سیمپلکس تیپ یک
۲۵۵	تاریخچه
۲۵۶	ساختار ویروس
۲۵۷	ساختار ژنوم
۲۵۸	پروتئین‌های ویروس
۲۵۹	چرخه تکثیر و همانندسازی ویروس
۲۶۱	عفونت بیتیک و نهفته ویروس
۲۶۲	طراحی و ساخت حامل‌های ویروس هرپس سیمپلکس
۲۶۲	انواع حامل‌های HSV-۱
۲۶۳	مزایا و معایب حامل‌های HSV-۱
۲۶۴	حذف سمیت سلولی حامل‌های HSV-۱
۲۶۴	حامل‌های امپلیکون HSV-۱
۲۶۶	امپلیکون‌های معمولی HSV-۱
۲۶۶	امپلیکون‌های اپی زومی
۲۶۸	امپلیکون‌های مستعد ادغام
۲۶۹	سیستم‌های بسته‌بندی حامل‌های امپلیکون HSV-۱
۲۷۰	سیستم‌های بسته‌بندی بر اساس ویروس کمکی
۲۷۳	سیستم‌های بسته‌بندی فاقد ویروس کمکی
۲۷۴	تغییر در گرایش طبیعی HSV-۱ با مهندسی ژنتیک
۲۷۵	کاربرد امپلیکون‌های HSV-۱ برای ژن درمانی
۲۷۶	بیماری پارکینسون
۱۷۶	ایسکمی
۲۷۶	درمان سرطان
۲۷۷	استفاده از امپلیکون‌های HSV-۱ برای تهیه واکسن
۲۷۷	مقدمه
۲۷۸	شکل ویروس

ژنوم

ترکیبات پلی پپتیدی

ورود به سلول

تکثیر DNA

سرهم بندی و رها شدن

حامل های پاکس ویرس

حامل های MVA

حامل های NYVAC

حامل های ALVAC

حامل های TROVAC

مروری بر گونه های مختلف باکتری

ویروس های لیز کننده تومور یا آنکولیتیک

ایجاد ویروس های آنکولیتیک

مکانیسم های انتخاب تومور

بهینه سازی ویروس های آنکولیتیک برای بهبود توانایی ضد توموری

تجهیز کردن ویروس های آنکولیتیک با ژن های درمانی

کارآزمایی های بالینی و میزان موفقیت درمان با ویروس های آنکولیتیک

فصل نهم: حامل های رتروویروسی

طبقه بندی خانواده رتروویریده

ساختار و پرویون رتروویروس

سازمان دهی ژنوم رتروویروس

چرخه همانند سازی رتروویروس

طراحی حامل های مبتنی بر گاما رتروویروس

حامل های خود غیر فعال شونده یا SIN

مزیت ها و محدودیت های حامل های رتروویروس گاما

لنتی ویروس ها

خصوصیات زیستی لنتی ویروس

چرخه زندگی

حامل های لنتی ویروس

۳۲۱	طراحی حامل‌های میمتی بر HIV-1
۳۲۱	پلاسمید انتقالی یا حامل (Vector plasmid or transfer plasmid)
۳۲۲	پلاسمید بسته‌بندی کننده
۳۲۳	پلاسمید پوشینه
۳۲۳	نسل‌های مختلف تولید حامل لنتی ویروس
۳۲۴	مزیت‌ها و محدودیت‌های حامل‌های لنتی ویروس
۳۲۷	ایجاد تیپ کاذب
۳۲۳	پروموتورهای قابل تنظیم
۳۳۳	سیستم‌های Tet-off در مقابل Tet-on
۳۳۴	هدف گیری در سطح پس از رونویسی
۳۳۴	ژن درمانی انسانی با - باس‌های رتروویروسی
۳۳۴	ژن درمانی بیماری‌های ژنتیکی با حامل‌های رتروویروسی و لنتی ویروس
۳۳۸	استفاده از حامل‌های ویروسی برای ترافرفستی سلول‌های بنیادی خونساز
۳۳۹	استفاده از حامل‌های لنتی ویروس در زمینه قلبی- عروقی
۳۴۱	بیماری‌های دیگر

فصل دهم: نقش سیستم ایمنی در ژن درمانی

۳۴۷	استقرار پاسخ ایمنی ذاتی بدنبال ژن درمانی
۳۴۹	شناسایی حامل‌های مختلف توسط حسگرهای ایمنی ذاتی
۳۵۶	روش‌های کاهش پاسخ‌های ایمنی در انتقال ژن
۳۵۶	تغییر در ساختار حامل‌ها برای کاهش القای ایمنی
۳۶۰	سرکوب ایمنی میزبان در ژن درمانی

فصل یازدهم: ژن درمانی سرطان

۳۷۰	اساس ژنتیکی سرطان
۳۷۱	فرضیه تشکیل سرطان
۳۷۲	مدل سنتی یا مدل Clonal evolution
۳۷۲	مدل جدیدتر یا مدل سلول‌های بنیادی سرطانی
۳۷۳	سلول‌های بنیادی
۳۷۵	مسیرهای انتقال پیام در سلول‌های بنیادی سرطانی
۳۷۶	مسیر NOTCH

۳۷۶	مسیر Hedgehog
۳۷۶	مسیر پیام رسانی WNT
۳۷۷	درمان سرطان
۳۷۸	ژن درمانی
۳۷۹	الف) راهکارهای ایمونولوژیک در ژن درمانی سرطان
۳۸۲	راهکارهای مولکولی ژن درمانی سرطان
۳۸۲	الف- جبران جهش سرکوبگرهای توموری
۳۸۳	ب- سرکوب بیان انکوژن‌ها
۳۸۴	ج- شیمی درمانی مولکولی
۳۸۶	د- جلوگیری از رگزایی
۳۸۷	روش‌های مولکولی در سرطان درمانی
۳۸۷	ویروس‌های لیزکننده
۳۸۸	سیستم‌های انتقال ژن زیستی (حامل‌های ویروسی)
۳۸۸	رتروویروس‌ها
۳۸۸	آدنوویروس‌ها
۳۸۹	ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)
۳۸۹	ویروس وابسته به آدنو (AAV)
۳۹۰	واکسینیا ویروس (Vaccine virus)
۳۹۰	سیستم‌های انتقال ژن غیرویروسی
۳۹۱	کنترل رونویسی در ژن درمانی سرطان
۳۹۱	پروموتورهای اختصاصی بافت
۳۹۲	پروموتورهای اختصاصی تومور

فصل دوازدهم: ژن درمانی سرطان

۳۹۹	ژن درمانی بیماری‌های تک ژنی
۴۰۲	ژن درمانی جایگزینی در سلول‌های هماتوپیتیک (برون تن)
۴۰۳	ژن درمانی جایگزینی با تزریق مستقیم به بافت هدف
۴۰۴	ژن درمانی به روش ویرایش ژنوم
۴۰۴	DNA اندونوکلازهای اختصاصی توالی
۴۰۵	مگانوکلازها

۴۰۶	نوکلئاز انگشت روی
۴۱۰	نوکلئازهای اثرگر شبه فعال کننده رونویسی
۴۱۳	سیستم CRISPR/Cas9
۴۱۷	ساختار Cas9
۴۱۷	اختصاصیت پروتئین Cas9
۴۱۸	راهکارهای افزایش اختصاصیت آنزیم Cas9
۴۱۹	مهندسی آنزیم Cas9
۴۲۰	دستکاری در سطح gRNA
۴۲۱	کنترل فعالیت Cas9 با تنظیم کننده‌های شیمیایی و نوری (اپتیکی)
۴۲۲	القا سیمی Cas9 بوسیله ریزمولکول‌ها
۴۲۲	Cas9های مشتق شده از سایر باکتری‌ها
۴۲۳	ابزارهای جدید برای سیستم CRISPR-Cas
۴۲۵	سیستم NgAgo
۴۲۶	راهکارهای درمانی بر پایه ویرایش ژن
۴۲۷	ناک اوت کردن ژن‌ها
۴۲۷	حذف ژن
۴۲۸	تصحیح ژن‌ها
۴۲۹	اضافه کردن ژن‌ها
۴۲۹	عوامل موثر در کارایی روش‌های درمانی
۴۲۹	مزیت دار شدن سلول‌های ویرایش شده
۴۳۱	کارایی ویرایش ژنوم
۴۳۲	روش‌های انتقال ابزارهای ویرایش ژنوم
۴۳۴	روش‌های انتقال ابزارهای ویرایش ژنوم

فصل سیزدهم: دستاوردهای کنونی ژن درمانی

۴۴۳	کارآزمایی بالینی
۴۴۶	جایگاه ژن درمانی
۴۴۹	موارد کارآزمایی بالینی انجام شده ژن درمانی در سال‌های مختلف
۴۵۱	توزیع میزان کارآزمایی‌های انجام شده در بین کشورهای مختلف
۴۵۲	اهداف ژن درمانی

ژن‌های مورد استفاده در ژن درمانی

حامل‌های ژن درمانی

چندین مثال از کارآزمایی بالینی

ژن درمانی در سال ۲۰۱۶ میلادی، سال شکوفایی یک فناوری در پزشکی

نمایه

www.ketab.ir