

چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی (تکنیک‌ها و کاربردها)



نویسندگان:

دکتر سید عبدالحمید انگجی

مؤگان احمدزاده

سیده المیرا یزدی روح‌الامینی

سمیه محمدی

عنوان و نام پدیدآور	: چندشکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی (تکنیک‌ها و کاربردها) / نویسندگان سیدعبدالحمید انگجی... [و دیگران]; ویراستار الهام خزاعی.
مشخصات نشر	: قم: آثار نفیس، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری	: ۱۰۷ ص.: مصور (بخشی رنگی)، جدول، نمودار.
شابک	: 978-600-7964-30-9
وضعیت فهرست نویسی	: فیا
یادداشت	: نویسندگان سیدعبدالحمید انگجی، مزگان احمدزاده، سیده‌المیرا یزدی روح‌الامینی، سمیه محمدی.
یادداشت	: کتابنامه: ص. [۱۰۱]-۱۰۷.
موضوع	: چندشکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی
موضوع	: Single nucleotide polymorphisms
موضوع	: چندشکلی‌های ژنتیک
موضوع	: Genetic polymorphisms
موضوع	: ژنوم انسانی
موضوع	: Human genome
شناسه افزوده	: انگجی، سیدعبدالحمید، ۱۳۵۴ -
رده بندی کنگره	: ۶۳/۴۴۷HQ ۱۳۹۵ ۶۹ج۹/ج۹
رده بندی دیویی	: ۵۷۱/۱۸
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۰۲۶۲



نام کتاب: چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی (تکنیک‌ها و کاربردها)
تألیف: دکتر سید عبدالحمید انگجی، مزگان احمدزاده، سیده‌المیرا یزدی روح‌الامینی،
سمیه محمدی

ویراستار: الهام خزایی

چاپ اول: ۱۳۹۵

ناشر: انتشارات آثار نفیس

شابک:

ISBN- 978-600-7964-30-9

تیراژ: ۵۰۰ جلد

قیمت: ۱۸۰۰۰۰ ریال

چاپخانه: کوثر

صحافی: حسنی

کلیه حقوق برای ناشر / مؤلف محفوظ می‌باشد.

- آدرس پستی: قم - انتشارات آثار نفیس - صندوق پستی ۳۷۱۶۵/۱۶۵
- انتشارات: ۰۲۵۳۲۹۴۴۰۸۱ مدیر مسئول: ۰۹۱۱۵۸۴۴۰۰۷
- فروشگاه اینترنتی: www.Shopnafis114.ir - www.Shopnafis114.com
- پست الکترونیک: nafis_k114@yahoo.com - nafis114@gmail.com

فهرست

صفحه	عنوان
۱	پیشگفتار.....
۳	فصل ۱: نشانگرهای مولکولی.....
۴	نشانگرهای مورفولوژیک.....
۴	نشانگرهای بیوشیمیایی.....
۵	نشانگرهای DNA.....
۵	SNP.....
۷	ارتباط SNP با صفات زیستی.....
۱۰	(۱) ارتباط کاذب ناشی از خطای تیپ یک.....
۱۱	(۲) ارتباط کاذب ناشی از خطای سیستماتیک.....
۱۱	(۱-۲) خطای انتخاب.....
۱۱	(۲-۲) خطای اطلاعات.....
۱۲	(۱-۲-۲) خطای طبقه‌بندی نارس.....
۱۲	(۲-۲-۲) خطای یادآوری.....
۱۲	(۳-۲-۲) خطا در مصاحبه با فرد جایگزین.....
۱۳	(۴-۲-۲) خطای انتشار.....
۱۳	(۵-۲-۲) خطای گزارش دهی.....
۱۳	(۳) مخدوش کننده.....
۱۴	معیارهای براد فورد هیل.....
۱۵	دستیابی ژنی.....
۱۵	Genome-wide linkage studies (۱).....
۱۶	Genome wide association studies (۲).....
۱۷	LD-based markers (۱-۲).....
۱۷	The missense approach (۲-۲).....
۱۷	The convenience approach (۳-۲).....
۱۷	Admixture mapping (۴-۲).....
۱۸	Genome-wide resequencing studies (۵-۲).....

۱۸	Genome-wide studies	افزایش کارایی در روشهای
۱۹	Candidate-gene association studies	(۳
۱۹	Positional Cloning	(۱-۳
۲۰	Functional cloning	(۲-۳
۲۰	Transcriptomics	(۳-۳
۲۰	ریزآرایه	(۱-۳-۳
۲۲	RNA Sequencing (RNA-Seq)	(۲-۳-۳
۲۲	Real time PCR	(۳-۲-۳
۲۳	انتخاب واریانت های آلی	
۲۴	اولویت بندی در انتخاب چند شکلی ها	
۲۵	بررسی و تحلیل روابط فنوتیکی	
۲۹	نسبت شانس	
۳۰	فاصله اطمینان برای نسبت شانس	
۳۵	فصل ۲: الف) روش‌های شناسایی SNP های شناخته شده	
۳۵	(۱) روش‌های مبتنی بر تفاوت حرکت بین هترو و هوموایگوتها	
۳۵	(۱-۱) ژل الکتروفورز	
۳۵	(۱-۱-۱) سنجش تنوع کنفورماسیون تکرار شده ای	
۳۸	(۲-۱-۱) سنجش الکتروفورز ژل با شیب و اسرشت کنترل	
۴۰	(۳-۱-۱) سنجش الکتروفورز ژل با شیب دمایی	
۴۲	(۲-۱) سنجش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا	
۴۵	(۲) روش‌های مبتنی بر برش هترو و هوموایگوتها	
۴۵	(۱-۲) سنجش پلی مورفیسم طولی قطعات	
۴۸	(۲-۲) TILLING سنجش	
۵۱	(۳-۲) سنجش برش باز ناچور یا ریونوکلئاز	
۵۴	(۴-۲) برش شیمیایی باز ناچور	
۵۵	(۳) روش‌های مبتنی بر برهمکنش پروتئین	
۵۵	(۳-۱) سنجش ردپا	
۵۷	(۲-۳) سنجش تغییر در حرکت ژل	

۵۸.....	۴) روش‌های مبتنی بر ترجمه پروتئین.....
۵۸.....	۴-۱) سنجش پروتئین کوتاه شده.....
۶۰.....	ب) روش‌های شناسایی SNP‌های شناخته شده.....
۶۰.....	۱) روش‌های مبتنی بر هیبریداسیون ویژه آللی.....
۶۰.....	۱-۱) سنجش هیبریداسیون ویژه آللی متحرک یا DASH.....
۶۲.....	۱-۲) سنجش Illumina.....
۶۴.....	۱-۳) سنجش واکنش ۵ نوکلئاز.....
۶۶.....	۱-۴) سنجش نشانگر مولکولی.....
۶۹.....	۵) سنجش Scorpion.....
۷۴.....	۲) روش‌های مبتنی بر فعالیت‌های آنزیمی.....
۷۴.....	۲-۱) آنزیم پلیمریزاسیون و PCR.....
۷۴.....	۲-۱-۱) سنجش دوپم با تفکیک بالا.....
۷۶.....	۲-۱-۲) PCR سوچ دمایی.....
۷۹.....	۲-۱-۳) سنجش سیستم جوش مداوم به تکثیر.....
۸۰.....	۲-۱-۴) سنجش Tetra primer ARMS-PCR.....
۸۳.....	۲-۱-۵) سنجش طولیل سازی پرایمر.....
۸۶.....	۲-۱-۶) سنجش گسترش پرایمر ویژه آلل.....
۸۷.....	۲-۲) گسترش تک بازی.....
۸۷.....	۲-۲-۱) سنجش آرایه گسترش پرایمر.....
۸۹.....	۲-۲-۲) سنجش APEX-2.....
۹۱.....	۲-۲-۳) سنجش iPLEX.....
۹۳.....	۲-۳) آنزیم لیگاز.....
۹۳.....	۲-۳-۱) سنجش اتصال الیگونوکلئوتیدی.....
۹۶.....	۴-۲) آنزیم برشی.....
۹۶.....	۴-۲-۱) سنجش Flap endonuclease.....
۹۷.....	۴-۲-۱-۱) سنجش Invader (SNP) assay.....
۹۹.....	۴-۲-۱-۲) سنجش SISAR.....
۱۰۱.....	منابع.....

پیشگفتار

نشانگرهای مولکولی متعددی وجود دارد. مقایسات و ارزیابی مفید بودن، تکرارپذیری و مقرون بصرفه بودن آنها به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است. برای انتخاب مناسب ترین نشانگرها، درجه چندشکلی، یکنواختی توزیع آنها در ژنوم از مهم ترین ویژگی‌هاست. از نظر تاریخی، نشانگرهای RFLP قیّم ترین نشانگرهای DNA هستند که بدنیاال آنها نشانگرهای مبتنی بر PCR شکل گرفتند. از مهم ترین ویژگی‌ها، آنها سریع بودن و نیازمند کمترین مقدار نمونه برای استخراج DNA می‌باشند. هنگامیکه پروژه بالینی یا ژنوم چندین موجود زنده از جمله انسان به سرانجام رسید، نشانگرهای چندشکلی تک نوکلئوتیدی، همان مهم ترین نشانگرها شناخته شده‌اند.

تقریباً ۹۹٫۹ درصد از ژنوم انسان، در تمامی افراد یکسان می‌باشد. هر چند، بطور میانگین در هر ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ جفت باز از ژنوم، ما می‌توانیم یک جفت باز متفاوت از دیگران یافت نمود. هنگامی که این تنوع در حداقل یک درصد از افراد یک جمعیت وجود داشته باشد به آن چندشکلی تک نوکلئوتیدی گفته می‌شود.

چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی به عنوان فراوان ترین نشانگر DNA شناخته می‌شوند. این نشانگرها در یک تقسیم‌بندی کلی در دو دسته خنثی و عملکردی قرار می‌گیرند و در تقسیم‌بندی دقیق‌تر به چند شکلی تک نوکلئوتیدی واقع در اینترون^۱، ناحیه تنظیم کننده بیان ژن^۲، و منطقه کد کننده ژن^۳ دسته‌بندی می‌گردند. چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی ناحیه کدکننده به دو گروه موتاسیون‌های مترادف و غیرمترادف تقسیم می‌گردند. چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی نواحی اینترونی، تنظیم بیان ژن، و موتاسیون‌های غیر مترادف می‌توانند باعث تغییر در فنوتیپ^۴ گردند.

بطور نمونه در ژنوم انسان تقریباً ۵۶ میلیون چند شکلی نوکلئوتیدی وجود دارد که بیشتر آنها خنثی بوده و تاثیری بر فنوتیپ افراد ندارد. اما این تنوع‌های ژنتیکی خنثی می‌توانند در نقشه‌یابی ژنتیکی صفات پیچیده از طریق آنالیز پیوستگی نقش مهمی را ایفاء نمایند. در مقابل، بخش محدودی از این چند شکلی‌ها نقش عملکردی در بیان ژن‌ها داشته و تفاوت‌های معنی‌داری را در بروز صفات زیستی از جمله پاسخ به دارو، حساسیت به بیماری‌ها، صفات رفتاری، و غیره ایجاد می‌نمایند.

¹ intron SNP (iSNP)

² regulatory SNP (rSNP)

³ coding SNP (cSNP)

⁴ phenotype SNP (pSNP)

در این کتاب تلاش شده است روش‌های تعیین ژنوتیپ‌های چند شکلی تک نوکلئوتیدی، کاربرد آنها، و آنالیزهای آماری برای بررسی روابط این نشانگرها با صفات زیستی مورد نظر به تفصیل شرح داده شده شود.

مؤلفان

آذرماه ۱۳۹۵

www.ketab.ir