

روش نانو حسگرزیستی در بیان ژن های PSA و GSTP1 (سرطان پروستات)

www.ketab.ir
مؤلف:

صدیقه رضایی



انتشارات نارون دانش ۱۳۹۹

سرشناسه	:	رضایی، صدیقه، ۱۳۵۹-
عنوان و نام پدیدآور	:	روش نانو حسگر زیستی در بیان ژن های PSA و GSTP1 سرطان پروستات/ مولف صدیقه رضایی.
مشخصات نشر	:	تهران: نارون دانش، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	:	۸۷ ص.
شابک	:	۹۷۸-۶۲۲-۲۷۶-۲۹۳-۳
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
موضوع	:	پروستات -- سرطان
موضوع	:	Prostate-- Cancer
موضوع	:	زیست حسگرها
موضوع	:	Biosensors
موضوع	:	نانوپزشکی
موضوع	:	Nanomedicine
رده بندی کنگره	:	RC۲۸۰
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۶۵
شماره کتابشناسی ملی	:	۷۴۷۰۱۸۲
وضعیت رکورد	:	فیپا

میدان انقلاب اسلامی، خیابان کارگر شمالی، خیابان هنر شرقی، پلاک، ۷۲ واحد یک شماره تماس: ۰۲۱۶۶۹۳۲۲۴۵ و ۰۹۲۲۴۰۱۳۷۰۴ آدرس الکترونیکی: narvanpub@gmail.com www.narvanpub.com	
---	---

عنوان کتاب.....	روش نانو حسگرزیستی در بیان ژن های PSA و GSTP1 (سرطان پروستات)
مؤلف.....	صدیقه رضایی
صفحه آرا.....	افشین پوراصغر
طراح جلد.....	الویرا صیامی
ناشر.....	نارون دانش
شمارگان.....	۱۰۰۰ نسخه
نوبت چاپ.....	چاپ اول ۹۹
قیمت.....	۳۰۰,۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۲۷۶-۲۹۳-۳

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
پیشگفتار.....	۹
فصل اول: کلیات پاتولوژی غده پروستات.....	۱۳
اپیدمیولوژی سرطان پروستات.....	۱۳
پاتولوژی غده پروستات.....	۱۴
ویژگی‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی.....	۱۴
انواع بیماری‌های پروستات.....	۱۶
پیش تغییرات بدخیمی در غده.....	۱۷
فاکتورهای موثر در ایجاد سرطان پروستات PCa.....	۲۱
سن.....	۲۱
سابقه خانوادگی.....	۲۲
نژاد.....	۲۲
محیط زیست.....	۲۲
تغذیه.....	۲۳
هورمون‌های استروئیدی.....	۲۳
عوامل عفونت.....	۲۳
عوامل دیگر.....	۲۴
فصل دوم: بررسی تغییرات مولکولی و هورمونی در سرطان پروستات.....	۲۵
مطالعات سیتوژنتیکی و پارامترهای ژنومی.....	۲۵
تغییرات مولکولی و هورمونی در سرطان پروستات.....	۲۸
متاستاز سرطان پروستات.....	۲۸

تغییرات هورمونی در سرطان پروستات	۳۱
فصل سوم: تومور مارکرها در سرطان پروستات	۳۵
تومور مارکهای سرطان پروستات	۳۵
بیومارکر GSTP1 گلو تاتیون - S ترانسفراز	۳۶
ساختار ژنتیکی GSTP1	۳۹
PSA یا PA یا APS بیومارکر آنتی ژن اختصاصی پروستات	۴۱
ساختار آنتی ژن اختصاصی پروستات PSA	۴۲
تنظیم ژن PSA بوسیله‌ای عناصر آندروژن	۴۴
فصل چهارم: کارهای درمانی سرطان پروستات	۴۷
تظاهرات بالینی	۴۷
راه کارهای مرسوم درمانی سرطان پروستات	۴۷
تشخیص	۴۹
تشخیص کلینیکی در PCA	۴۹
تشخیص مولکولی سرطان پروستات	۵۰
اساس کار حسگرهای زیستی	۵۱
هدف استفاده از استفاده نانو مواد در حسگرهای زیستی DNA	۵۲
شکل (۱): شماتیک از نانوذرات به عنوان تقویت کننده سیگنال برای هیبریداسیون	۵۳
نانو ذرات گرافن و اکسیدگرافن GO	۵۳
اکسیدگرافن جزو نانو مواد کربن است	۵۴
هیبرید شدن DNA در حضور GO می تواند توسط سه مکانسیم شرح داده شود	۵۶
انواع نانو ذره	۵۸
نانوذرات طلا	۵۸
نقاط یا ذرات کوانتومی	۵۹

.....	نانوذرات سیلیکا	۵۹
.....	فصل پنجم: روش نانو حسگرزیستی در بیان میزان ژن های PSA و GSTP1 در سرطان	
.....	پروستات	۶۱
.....	ویژگی های حسگرزیستی بر اساس نانو مواد گرافن	۶۱
.....	دستگاه Spectro Fluorometer	۶۲
.....	سنتر GO	۶۲
.....	آماده سازی یک روش بر پایه نانوذرات کربنی گرافن اکسید	۶۲
.....	زمان بهینه برای تثبیت اکسید گرافن روی ژن PSA و GSTP1	۶۳
.....	غلظت های بهینه اکسیدگرافن برای ژن های GSTP1 و PSA	۶۴
.....	استخراج RNA کل از بافت تومور سرطان پروستات	۶۴
.....	سنتر cDNA و تایید آن	۶۵
.....	جدول (۷): مواد لازم برای سنتر cDNA	۶۶
.....	شناسایی DNA هدف با استفاده از کاوشگر ژن GSTP1	۶۶
.....	شناسایی DNA هدف با استفاده از کاوشگر ژن PSA	۶۷
.....	شناسایی و بررسی میزان کمی cDNA مربوط به ژن GSTP1 با استفاده از کاوشگر تثبیت شده در سطح گرافن	۶۷
.....	شناسایی و بررسی میزان کمی cDNA مربوط به ژن PSA با استفاده از کاوشگر تثبیت شده در سطح گرافن	۶۸
.....	تایید نانو ذرات گرافن با استفاده از میکروسکوپ الکترونی TEM	۶۸
.....	سنتر cDNA مربوط به ژن های GSTP1 و PSA	۶۸
.....	بهینه سازی تثبیت کاوشگر مربوط به ژن های GSTP1 و PSA در سطح نانو ذره گرافن	۶۹
.....	بهینه سازی واکنش هیبریداسیون توالی کاوشگر GSTP1 و PSA تثبیت شده در سطح گرافن با توالی مکمل و توالی هدف	۷۱

پیشگفتار

پروستات یک غده مترشحه خارجی گرد که اطراف مجاری خروجی مثانه قرار دارد. سرطان پروستات عبارت است از ایجاد سلول‌های سرطانی در پروستات که می‌تواند باعث انسداد در دستگاه ادراری یا متاستاز به سایر اعضای بدن شود. به طور اختصاری با Pca یا Pc ¹ نشان داده می‌شود. هیپرپلازی خوش‌خیم BPH² به طور انحصاری از منطقه انتقال و سرطان پروستات (بدخیم) از منطقه محیطی ناشی می‌شود. هر دو می‌تواند باعث انسداد مجرای ادرار شوند. از آنجا که تومور پروستات در منطقه محیطی بیشتر از هیپرپلازی BPH قرار گرفته نشانه‌های سرطان پروستات دیر و در مراحل پیشرفته متوجه می‌شوند. در کشورهای پیشرفته سرطان پروستات شایعترین سرطان پس از سرطان پوست و مرگ‌آورترین سرطان در مردان پس از سرطان ریه است. در ایران سرعت رشد آن در سال ۱۳۸۷ بیش از ۸,۸۳٪ است. سرطان به عنوان سلول‌های غیر طبیعی و غیر قابل کنترل تعریف شده به علت تجمع ژنتیکی خاص، نقص اپی‌ژنتیک و یا منشاء محیطی و ژنتیکی است و به عنوان پیشرفت سرطان، فراتر از منشا گسترش و منجر به متاستاز به سایر اعضای بدن و سیستم‌ها که در آن نقطه، سرطان اساساً علاج‌ناپذیر است. سن، قومیت، خانواده، عوامل ژنتیکی، تأثیرات محیطی جزو مولفه‌های تأثیر گذار است. مهمترین عامل شناخته شده برای سرطان پروستات سن است. سرطان پروستات یک بیماری هتروژن است چندین مکانسیم مولکولی مختلف به

¹ Prostate Cancer

² Benign Prostatic Hyperplasia

توسعه آن کمک کند. تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی به عنوان بیومارکر سرطان هستند. از جمله ژن‌های شاخص درگیر سرطان پروستات، ژن های PSA و GSTP1 می‌باشد؛ که به علت تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیک بخصوص فرایندهای متیلاسیون، سطح تولید این پروتئین از حالت طبیعی تغییر کرده و باعث ایجاد بیماری سرطان پروستات می‌گردند. تغییرات اپی ژنتیک به طور کامل یا جزئی موجب سرکوب رونویسی مرتبط با سرطان است. این ژنها به عنوان بیومارکرهای اختصاصی سرطان پروستات می‌باشند که امروزه برای تشخیص زود هنگام این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند. بیومارکرها از عوامل تشخیصی موثر در تشخیص سرطان پروستات است. علاوه بر این دو مارکر شاخص، EPCA1، EPCA2، AMACR، به عنوان نشانگر سرطان پروستات هستند. آنزیم گلوکوتائینون -s ترانسفرازها یا GSTP1 پروتئینی است عضوی از خانواده GST است. یکی از بیومارکرهایی است در سم زدایی مواد سرطان زا و سموم و در ترمیم غیرمستقیم DNA نقش دارد. در سرطان پروستات ناحیه ۵ پروموتور این ژن متیله می‌شود. میزان این متیلاسیون در سرطان پروستات بسیار بالا است. هایپرمتیلاسیون این ژن باعث خاموشی این ژن و در نهایت منجر به کاهش بیان ژن می‌شود. دارای حساسیت ۹۰٪ - ۹۶٪؛ و ویژگی ۸۵٪ - ۱۰۰٪ است. زمانی که GSTP1 خاموش است سلولهای پروستات نسبت به عوامل محیطی مانند اکساینده‌ها آسیب‌پذیرتر می‌شوند. متیلاسیون پروموتور GSTP1 عمدتاً در سرطان پروستات و برخی از ضایعات نئوپلازی با درجه بالا HGPIN مشاهده می‌شود. به نظر می‌رسد PIN پیشرو سرطان پروستات است. دومین بیومارکر اختصاصی سرطان پروستات، آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) با عناوین دیگری همچون PA یا APS نیز شناخته می‌شود منحصرأ توسط سلولهای اپیتلیال غده پروستات سنتز می‌شود. این پروتئین یک گلیکوپروتئین تک زنجیره ای است که توسط ژن KLK3 بیان می‌شود؛ و عضوی از خانواده کالکیرین^۱ است.

^۱ Kallikrein