

تحويل siRNA

روش‌ها و دستورالعمل‌ها

مترجمين:

دکتر رضا جعفری

عضو هیئت علمی پژوهشکده تحقیقات بالینی

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

الاء امیری

کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

پویا گلچین

کارشناسی ارشد ژنتیک

موسسه آموزش عالی سناسازی

رفیعه باقری‌فر

دانشجوی دکتری نانوفناوری دارویی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر نعیمه مجیدی ذوالبنین

عضو هیئت علمی دانشکده داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

شیما مکاری

کارشناس ارشد ایمونولوژی

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

ویراستاران علمی:

سید حسین کبانی

دانشجوی دکتری نانوفناوری دارویی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر بهزاد منصوری

پست دکتری استیتو ویستار

فیلالدفیا، پنسیلوانیا، امریکا

تحت نظارت:

دکتر بهزاد برادران

استاد و مدیر گروه ایمونولوژی

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نشریات علمی انتشارات امینان تهران ۱۴۰۰ ۳۰۷ ۱۵۰۰۰۰ ۹۷۸-۶۲۲-۲۵۶-۱۰۸-۶	نشریات علمی انتشارات امینان تهران ۱۴۰۰ ۳۰۷ ۱۵۰۰۰۰ ۹۷۸-۶۲۲-۲۵۶-۱۰۸-۶
---	---



انتشارات امینان راو

- نام کتاب : تحویل siRNA روش ها و دستورالعمل ها
- مؤلفین : Kato Sham, John Rossi
- مترجمین : دکتر رضا جعفری، رفیعہ باقری فر، آلاء امیری، دکتر نعیمہ مجیدی ذوالبنین، پویا گلچ، شیما مکاری
- ویراستاران علمی : انتشارات امینان راو
- ناشر : انتشارات امینان راو
- نوبت چاپ : چاپ اول - ۱۴۰۰
- تیراژ : ۱۰۰ نسخه
- چاپ و صحافی : پاسارگاد
- شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۲۵۶-۱۰۸-۶
- بها : ۱۹۶۰۰۰ تومان

ارسال عدد ۱ ارسال عدد ۲ ارسال عدد ۳	با ارسال پیامک به شماره ۳۰۰۰۲۵۸۹۳۲۱ در پیوستن به گروه دریافت تازه های کلیه کتب ناشران پزشکی، پرستاری، مامایی، پیراپزشکی و دندانپزشکی ارسال تازه های نشر به صورت پست الکترونیکی WWW.etminanpub.com
---	--

توجه: تمامی حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است. این کتاب مشمول قانون حمایت از مولفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتب نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰/۱۰/۶ می باشد. بازنویسی، خلاصه برداری یا برداشت بخشی از متن، شکل ها یا جدول های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب های ترجمه، تالیف، خلاصه، جزوه، تست یا نرم افزار بدون اجازه کتبی از ناشر، غیر قانونی و شرعاً حرام بوده و موجب پیگرد قانونی می شود.
--

آدرس مرکز فروش: ضلع جنوب شرقی میدان انقلاب، پلاک ۲۰، فروشگاه بیات، واحد پزشکی، تلفن: ۶۶۹۶۸۰۶۴

آدرس انتشارات: خیابان جمهوری، خیابان پیروز، پلاک ۴۱، طبقه اول تلفن: ۶۶۹۰۲۰۲۸ - ۶۶۵۶۲۲۴۷

مداخله‌گری RNA (RNAi) یک فرایند سلولی برای خاموش کردن ژن بر اساس شناسایی و متعاقب آن تخریب توالی‌های mRNA خاص است. این روند در ابتدا گیاهان و بعداً توسط Andrew Fire و Craig Mello در کرم نماتود مشاهده شد. در سال ۲۰۰۶ این کشف پیشگامانه منجر به برنده شدن جایزه نوبل برای Fire و Mello در رشته‌های فیزیولوژی پزشکی شد. فرایند RNAi می‌تواند با سنتز شیمیایی RNAهای مداخله‌گر کوچک (siRNAs) یا RNAهای سنجاق سری کوتاه (shRNAs) بیان شده تحت حامل آغاز شود. siRNAها مولکول‌های RNA دو رشته‌ای کوتاه (۲۰-۲۵ جفت باز) با دو نوکلئوتید آویزان در انتهای ۳' هستند و shRNAها دیگر مولکول‌های RNA دو رشته‌ای بلندی (~ ۷۰ جفت باز) حاوی یک پیچ سنجاق سری محکم هستند.

از آنجا که RNAi یک مسیر طبیعی را مهار می‌کند که می‌تواند بیان ژن را پس از سطح رونویسی حتی قبل از وقوع ترجمه پروتئین خاموش کند دانش siRNA که می‌تواند بر بیان ژن تأثیر بگذارد تأثیر فوق‌العاده‌ای در تحقیقات پایه و کاربردی دارد و RNAi در حال حاضر یکی از امیدوارکننده‌ترین رویکردها برای بیماری درمانی است. درمان‌های مبتنی بر RNAi دارای چندین مزیت نسبت به مولکول‌های کوچک و مواد بیولوژیکی هستند و یک مزیت اصلی این است که روش‌های درمانی siRNA/shRNA می‌توانند به‌طور مطلوب برای هر هدفی از جمله اهدافی که "غیرقابل کنترل" قلمداد می‌شوند طراحی شوند. در حال حاضر، درمان‌های مختلفی از siRNA/shRNA وجود دارند که تحت آزمایشات بالینی دقیق برای بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات ژنتیکی گرفته تا عفونت ویروسی نقص ایمنی انسانی و سرطان‌ها قرار دارند.

دو داروبر پایه‌ی siRNA، Patisiran و Givosiran، در سال ۲۰۱۸ برای درمان آمیلوئیدوز ارثی ترانستیریتین واسطه و در سال ۲۰۱۹ برای درمان پورفیری حاد کبدی، که یک بیماری ژنتیکی ارثی نادر است توسط FDA تأیید شدند. اگرچه اطلاعات زیادی در مورد مکانیسم‌های RNAi شناخته شده است، اما چالش‌های زیادی وجود دارد که کاربردهای این فن آوری خاموشی ژن نیاز به غلبه بر سد تحویل سیتوپلاسمی siRNA/shRNA دارد. رساندن صحیح مولکول‌های siRNA/shRNA به بافت و سلول مورد نظر برای درمان بیماری بسیار دشوار است. انتقال siRNAها از غشا سلول و بدرون سیتوپلاسم جایی که آنها می‌توانند به‌طور موثر mRNAهای هدف خود را خاموش کنند با موانع قابل توجهی روبروست. محققان در دانشگاه و صنعت بیوتکنولوژی / داروسازی تلاش‌های فشرده‌ای برای درک مکانیسم مولکولی RNAi و توسعه فرمولاسیون‌های پیشرفته‌تر تحویل RNAi انجام داده‌اند. دو استراتژی اصلی تحویل siRNAها شامل فرمول شیمیایی (تحویل غیر ویروسی) و تحویل ژن‌های رمزگذاری شده با shRNA توسط ویروس‌های مهندسی شده است که در نهایت siRNAها را با رونویسی در سلول‌های هدف (تحویل ویروسی) تولید می‌کنند. حامل‌های ویروسی یکی از اصلی‌ترین حامل‌ها در درمان‌های مبتنی بر RNAi است که مزایای استفاده برای انتقال سخت به سلول‌ها و بیان پایدار shRNA را در پی دارد اگرچه نگرانی‌هایی در مورد ایمنی زایی شدید، جهش‌زایی درونی، و خطرهای زیستی ناشی از حامل‌های ویروسی ممکن است انواع مختلفی از مشکلات بالقوه را برای بیمار موجب شود. روش‌های غیر ویروسی می‌توانند مزایای خاصی نسبت به روش‌های ویروسی ارائه دهند از این رو حامل‌های مختلف غیر ویروسی بدیعی به‌شدت توسعه یافته است تا سیستم تحویل ایمن‌تر و کارآمدتری به‌وجود آید. با این اوصاف، تاکنون تعداد کمی از این حامل‌ها نسبت به حاملین ویروسی به دلیل کارایی تحویل پایین، به‌صورت بالینی مورد توجه قرار گرفته‌اند.

در این کتاب، ما مجموعه‌ای از به روزترین استراتژی‌های تحویل siRNA/shRNA را که توسط مجموعه‌ای از نویسندگان مشهور بین‌المللی در چند سال گذشته ایجاد و یا مجدداً اصلاح شده‌اند را ارائه می‌دهیم. این کتاب به دو قسمت تقسیم شده است. بخش نخست و عمده، انواع فرمولاسیون‌های تحویل غیر ویروسی siRNA شامل نوکلئوتیدهای اصلاح شده (فصل ۱)، پپتیدها (فصول ۲، ۵)، نانوذرات مبتنی بر لیپید (فصول ۶، ۹)، اگزوزوم‌ها (فصل ۱۰)، دندیریم (فصل ۱۱)، کیتوزان‌ها (فصل ۱۲)، نانوله‌های کربنی (فصل ۱۳)، مخمرهای نوترکیب (فصل ۱۴)، الیگونوکلئوتیدها (فصول ۱۷، ۱۵) و آنتی‌بادی‌ها (فصل ۱۸) می‌باشد. بخش دوم و کوچک‌تر شامل سه حامل ویروسی برای تحویل shRNA است که شامل لنتی ویروس (فصل ۱۹)، آدنوویروس‌ها (فصل ۲۰) و ویروس‌های مرتبط با آدنو (فصول ۲۲، ۲۱) است. هر دستورالعمل شامل معرفی مختصری از عنوان

موضوع مربوطه، لیست مواد و معرف‌های لازم، دستورکارهای آزمایشگاهی قابل تکرار ساده به صورت مرحله به مرحله و نکات حل مسئله می‌باشد. در آخر، فصل ۲۳ استراتژی‌های مختلف تحویل به کار رفته در حل مشکل تحویل siRNA / shRNA را مورد بحث و مقایسه قرار خواهد داد. در خاتمه لازم می‌دانم که تاکید کنم که همکاری با هر یک از نویسندگان در جمع‌آوری این مجموعه از دستورالعمل‌ها و دستورکارها باعث افتخار است. ما به همه آنها بخاطر دستاوردهایشان با مشخص کردن روش‌هایشان تبریک می‌گوییم. ما از جان م. واکر، سردبیر این مجموعه، که فرصت کل این همکاری را به ما داد و با حوصله ما را راهنمایی کرد، سپاسگزاریم. امیدواریم که شما در اینجا روش‌ها و دستورالعمل‌ها تحویل siRNA را به عنوان یک مرجع مفید که به راحتی در آزمایشگاه مورد استفاده قرار گیرد را بیابید.

Duarte, CA, USA

Kato Shum

John Rossi

www.ketab.ir

- ۹ سنتز و اتصال ریبونوکلیک‌های کوچک مداخله‌گر خنثی (siRNAs)
- ۱۹ تحویل هدفمند siRNA به سلول‌های کبدی با استفاده از اتصال‌های پلیمر پلی‌آمید زیست تجزیه‌پذیر
- ۳۵ تحویل siRNA به کمک PepFect6 به کشت‌های ارگانوئایپیک (هم کشتی دو یا چند سلول)
- ۴۵ انتقال کارآمد siRNA به کمک پلیپپتیدهای مارپیچی کاتیونی و نانوسیت‌های مبتنی بر پلی پپتید
- ۵۷ پلی‌اتیلن گلیکولاسیون با پل دیسولفیدی قابل شکست برای پلی ال لیزین به منظور انتقال siRNA
- ۷۱ تهیه یک پپتید حلقوی RGD: فرمولاسیون siRNA لیپوزومی اصلاح شده برای هدفگیری فعال تومورها و سلول‌های اندوتلیال توموری
- ۷۹ نانو ابزار با پوشش چند منظور حاوی لیپید کاتیونی حساس به pH (MEND) به منظور تحویل کارآمد siRNA به سلول‌های ماکروفاژ (هیپاتوسیت‌ها) به صورت درون تن
- ۸۷ پلی‌مر (بتا آمینو استر)های زیست تخریب‌پذیر جهت انتقال داخل سلولی siRNA
- ۹۹ تهیه میسل‌های کمپلکس پلی‌یونی با استفاده از بلاک کوپلیمرها جهت انتقال siRNA
- ۱۰۹ تحویل siRNA به سلول‌ها از طریق اگزوزوم‌ها
- ۱۲۹ نانوکشورهای دندریمری برای انتقال siRNA
- ۱۴۵ نانوذرات کیتوزان برای انتقال siRNA در شرایط بیرون تن
- ۱۵۳ نانولوله‌های کربنی تک دیواره عامل دار شده با DSPE PEG PEI به صورت غیر کووالانسی جهت انتقال siRNA
- ۱۶۵ تحویل درون تنی siRNA به سلول‌های دندریتیک موشی از طریق تجویز دهانی مخمر نو ترکیب
- ۱۸۳ تحویل siRNA برای هدف قرار گیری TLR9 به صورت درون تنی
- ۱۹۷ کوئژوگه آپتامر miRNA برای رساندن هدفمند به سلول سرطانی

- ۲۰۹ روش‌های تایید تحویل سیتوپلاسمی آپتامرهای RNA
- ۲۱۹ آنتی‌بادی‌های متصل به هپتین با عملکرد دوگانه برای انتقال هدفمند siRNA و نانوذرات حاوی siRNA
- ۲۳۳ تحویل پایدار shRNA مشتق شده از CCR5 به سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی و سلول‌های بنیادی هماتوپوئیتیک توسط وکتور لنتی ویروسی
- ۲۴۷ انتقال کد، micro RNA های، مصنوعی با استفاده از وکتورهای آدنو ویروسی وابسته به هلیکس
- ۲۵۹ تزریق داخل عروقی AAV9 به منظور انتقال سازه‌های خاموش‌کننده RNA به اعصاب مرکزی و محیطی
- ۲۷۳ سرکوب موثر ژن اعصاب پستی گانگلیا و نخاع با استفاده از وکتورهای مرتبط با آدنو ویروس‌های کدکننده RNA سنجاق سری کوتاه
- ۲۸۷ تحویل siRNA سنتتیک (مصنوعی)، پیشرفت و چشم اندازه‌ها