

اپی ژنومیکس

(مفاهیم، تکنیک‌ها و کاربردها)



نویسندگان:

دکتر سید عبدالحمید انگجی (عضو هیئت علمی دانشکده خوارزمی)

نازنین عبهرستانی

فاطمه ولایتی پور

بهناز بیک زاده

ایلناز ترک چریک

فرنوش صولتی



عنوان و نام پدیدآور	: اپی ژنومیکس (مفاهیم، تکنیک‌ها و کاربردها) / نویسندگان
مسئخصات نشر	: سیدعبدالحمید انگجی... [و دیگران].
مسئخصات ظاهری	: قم: آثار نفیس، ۱۳۹۸.
شابک	: ۱۳۰ ص.: مصور (رنگی)، جدول، نمودار.
وضعیت فهرست نویسی	: 978-600-7964-57-6
یادداشت	: فیبا
یادداشت	: نویسندگان سیدعبدالحمید انگجی، بهناز بیک‌زاده، ایلناز ترک‌چریک،
	: فرنوش صولتی، نازنین عنبرستانی، فاطمه ولایتی‌پور.
	: کتابنامه.
	: اپی ژنیک
	: Epigenetics
	: ژنیک مولکولی
	: Molecular genetics
	: انگجی، سیدعبدالحمید، ۱۳۵۴ -
	: Angaji, S. Abdolhamid
	: QH۱۵۰
	: ۵۷۳/۸۶۵
	: ۵۸۹۳۳۳
	: شماره کتابشناسی ملی



نام کتاب: اپی ژنومیکس (مفاهیم، تکنیک‌ها و کاربردها)

نویسندگان: دکتر سیدعبدالحمید انگجی (عضو هیئت علمی دانشگاه خوارزمی)،

بهناز بیک‌زاده، ایلناز ترک‌چریک، فرنوش صولتی، نازنین عنبرستانی، فاطمه ولایتی‌پور

چاپ اول: ۱۳۹۸

ناشر: انتشارات آثار نفیس

شابک:

ISBN- 978-600-7964-57-6

تیراژ: ۵۰۰ جلد

قیمت: ۲۸۰۰۰۰ ریال

کلیه حقوق برای مؤلف/ ناشر محفوظ می‌باشد.

- آدرس پستی: قم - انتشارات آثار نفیس - صندوق پستی ۳۷۱۶۵/۱۶۵
- انتشارات: ۰۲۵۳۳۲۸۰۴۶۳۴ مدیر مسئول: ۰۹۱۲۵۵۲۴۰۰۷
- فروشگاه اینترنتی: www.Shopnafis114.com - www.Shopnafis114.ir

فهرست

صفحه

عنوان

پیش گفتار

فصل ۱: تعریف علم اپی ژنتیک.....

تغییرات اپی ژنتیکی.....

۱. میلاسیون DNA.....

۲. تغییرات هیستونی.....

۳. توالی های غیر کد کننده RNA.....

۳-۱: RNA های کوچک هسته ای.....

۳-۲: RNA های کوچک هسته ای.....

۳-۳: RNA های غیر کد کننده بلند.....

۳-۳-۱: عملکرد lncRNA ها در فرایندهای اپی ژنتیکی.....

۳-۴: RNA های غیر کد کننده کوتاه.....

۳-۴-۱: عملکردهای پس از نسخه برداری miRNA.....

۳-۴-۲: عملکرد miRNA ها در فرایندهای اپی ژنتیکی.....

۳-۵: RNA های کوتاه مداخله گر.....

۳-۵-۱: عملکرد siRNA ها در فرایندهای اپی ژنتیکی.....

۳-۶: RNA های برهمکنش دهنده با پی وی.....

۳-۶-۱: عملکرد piRNA ها در فرایندهای اپی ژنتیکی.....

۳-۷: RNA فعال کننده.....

۳-۷-۱: مکانیسم RNAa.....

۳-۸: RNA های غیر فعال کننده کروموزوم X.....

ارتباطات متقابل میان علائم اپی ژنتیکی.....

۱. کراس تاک در بین تغییرات هیستونی.....

۲. تشکیل هتروکروماتین.....

شبکه ای از الگوهای اپی ژنتیکی.....

حافظه اپی ژنتیکی ۳۴

فصل ۲: مکانیسم‌های اپی ژنتیک ۳۷

۱. نشانه‌گذاری اپی ژنتیکی ۳۷

(۱-۱) ساختار غیرطبیعی نواحی پروموتور در سلول‌های میتوزی ۳۸

(۲-۱) مکانیسم‌های نشانه‌گذاری اپی ژنتیکی ژن‌ها ۳۹

(۱-۲-۱) مکانیسم‌های نشانه‌گذاری اپی ژنتیکی عمومی پروموتور ژن‌های از قبل فعال ۴۰

(۱-۲-۲) تغییرات هیستونی / هیستون‌های مختلف به عنوان نشانه‌گذار ژن‌های فعال ۴۰

(۲-۱-۲) عملکرد TFIIID میتوزی در نشانه‌گذاری اپی ژنتیکی ۴۰

(۲-۲-۱) مکانیسم‌های نشانه‌گذاری اپی ژنتیکی در زیرمجموعه‌ی خاصی از پروموتورهای ژنی ۴۰

..... ۴۲

(۱-۲-۲-۱) نقش HSF2 در نشانه‌گذاری اپی ژنتیکی پروموتورهای عناصر شوک حرارتی ۴۲

..... ۴۲

(۲-۲-۲-۱) دخالت RunX2 در انتقال الگوهای بیان ژن ۴۴

(۳-۲-۲-۱) گروه پلی کامب / گروه تریتراکس و خاطره قابل تغییر اپی ژنتیک ۴۴

۲. پاراموتیشن ۴۵

۳. غیرفعال شدن کروموزوم X ۴۸

(۱-۳) پایه‌ی مولکولی XCI ۵۰

(۲-۳) گریز از XCI ۵۳

(۳-۳) توضیحات قانع کننده‌ای برای پدیده‌های زیر فرازمی کند ۵۵

(۱-۳-۳) اجسام بار ۵۵

(۲-۳-۳) جریان مقداری یا جبران دُز ۵۵

(۳-۳-۳) موزائیسیم ۵۶

(۴-۳-۳) مشکلات تشخیص حاملین ۵۶

(۵-۳-۳) هتروزیگوت‌های تظاهر کننده (بروزدهنده) ۵۷

(۶-۳-۳) فنوتیپ $46,Xr(X)$ ۵۷

۴. ترانسوکشن ۵۸

(۱-۴) افزایشدهنده‌ها می‌توانند به صورت ترانس عمل کنند ۶۰

(۲-۴) ترانسوکشن در لوکوس yellow: دور زدن عایق ۶۱

۶۲..... ۳-۴) ژن *zeste*.....

۶۳..... ۴-۴) خاموشی کروماتین و اثرات مجاورت.....

۶۴..... ۵-۴) خاموشی گروه پلی کامب با جفت شدن افزایش می یابد.....

۶۴..... ۶-۴) برهمکنش پویا بین بخش های متفاوت ژنوم.....

۶۵..... ۷-۴) نتیجه گیری.....

۶۵..... ۵. ابرمادری.....

۶۶..... ۱-۵) ژن های اثر مادری.....

۶۸..... ۲-۵) جهش های اثر مادری.....

۷۱..... فصل ۲: روش های مطالعه تغییرات اپی ژنتیکی.....

۷۵..... ۱. استفاده از نمک بی سولفیت.....

۷۵..... ۱-۱) بررسی برپایه *PCR*.....

۷۵..... ۱-۱-۱) *PCR* مختص متیلاسیون.....

۷۶..... ۱-۱-۱-۱) مزایا و معایب.....

۷۷..... ۲-۱-۱-۱) کاربرد.....

۷۷..... ۲-۱-۱) *Bisulfite-patch PCR*.....

۷۹..... ۱-۲-۱-۱) مزایا و معایب.....

۷۹..... ۲-۲-۱-۱) کاربرد.....

۷۹..... ۲-۱) بررسی برپایه توالی یابی و ریزآرایه.....

۷۹..... ۱-۲-۱) آنالیز منحنی ذوب *DNA*.....

۸۰..... ۱-۱-۲-۱) مزایا و معایب.....

۸۱..... ۲-۱-۲-۱) کاربرد.....

۸۲..... ۲-۲-۱) سنجش متیلاسیون کنفورماسیون تک رشته ای.....

۸۲..... ۱-۲-۲-۱) مزایا و معایب.....

۸۳..... ۲-۲-۲-۲) کاربرد.....

۸۴..... ۳-۲-۱) هیبرید شدن انتخابی توالی یابی بی سولفیت.....

۸۵..... ۱-۳-۲-۱) مزایا و معایب.....

۸۵..... ۲-۳-۲-۱) کاربرد.....

۸۶..... ۴-۲-۱) *Array capture bisulfite sequencing*.....

- ۸۸..... (۱-۴-۲-۱) مزایا و معایب
- ۸۸..... (۲-۴-۲-۱) کاربرد
- ۸۸..... (۳-۱) بررسی برپایه ی PCR و هیبریداسیون
- ۸۸..... (۱-۳-۱) Bead Array
- ۸۹..... (۱-۱-۳-۱) مزایا و معایب
- ۹۰..... (۲-۱-۳-۱) کاربرد
- ۹۰..... (۲-۳-۱) تیمار بی سولفیت به روش پروب قفل‌دار
- ۹۱..... (۱-۲-۳-۱) مزایا و معایب
- ۹۳..... (۲-۲-۳-۱) کاربرد
- ۹۳..... (۲-۳-۱) پلتفرم الومینا
- ۹۴..... (۱-۱-۳-۱) مزایا و معایب
- ۹۵..... (۲-۳-۳-۱) کاربرد
- ۹۵..... ۲. استفاده از آنزیم‌ها
- ۹۵..... (۱-۲) بررسی برپایه PCR
- ۹۵..... (۱-۱-۲) Real-time PCR
- ۹۸..... (۱-۱-۱-۲) مزایا و معایب
- ۹۸..... (۲-۱-۱-۲) کاربرد
- ۹۸..... (۲-۱-۲) آنالیز محدودکننده بی سولفیت تریبلی
- ۹۹..... (۱-۲-۱-۲) مزایا و معایب
- ۹۹..... (۲-۲-۱-۲) کاربرد
- ۱۰۱..... (۲-۲) بررسی برپایه PCR و هیبریداسیون
- ۱۰۱..... (۱-۲-۲) Methylation-Specific MLPA (MS-MLPA)
- ۱۰۱..... (۱-۱-۲-۲) مزایا و معایب
- ۱۰۳..... (۲-۱-۲-۲) کاربرد
- ۱۰۲..... (۳-۲) بررسی برپایه توالی‌یابی و ریزآرایه
- ۱۰۳..... (۱-۳-۲) هیبریداسیون متیلاسیون متمایز
- ۱۰۴..... (۱-۱-۳-۲) مزایا و معایب
- ۱۰۵..... (۲-۱-۳-۲) کاربرد
- ۱۰۶..... (۲-۳-۲) ریزآرایه McrBC

۱۰۶	 مزایا و معایب (۱-۲-۳-۲)
۱۰۶	 کاربرد (۲-۲-۳-۲)
۱۰۷	 تکثیر جزایز CpG جفت شده با ریزآرایه (۳-۳-۲)
۱۰۷	 مزایا و معایب (۱-۳-۳-۲)
۱۰۹	 کاربرد (۲-۳-۳-۲)
۱۰۹	 ۳. استفاده از آنتی بادی‌ها.....
۱۰۹	 (۱-۳) بررسی برپایه توالی‌یابی و ریزآرایه.....
۱۰۹	 (۱-۱-۳) رسوب گذاری ایمنی DNA متیله شده.....
۱۱۰	 مزایا و معایب (۱-۱-۳-۳)
۱۱۱	 کاربرد (۲-۱-۳-۳)
۱۱۱	 روش‌های ارزیابی هیستونی.....
۱۱۳	 منابع.....

پیش‌گفتار

در طی دو دهه‌ی گذشته، شناسایی و کشف انواع متفاوتی از آنزیم‌ها و مکانیسم‌های ایجاد کننده تغییر در کروماتین‌ها در پاسخ به عوامل فیزیولوژیک و پاتوژنیک بسیار پیشرفت کرده است. این امر موجب شده است تا اطلاعات دانشمندان از اپی‌ژنتیک به طرز گسترده‌ای تغییر یابد، به‌طوری‌که این عصر را "دوره‌ی تحقیقات مدرن اپی‌ژنتیکی" می‌نامند. درک اپی‌ژنتیک نیازمند وجود سامانه‌های زیستی^۱ می‌باشد زیرا سیگنال‌هایی که آغاز کننده تغییرات اپی‌ژنتیکی هستند، بسیار پیچیده‌اند و شامل مقیاس‌های زمانی متفاوتی می‌باشند. گرفتن یک تصویر لحظه‌ای از علائم اپی‌ژنتیکی تنها در یک زمان اطلاعات کافی برای توضیح یک رابطه‌ی علی را فراهم نمی‌کند، در حالیکه بررسی‌ها در بازه‌های زمانی متفاوت چشم‌اندازی از تغییرات اپی‌ژنتیکی را ایجاد کرده و می‌تواند در کشف روابط علی کمک نماید. باید توجه داشت که فرآیندهای مختلفی همانند متیلاسیون، تغییرات کروماتین، فعال سازی فاکتور رونویسی، رونویسی ژن، ترجمه و فرآیندهای سلولی، طیف وسیعی از بیان بندی‌ها را از میلی ثانیه تا ساعت‌ها می‌گذرانند. اغلب عملکردهای سلولی یا بافت و اختلالات موجود در آن‌ها چند عاملی می‌باشند. به منظور درک این که چگونه یک تغییر اپی‌ژنتیکی با سایر تغییرات اپی‌ژنتیکی یا با فاکتورهای ژنتیکی دیگر در تعامل است، داده‌های multiomics باید با استفاده از رویکردهای سامانه‌های زیستی مورد استفاده قرار گیرد. سامانه‌های زیستی یک راه قدرتمند برای هدایت طرح‌ها و مداخلات درمانی را ارائه می‌دهد. در این کتاب سعی بر این بوده است تا علم اپی‌ژنتیک از ابتدا تاکنون بررسی شود و همین طور در آن به انواع روش‌های موجود برای مطالعه‌ی تغییرات اپی‌ژنتیک و کاربردهای آن‌ها نیز پرداخته شود.

مؤلفان

تابستان ۱۳۹۸

¹ System biology