

مباحث نوین در مهندسی ژنتیک

دکتر مریم پیمانی

عضو هیات علمی گروه ژنتیک دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

احسان حیدر سورشجانی

عضو باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

شهرزاد تبریزی

کارشناسی ارشد ژنتیک مولکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد



سرشناسه : پیمانی، مریم، ۱۳۶۲-
عنوان و نام پدیدآور : مباحث نوین در مهندسی ژنتیک/ مریم پیمانی، احسان
حیدری سورشجانی، شهرزاد تبریزچی.
مشخصات نشر : شهرکرد: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری : ۲۶۷ ص.: مصور(بخشی رنگی)، جدول، نمودار.
شابک : 978-964-10-5529-7
وضعیت فهرست نویسی : فیا
یادداشت : کتابنامه.
موضوع : ژنتیک -- مهندسی
موضوع : Genetic engineering
موضوع : ژنتیک - تبدیل
موضوع : Genetic transformation
موضوع : ویرایش ژنوم
موضوع : Gen editing
موضوع : زیست مولکول ها
موضوع : Biomolecules
شناسه افزوده : حیدری سورشجانی، احسان، ۱۳۶۹-
شناسه افزوده : تبریزچی، شهرزاد، ۱۳۷۱-
شناسه افزوده : دانشگاه آزاد اسلامی. واحد شهرکرد.
شناسه افزوده : Shahrood Branch Islamic Azad University
رده بندی کنگره : QH۴۴۲/پ۹م۲ ۱۳۹۷
رده بندی دیویی : ۶۶۰/۶۵
شماره کتابشناسی ملی : ۵۴۶۹۱۴۹
مباحث نوین در مهندسی ژنتیک
مؤلفین : مریم پیمانی، احسان حیدری سورشجانی، شهرزاد تبریزچی
ناشر : انتشارات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد
لیتوگرافی، چاپ و صحافی : سازمان چاپ و انتشارات دانشگاه آزاد اسلامی
شابک : ۹۷۸-۹۶۴-۱۰-۵۵۲۹-۷
تیراژ: ۲۰۰۰ نسخه/ چاپ اول
قیمت: ۷۲۰۰۰ ریال

آدرس: چهار محال و بختیاری، شهرکرد، رحمتیه، صندوق پستی ۱۶۶، تلفکس ۰۳۸-۳۳۳۶۱۰۶۰

پیشگفتار

زیست‌شناسی مولکولی و مهندسی ژنتیک از شاخه‌های مهم علوم زیستی نوین محسوب می‌شوند و به دلیل کاربردهای مختلف در علوم پایه، تولید فرآورده‌های دارویی، پزشکی و کشاورزی از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. هدف از انتشار این کتاب، آشنایی دانشجویان مقطع تحصیلات تکمیلی با نوآوری‌ها و مفاهیم جدید مهندسی ژنتیک و زیست مولکولی است. مؤلفان این کتاب با این فرض که خوانندگان با مفاهیم زیستی پایه و آشنایی نسبی دارند، مطالب را جمع‌آوری کرده و نوشته است. تلاش شده است تازه‌ترین و کاربردی‌ترین مفاهیم و اصول این علم تشریح شود؛ به‌خصوص مفاهیم و اصولی که در دهه اخیر مورد توجه پژوهشگران سراسر دنیا قرار گرفته است. کتاب یک فصل مقدماتی آغاز می‌شود که برای بیشتر خوانندگان جنبه مروری دارد و به معرفی مقدماتی مهندسی ژنتیک و پیوند خوردن این علم با بیوتکنولوژی می‌پردازد. در فصل بعدی، سیستم‌های انتقال ژنی با انتقال‌دهنده‌های غیرویروسی و ویروسی بررسی می‌شوند. در فصل ۴ تکنیک نمایش فازی، معرفی و به کاربردهای گسترده آن اشاره شده است. در فصل ۵ مهندسی هدف‌دار ژنوم معرفی خواهد شد که از مهم‌ترین پیشرفت‌های مهندسی ژنتیک در هزاره سوم است و امکان دست‌کاری دقیق ژنوم را برای پژوهشگران فراهم کرده است. در پایان، تکنیک تعیین توالی با روش‌های کلاسیک و همچنین تغییرات معرفی می‌شود که در روش‌های تعیین توالی به‌طور گسترده اتفاق افتاده‌اند و در کتاب و همه‌جانبه ژنوم را در کمترین زمان ممکن کرده‌اند.

مؤلفان این کتاب انتظار دارند این تألیف، اتفاق موثری در جامعه زیست‌شناسی کشور باشد و اساتید، دانشجویان و محققان بتوانند از آن استفاده کنند. بدیهی است این اثر، خالی از اشکال و ایراد نیست؛ بنابراین مشتاقانه، پذیرای انتقادات و پیشنهادات سازنده اساتید محترم و دانشجویان گرامی برای بهبود و غنی‌سازی هرچه بیش‌تر این کتاب در چاپ‌های بعدی خواهیم بود. برای دریافت نقطه‌نظرات، اشکالات و ابهامات و پاسخگویی به سؤالات احتمالی خوانندگان کتاب، آدرس زیر به نمایندگی از گروه

مؤلفان معرفی می‌شود. درخاتمه از دو همکار گرامی آقای احسان حیدری سورشجانی و خانم شهرزاد تبریزچی که برای جمع‌آوری مطالب و محتوای کتاب زحمت زیادی متقبل شدند، مسئولان پارک علم و فناوری استان چهارمحال و بختیاری و همچنین مسئولان نشر دانشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد که با پیگیری‌های مداوم، امور مربوط به داوری کتاب را تا مرحله انتشار دنبال کردند و همچنین از خانم حمیده ضیائی برای ویرایش کتاب صمیمانه تشکر می‌نمایم.

م. پیمانی، عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

پاییز ۱۳۹۷

راه برقراری ارتباط با مؤلفان: m.peymani@iaushk.ac.ir

فهرست مطالب

۱	فصل اول: مهندسی ژنتیک
۳	۱-۱- مهندسی ژنتیک چیست؟
۴	۲-۱- چگونه مهندسی ژنتیک در زندگی روزمره کاربرد دارد
۵	۳-۱- سوابق مطالعه
۶	۴-۱- ژنوم: ساختار، سازمان‌دهی و عملکرد
۷	۵-۱- ساختار DNA و RNA
۱۰	۶-۱- پی‌رفت علم ژنتیک در طول زمان
۱۱	۷-۱- برش و اتصال DNA
۱۱	۱-۷-۱- کشف اندونوکاز محدودگر و جایزه نوبل در سال ۱۹۷۸
	۱-۷-۱-۱- انواع آنزیم‌های محدودگر: طبیعت، ساختار، کاربرد، شناسایی عمل و نام‌گذاری اصطلاحات
۱۴	۸-۱- اتصال قطعات DNA توسط DNA لیگاز
۱۶	۹-۱- کلونینگ DNA
۱۶	۱۰-۱- جداسازی، توالی‌یابی و سنتز DNA
۱۶	۱-۱۰-۱- جداسازی ژن‌ها
۲۱	۱۱-۱- جداسازی ژن‌های مربوط به یک پروتئین
۲۲	۱۲-۱- سنتز ژن
۲۲	۱-۱۲-۱- ماشین سنتز ژن
۲۳	۲-۱۲-۱- سنتز ژن از mRNA
۲۴	۳-۱۲-۱- سنتز به وسیله PCR
۲۵	۱۳-۱- کلون کردن ژن هدف و تولید DNA نوترکیب
۲۵	۱-۱۳-۱- تکثیر تعداد کپی‌های DNA نوترکیب
۲۷	۲-۱۳-۱- اهمیت پروموتورها

۱۴-۱	کاربرد علمی مهندسی ژنتیک و کلون سازی: از مدل های جانوری ترانس ژنیک تا کلون سازی جانور.....	۲۸
۱-۱۴-۱	گوسفندی به نام دالی: کلون سازی.....	۲۹
۲-۱۴-۱	کلون سازی موجودات.....	۳۰
۱۵-۱	تولید یک کلون به صورت تکنیکی.....	۳۱
۱-۱۵-۱	متدولوژی، مزیت ها و اشکالات.....	۳۱
۱۶-۱	چهار ترانس ژنی (تراریخته) چیست؟.....	۳۶
۱۷-۱	تولید یک ترانس ژنیک: به صورت تکنیکی.....	۳۶
۱-۱۷-۱	روش های انتقال ژن: متدولوژی، مزیت ها و اشکالات.....	۳۷
۱۸-۱	جانوران ترانس ژنی: آنند مدل های آزمایشی.....	۴۲
۱۹-۱	چگونه کلون سازی با تغییر ژنتیکی به یکدیگر می پیوندند: بیوتکنولوژی های مکمل.....	۴۳
۲۰-۱	چشم اندازهای آینده - مهندسی ژنتیک و کلون سازی.....	۴۴
۱-۲۰-۱	تأکید بر تکنولوژی کلون سازی.....	۴۴
۴۷	منابع.....	
۵۳	فصل دوم: سیستم های غیرویروسی برای انتقال ژن.....	
۱-۲	روش انتقال غیرویروسی.....	۵۵
۲-۲	انتقال دهنده های غیرویروسی.....	۵۵
۱-۲-۲	وکتورهای پلاسمیدی.....	۵۵
۲-۲-۲	وکتورهای فاز لامبدا.....	۵۸
۳-۲-۲	فاز M13.....	۶۰
۴-۲-۲	کاسمیدها.....	۶۲
۳-۲	فازمیدها.....	۶۳
۱-۳-۲	کروموزوم مصنوعی باکتریایی (BAC).....	۶۵

- ۶۷..... ۲-۴- عناصر قابل انتقال (TE) و ژنوم انسان
- ۶۹..... ۲-۵- ترانسپوزون‌ها و مکانیسم عمل آنها
- ۷۲..... ۲-۵-۱- خانواده Tc1/mariner
- ۷۳..... ۲-۵-۱-۱- مکانیسم انتقال Tc1/mariner
- ۷۵..... ۲-۵-۱-۲- تنظیم و کنترل انتقال Tc1/mariner
- ۷۵..... ۲-۵-۲- مهار بیش از حد تولید (OPI)
- ۷۶..... ۲-۵-۳- بیرون‌مال کردن عمودی
- ۷۶..... ۲-۵-۴- خانواده hAT
- ۷۷..... ۲-۵-۵- مزیت برانسیه‌ی‌های (PB) piggy Bac
- ۸۰..... ۲-۵-۶- PB برای عمل‌زدن پستانداران
- ۸۱..... ۲-۵-۷- PB برای غرب‌گریش‌های سرطان
- ۸۲..... ۲-۵-۸- PB برای ژن درمانی
- ۸۲..... ۲-۵-۹- SB و ساختار آن
- ۸۴..... ۲-۵-۱۰- مکانیسم انتقال SB
- ۸۷..... ۲-۵-۱۱- اتصالات فرعی و نقاط تنظیمی SB
- ۸۷..... ۲-۵-۱۲- فاکتورهای میزبان که برای انتقال SB نیاز است
- ۸۸..... ۲-۵-۱۳- انتخاب جایگاه هدف SB
- ۸۹..... ۲-۵-۱۴- اثر متیلاسیون DNA بر ترانسپوزون SB
- ۸۹..... ۲-۶- ویژگی‌های سیستم انتقال ترانسپوزان‌ها
- ۹۰..... ۲-۷- ویژگی‌های درخور توجه ترانسپوزون
- ۹۳..... ۲-۸- تعدادی از کاربردهای ترانسپوزون SB
- ۹۳..... ۲-۸-۱- تنظیم چرخه سلولی
- ۹۳..... ۲-۸-۲- مهار بیش از حد تولید
- ۲-۸-۳- SB، وکتور مناسب برای ژن درمانی به همراه روش‌های ویروسی و غیر-

۹۴	 ویروسی
۹۶	 منابع
۹۷	 فصل سوم: سیستم‌های ویروسی برای انتقال ژن
۹۹	 ۱-۳- ویروس‌های جانوری
۱۰۳	 ۲-۳- بیولوژی رتروویروس
۱۰۳	 ۱-۲-۳- خلاصه‌ای از معرفی رتروویروس
۱۰۴	 ۲-۲-۳- ویروس رتروویروس
۱۰۶	 ۳-۲-۳- ساز، بدهی ژنوم رتروویروس‌ها
۱۰۷	 ۴-۲-۳- چرخه زندگی رتروویروس
۱۱۰	 ۳-۳- وکتورهای مبتنی بر رتروویروس
۱۱۰	 ۱-۳-۳- مزایا و محدودیت‌های وکتورهای ۷-رتروویروس
۱۱۰	 ۴-۳- وکتورهای مبتنی بر لنتی ویروس
۱۱۰	 ۱-۴-۳- توسعه لنتی ویروس‌ها
۱۱۳	 ۲-۴-۳- ساختار و تولید وکتورهای لنتی ویروسی
۱۱۵	 ۱-۲-۴-۳- نسل اول لنتی ویروس
۱۱۶	 ۲-۲-۴-۳- نسل دوم لنتی ویروس
۱۱۶	 ۳-۲-۴-۳- نسل سوم لنتی ویروس
۱۱۷	 ۴-۲-۴-۳- نسل چهارم لنتی ویروس
۱۱۸	 ۵-۲-۴-۳- مزایا و محدودیت‌های لنتی وکتورها
۱۲۰	 ۵-۳- سیستم Cre-lox
۱۲۱	 ۱-۵-۳- پلاسمیدهای حاوی Cre
۱۲۳	 ۶-۳- سیستم Tet On/Off
۱۲۵	 منابع
۱۳۳	 فصل چهارم: نمایش فازی و کاربرد آن در مهندسی ژنتیک

۱۳۵	۱-۴- نمایش فاز
۱۳۷	۱-۱-۴- کاربردهای روش نمایش فاز
۱۳۸	۱-۱-۱-۴- پروتئین‌های دارویی
۱۴۰	۱-۱-۱-۱-۴- مزایای داروهای پپتیدی
۱۴۲	۲-۴- باکتریوفازهای رشته‌ای- ساختار و بیولوژی
۱۴۷	۱-۲-۴- پروتئین‌های پوششی فاز رشته‌ای
۱۵۰	۳-۴- حامل‌ها، نمایش فاز
۱۵۱	۱-۳-۴- رازمترهای انتخاب حامل برای روش نمایش فاز
۱۵۲	۴-۴- آنتی‌بادی‌های مکرر لئوئال
۱۵۹	۱-۴-۴- جداکردن و خالص‌سازی فازهای دارای قطعات آنتی‌بادی خاص
۱۶۰	۵-۴- آزمایش‌ها و مطالعات انجام شده با روش نمایش فاز
۱۶۲	منابع
۱۶۷	فصل پنجم: ویرایش ژنومی و ابزار آن
۱۶۹	۱-۵- ویرایش ژنومی
۱۷۱	۲-۵- مهندسی هدف‌دار ژنوم
۱۷۵	۳-۵- معرفی اندونوکلازها
۱۷۵	۱-۳-۵- مگانوکلازها
۱۷۹	۲-۳-۵- نوکلئازهای شبه افکتور فعال رونویسی
	۱-۲-۳-۵- ویرایش ژن برای بهبود کارایی ایمنی درمانی سلول‌های T با استفاده از روش TALEN
۱۸۴	
۱۸۷	۳-۳-۵- نوکلئازهای انگشت روی (ZF)
۱۹۳	۴-۳-۵- سیستم کریسپر
۱۹۴	۱-۴-۳-۵- علت منحصربه‌فرد بودن کریسپر
۱۹۹	۲-۴-۳-۵- مزایای سیستم کریسپر

۲۰۱	۳-۴-۳- ریسک‌های بزرگ کریسپر
۲۰۳	منابع
۲۰۷	فصل ششم: تعیین توالی و نسل جدید آن
۲۰۹	۱-۶- تعیین توالی نسل بعدی
۲۱۱	۱-۱-۶- روش شیمیایی تعیین توالی
۲۱۴	۲-۱-۶- توالی‌یابی خودکار (اتوماتیک)
۲۱۴	۳-۱-۶- سنجش توالی‌یابی ورقه (صفحه) ژل
۲۱۶	۴-۱-۶- سنجش‌های توالی‌یابی ژل موئین
۲۱۶	۵-۱-۶- توالی‌یابی مستقیم با PCR
۲۱۸	۶-۱-۶- توالی‌یابی DNA با میکروآرای
۲۲۰	۷-۱-۶- توالی‌یابی DNA، اسپریمتری جرمی MALDI TOF
۲۲۲	۸-۱-۶- تعیین توالی نسل بعدی
۲۲۳	۱-۸-۱-۶- آماده‌سازی کتابخانه نسل بعدی
۲۲۴	۲-۸-۱-۶- قطعه‌قطعه‌شدن DNA
۲۲۵	۳-۸-۱-۶- تثبیت کتابخانه
۲۲۸	۴-۸-۱-۶- تکثیر کتابخانه
۲۲۹	۵-۸-۱-۶- روش‌های تعیین توالی نسل بعدی
۲۲۹	۱-۵-۸-۱-۶- توالی‌یابی خاتمه برگشت‌پذیر
۲۳۱	۲-۵-۸-۱-۶- پايروسکانسینگ
۲۳۳	۹-۱-۶- نسل سوم توالی‌یابی
۲۳۵	۱-۹-۱-۶- هدایت‌کردن تعیین توالی نسل بعدی در مجموعه ای از ژن
۲۳۶	۱۰-۱-۶- تعیین توالی با توان عملیاتی بالا
۲۳۶	۱-۱۰-۱-۶- روش تعیین توالی Roche/454 pyrosequencing
۲۳۷	۲-۱۰-۱-۶- روش تعیین توالی Illumina