

به نام خدا

مبانی ژن درمانی

با تکیه بر ژن درمانی سرطان

www.ketab.ir

مؤلفین:

فاطمه اماموردیان

شعیب رئیسی

زهرا حسین زاده

ساناز شاهونوند

عنوان و نام پدیدآور	: مبانی ژن درمانی با تکیه بر ژن درمانی سرطان / مولفین فاطمه اماموردیان... [و دیگران].
مشخصات نشر	: گرگان: ویراست، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	: ۲۰۰ ص.: مصور (رنگی).
شابک	: 978-622-7751-20-8
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: مولفین فاطمه اماموردیان، شعیب رئیسی، زهرا حسین زاده، ساناز شاهونوند.
یادداشت	: کتابنامه: ص. ۱۹۴ - ۲۰۰.
موضوع	: سرطان — ژن درمانی
موضوع	: Cancer -- Gene therapy
شناسه افزوده	: اماموردیان، فاطمه، ۱۳۷۵ -
رده بندی کنگره	: ۲۷۱RC
رده بندی دیویی	: ۹۹۴۰۶۹۵/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۴۸۹۹۷۷
اطلاعات رکورد کتابشناسی	: فیبا

مبانی ژن درمانی با تکیه بر ژن درمانی سرطان

مولفین	: فاطمه اماموردیان - شعیب رئیسی - زهرا حسین زاده - ساناز شاهونوند
ناشر	: ویراست
طراح جلد	: محمدحسین اکبری
قطع	: وزیری
مشخصات ظاهری	: ۲۰۰ صفحه
چاپ و صحافی	: بهمن
نوبت چاپ	: اول، ۱۴۰۰
شابک	: ۹۷۸-۶۲۲-۷۷۵۱-۲۰-۸
شمارگان	: ۲۰۰ جلد
قیمت	: ۸۵۰۰۰ تومان

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر برای مولفین محفوظ است.
و هرگونه سوء استفاده و کپی برداری پیگرد قانونی دارد.

ویراست

www.virastpub.com virastpub@gmail.com

۰۹۱۹۹۵۴۱۳۸۰ ۰۱۷-۳۲۳۵۷۵۵۵

virastpub

۳۲۳۵۸۵۵۵

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

۹.....	مقدمه مؤلفین.....
۱۱.....	ژن.....
۱۲.....	بیماری ژنتیکی.....
۱۳.....	علل بیماری ژنتیکی.....
۱۳.....	ژن درمانی.....
۲۲.....	اساس بیولوژیک ژن درمانی.....
۲۴.....	تاریخچه ژن درمانی.....
۲۷.....	عمده ترین ویژگی های سلول هدف.....
۲۷.....	مهم ترین ویژگی های ژن انتقال یافته.....
۲۸.....	روش های انتقال ژن.....
۲۹.....	مراحل مهندسی ژنتیک.....
۳۱.....	شناسایی مکانیسم های مولکولی پیدایش سرطان.....
۳۲.....	شبیه سازی.....
۳۳.....	ژنتیک مولکولی و صنعت.....
۳۷.....	فیبرهای سیلیکونی.....
۳۷.....	انتقال ژن در باکتری ها.....
۳۷.....	دگرگونی در باکتری ها.....
۳۹.....	الحاق در باکتری ها.....
۴۰.....	تفاوت انتقال از طریق الحاق با دگرگونی.....

انتقال ژن در باکتری‌ها.....	۴۰
انتقال خصوصی.....	۴۰
ناقل‌های ویروسی.....	۴۱
ناقل‌های غیر ویروسی.....	۴۱
حداقل شرایط لازم برای ژن‌درمانی.....	۴۲
کمبود ایمنی مرکب شدید (SCID).....	۴۳
هموفیلی B.....	۴۳
کمبود آدنوزین دآمیناز.....	۴۴
اختصاصی سازی سلول هدف.....	۴۶
روش انجام ژن‌درمانی.....	۴۷
ژن‌درمانی سلول جنسی.....	۴۷
ژن‌درمانی سلول سوماتیک.....	۴۹
روش‌های ژن‌درمانی سلول‌های سوماتیک.....	۵۰
مخاطرات ژن‌درمانی سلول سوماتیک.....	۵۱
ژن‌درمانی در بیماری‌های مختلف.....	۵۳
ژن‌درمانی در بیماری پارکینسون.....	۵۳
ژن‌درمانی و درمان سرطان تخمدان.....	۵۸
ژن‌درمانی در بیماری هموفیلی.....	۶۷
ژن‌درمانی در تالاسمی.....	۷۱
ژن‌درمانی در دیستروفی عضلانی دوشن.....	۷۴
ژن‌درمانی در ایدز.....	۷۵

۷۸	آینده ژن درمانی و ملاحظات اخلاقی
۸۰	ژن درمانی در سرطان
۸۰	بیولوژی سرطان
۸۱	هال مارک های سرطان
۸۳	ژنتیک سرطان
۸۳	انکوژن ها
۸۴	ژن های سرکوبگر تومور
۸۵	ژن های پایداری
۸۵	منشأ سرطان
۸۵	گام های به سمت سرطان
۸۵	سلول های بنیادی سرطان
۸۶	اپیدمیولوژی سرطان
۸۷	روش های اپیدمیولوژی سرطان
۸۸	رویکرد به بیمار مبتلا به سرطان
۸۹	اهمیت مشکل
۸۹	تشخیص و درمان بیمار
۹۳	درمان بیماری و عوارض ناشی از درمان
۱۰۴	ژنتیک سرطان
۱۰۵	منشأ کلونی و ماهیت چند مرحله ای سرطان
۱۱۰	ناپایداری کروموزومی در تومورهای توپر
۱۱۱	تنظیم اپی ژنتیک بیان ژن ها در سرطان

تشخیص سرطان: چالش‌ها و راه‌های جدید.....	۱۱۲
تغییرات ژنتیکی سریع سلول‌های سرطانی و آنالیز تک‌سلول.....	۱۱۳
بیوفیزیک سرطان.....	۱۱۵
نشانگرهای مکانیکی.....	۱۱۵
نشانگر دی‌الکتریک.....	۱۱۶
نشانگرهای نوری.....	۱۱۷
تراشه برای بیوفیزیک تک‌سلول سرطان.....	۱۱۷
مشخصه مکانیکی.....	۱۱۸
ویژگی‌های الکتریکی.....	۱۲۰
مشخصه حرکتی.....	۱۲۲
مشخصه نوری.....	۱۲۳
نظیم بیان miRNA ها در سرطان.....	۱۲۵
استفاده از microRNA در درمان سرطان.....	۱۲۵
درمان سرطان با miRNA replacement therapy.....	۱۲۵
روش‌های ارائه MICRO RNA به سلول سرطانی (Delivery).....	۱۲۶
روش‌های درمانی با microRNA.....	۱۲۷
روش‌های شناسایی miRNA ها.....	۱۳۰
میکروآرایه miRNA.....	۱۳۰
روش Real-Time PCR.....	۱۳۲
MicroRNA و سرطان.....	۱۳۴
نقش miRNA در سرطان.....	۱۳۶

۱۳۸	microRNA ها و آپوپتوز
۱۳۸	نقش MicroRNA در آپوپتوز و ارتباط آن با سرطان
۱۴۰	ژن P53
۱۴۳	عملکرد P53
۱۴۴	تنظیم نمودن مقدار P53
۱۴۶	نقش P53 در بروز بیماری‌ها
۱۴۷	کشف P53
۱۴۸	واکنش متقابل
۱۴۸	روش‌های شناسایی پروتئین p53
۱۴۸	شناسایی جهش‌های ژنی p53
۱۵۰	بقا سلولی و مسیرهای پیام‌رسانی مرگ سلولی با واسطه p53
۱۵۱	درمان جایگزینی p53
۱۵۱	کمپلکس لیپوزوم کاتیونی به همراه پلاسمید DNA
۱۵۲	ناقل آدنوویروس با نقص همانندسازی
۱۵۴	ناقل آدنوویروس مستعد همانندسازی
۱۵۷	درمان انتقال پروتئین
۱۵۷	اثرات انحرافی درمان جایگزینی p53
۱۵۹	ناقلین رتروویروس در ژن‌درمانی سرطان
۱۶۱	رویکردهای ضد سرطان براساس CARs و TCR
۱۶۲	سلول‌های T
۱۶۳	سلول‌های پیش‌ساز T

مقدمه مؤلفین

تعدادی از بیماری‌های مهم انسان در اثر ناتوانی بدن در ساختن پروتئین بخصوصی ایجاد می‌شود که معمولاً در بافت یا عضو خاص یا در مایعات بدن مانند خون اتفاق می‌افتد و این امر می‌تواند سبب بیماری شدیدی شود که در تمام طول عمر شخص همراه او خواهد بود. بسیاری از بیماری‌های ژنتیک از این جمله است مانند: آنمی سلول داسی، هموفیلی، دیستروفی عضلانی دوشن (DMD)، تالاسمی و غیره..

اولین وعده زیست فناوری (بیوتکنولوژی) جداکردن و تولید این پروتئینها از طریق مهندسی ژنتیک و فناوری نو ترکیبی DNA بود تا آنها را در اختیار بیمارانی قرار دهد که فاقد آن پروتئینها بودند. حال اگر این پروتئینها به صورت داروهای خوراکی استفاده می‌شدند هضم شده و بی اثر می‌گردند.

برخی از محصولات می‌توانند به وسیله تزریق به بدن برسند، تزریق‌های مکرری که روزانه، هفتگی یا ماهیانه یا توسط خود بیمار انجام می‌شدند (مثل انسولین) یا توسط پزشک.

اما این کار هم خالی از اشکال نبود، زیرا بسیار سخت است که سطح مناسبی از دارو (پروتئین) را در فواصل بین تزریقها برقرار کرد. از طرفی برخی سلولها نظیر سلولهای مغزی به علت وجود سد خونی مغزی (BBB) ممکن است نتوانند مقدار مناسبی از دارو را دریافت کنند.

با ظهور ژن درمانی امیدهای تازه‌ای برای این بیماران فراهم شده است. ژن درمانی تحویل خود پروتئین درمانی نیست بلکه ژن آن پروتئین را تحویل بیمار می‌دهد. این ژن وارد سلولهای بدن شده و آنها را به کارخانه‌های کوچکی تبدیل می‌کند که پروتئین مورد نیاز بیمار را تا مدتی طولانی برایش می‌سازد.

همچنین با استفاده از ژن درمانی اقدام به درمان سرطان کرده‌اند زیرا برخی ژنها باعث می‌شوند که سلولهای سرطانی پروتئین خاصی را بیان کنند که به داروها حساس تر شده یا توسط سلولهای ایمنی بهتر شناسایی شوند. این استراتژی باعث می‌شود که شیمی درمانی یا پاسخ ایمنی خود بیمار، موثرتر عمل کند. برای انتقال ژن درمان کننده از روشهای مختلفی استفاده می‌شود. از جمله تزریق

فیزیکی توسط ریز تزریق، انتقال توسط لیپوزومها، و انتقال توسط ویروسها که مورد اخیر موضوع بحث ما است. در انتقال ویروسی از ویروسهای مختلف نظیر رترو ویروسها، آدنو ویروسها، لنتی ویروسها، هرپس ویروسها و AAV ویروسهای وابسته به آدنو (Adeno-Associated Virus) استفاده می‌شود. در روش استفاده از ویروس AAV، ژنهای ویروس از یک ویروس بی خطر به نام "AAV ویروس" خارج شده و سپس ژن درمان کننده به جای آن جایگزین می‌شود. بعد از تزریق این ویروسها به بیمار "AAV ویروسها" می‌تواند ژن درمان کننده را به سلولها انتقال دهد. حال پروتئین مورد نیاز توسط سلولهای خود بیمار ساخته خواهد شد، همان گونه که اگر خود سلول DNA مربوطه را می‌داشت عمل می‌کرد. این پروتئین یا وارد غشاء سلول می‌شود تا مورد استفاده خود سلول قرار گیرد یا توسط سلول ترشح می‌شود که مورد استفاده سلولهای دیگر قرار گیرد.

کتابی که در دست دارید مفاهیم و روشهای مربوط به ژن درمانی را به شما معرفی کرده و تفسیر نماید.