

کاربرد نسل جدید فناوری های توالی یابی در حوزه ی

ژنتیک پزشکی

مؤلفین:

C. Alexandra Valencia

M. Ali Pervaiz

Ammar Husami

Yaping Qian

Kejian Zhang

مترجمین: مریم نادری سورکی

عباس صلواتی حسین آبادی

عنوان و نام پدیدآور	: کاربرد نسل جدید فناوری‌های توالی‌یابی در حوزه‌ی ژنتیک پزشکی / مولفین [سی.ال.گراندر والتسیا ... و دیگران]: مترجمین مریم نادری‌سورکی، عباس صلواتی‌حسین‌آبادی.
مشخصات نشر	: تهران: آرنا، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری	: ۱۵۲ ص.
شابک	: 978-600-356-502-9
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: عنوان اصلی: . Next generation sequencing technologies in medical genetics, 2013
یادداشت	: [نویسندگان سی. ال.گراندر والتسیا، ام. علی پروازی، عمار حسامی، یابینگ فیان، کیچان ژانگ].
یادداشت	: کتابنامه: ص. ۱۵۲.
عنوان دیگر	: کاربرد توالی‌یابی‌های نسل بعدی در ژنتیک پزشکی و سرطان.
موضوع	: نوکلئوتیدها -- توالی -- داده‌پردازی
موضوع	: Nucleotide sequence -- Data processing
موضوع	: ژنتیک، پزشکی -- فن
موضوع	: Medical genetics -- Terminology
شناسه افزوده	: والتسیا، سی. ال.گراندر
شناسه افزوده	: Valencia, C. Alexander
شناسه افزوده	: نادری‌سورکی، مریم، ۱۳۶۰ - مترجم
شناسه افزوده	: صلواتی‌حسین‌آبادی، عباس، ۱۳۷۱ - مترجم
رده بندی کنگره	: ۶۲۵QP ۱۳۹۵ ۱۶۱/ن۹
رده بندی دیویی	: ۸۶۳۳/۵۷۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۲۳۸۲۴۶۸



نشر آرنا

عنوان	: کاربرد نسل جدید فناوری‌های توالی‌یابی در حوزه‌ی ژنتیک پزشکی
مترجمین	: مریم نادری‌سورکی - عباس صلواتی‌حسین‌آبادی
ناشر	: آرنا
چاپ	: اول ۱۳۹۵
شمارگان	: ۱۰۰۰ نسخه قیمت: ۱۵۰۰۰ تومان
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۳۵۶-۵۰۲-۹

www.arnapub.com

فهرست مطالب

مقدمه ی متجم ۱۳

مقدمه ی مواین ۱۵

بخش اول

پیش زمینه های در نسل جدید توالی یابی

فصل اول ۱۹

اصول توالی یابی سانجر، تاریخچه و نولات ۱۹

۱. نگاه کلی بر تاریخچه ۱۹

۲. اصول توالی یابی سانجر ۲۱

۱. ۳ توالی یابی خودکار ژنوم نسل اول به شیوهی سانجر ۲۳

۱. ۴ کارخانه های توالی یابی به شیوهی خودکار ۲۴

۱. ۵ توالی یابی ژنوم انسان ۲۵

۱. ۶ مروری بر توالی یابی نسل جدید و کاربردهای بالینی آن ۲۶

۱. ۷ جهت گیری آینده ۲۷

منابع ۲۹

فصل ۲ ۳۳

مطالعه ی فناوری های توالی یابی نسل جدید ۳۳

۲. ۱ مقدمه ۳۳

۲. ۲ اصول کلی سطوح NGS ۳۴

۲. ۳ Roche/454 Life Sciences ۳۶

۲. ۴ Illumina/Solexa ۳۷

۲. ۵ سیستمهای به کار گرفته شده SOLiD ۳۹

۴. اختلالات در چرخه ی اوره: ۷۵

۴. ۱۰ خلاصه ۷۶

فصل ۵ ۷۹

تشخیص غیرتهاجمی پیش از تولد بر اساس توالی یابی نسل جدید ۷۹

۵. ۱ مقدمه ۷۹

۵. ۲ تریزومی ۲۱، یک ناپایداری کروموزومی شایع ۸۱

۵. ۳ روش های شناسایی eff DNA ۸۱

۵. ۴ اصل شناسایی ناپایداری کروموزومی توسط توالی یابی نسل جدید ۸۲

۵. ۵ تشخیص غیرتهاجمی ناپایداری کروموزومی جنینی به روش توالی یابی شکاری DNA ۸۴

۵. ۶ تشخیص غیرتهاجمی پیش از تولد ناپایداری کروموزومهای جنینی به وسیله ی توالیابی نسل

جدید ۸۵

۵. ۷ تشخیص غیرتهاجمی پیش از تولد ناپایداری کروموزومهای جنینی با استفاده از استرانژها و

الگوریتمهای متفاوت توالی یابی نسل جدید ۸۷

۵. ۸ توالیابی تک مولکولی بر اساس تریزومی ۲۱ ۸۷

۵. ۹ فاکتورهایی که تعیین ناپایداری کروموزومی به وسیله NGS را تحت تاثیر قرار می دهند ۸۸

۵. ۱۰ محدودیت های غربالگری غیرتهاجمی پیش از تولد ۸۹

۵. ۱۱ خلاصه ۹۰

فصل ۶ ۹۵

تشخیص اختلالات عصبی - ماهیچه ای (NMD) وراثتی توسط NGS ۹۵

۶. ۱ مقدمه ۹۵

۶. ۲ پتل گسترده بیماریهای عصبی عضلانی ۹۶

۶. ۳ پتل NGS برای تحلیل های عضلانی مادرزادی، دوشن، بکر و اندام کمربند ۹۹

۶. ۴ تشخیص تحلیل عضلانی بکر و دوشن به وسیله ی NGS ۱۰۱

۶. ۵ پتل های توالی یابی نسل جدید در مورد تحلیل عضلانی مادرزادی ۱۰۲

۶. ۶ خلاصه ۱۰۵

منابع ۱۰۶

فصل ۷ ۱۰۹

کاربرد توالی یابی نسل جدید در تشخیص ناشنوایی ۱۰۹

۷. ۱ مقدمه ۱۰۹

۱۱۱	۲.۷ سندروم های ناشنوایی
۱۱۲	۳.۷ ناشنوایی غیر سندرومیک
۱۱۳	۴.۷ اهمیت تشخیص ناشنوایی و آزمایش ژنتیک
۱۱۳	۵.۷ پلتهای ناشنوایی مبتنی بر به دست آوردن
۱۱۶	۵.۷ اپل های ناشنوایی مبتنی بر PCR
۱۱۸	۶.۷ توالی یابی کل اگزوم
۱۱۸	۷.۷ خلاصه
۱۱۹	منابع
۱۲۲	فصل ۸
۱۲۲	توالی یابی اگزوم به عنوان یک ابزار اکتشافی و تشخیصی
۱۲۲	۸.۱ مقدمه
۱۲۴	۸.۲ روش های کلاسیک کشف ژن و محدودیت های آن
۱۲۵	۸.۳ ضرورت توالی یابی اگزوم برای کشف ژن
۱۲۶	۸.۴ کاربرد های توالی یابی اگزوم در کشف ژن
۱۲۶	۸.۴.۱ توالی یابی افراد غیر مرتبط
۱۲۷	۸.۴.۲ توالی یابی اعضای خانواده
۱۲۸	۸.۴.۳ اجرای آنالیز مبتنی بر خانواده به عنوان یک ابزار اکتشافی
۱۲۸	۸.۴.۳.۱ فیلتر کردن اولیه، ثانویه و ثالثیه ی معیاری
۱۳۲	۸.۴.۳.۲ مدل های وراثتی برای اختلالات اتوزوم مغلقه به کمک تال به همراه جزئیات
۱۳۲	۸.۴.۴ کاربرد های تشخیصی توالی یابی اگزوم
۱۳۳	۸.۴.۵ آنالیز اگزوم کلینیکی به صورت طبقه بندی شده
۱۳۳	۸.۴.۶ آنالیز اگزوم بالینی هدایت شده توسط علائم بالینی
۱۳۴	۸.۴.۷ آزمایشگاه های کلینیکی ارائه دهنده توالی یابی اگزوم
۱۳۴	۸.۴.۸ داده های اگزوم کلینیکی و چالش های تفسیر آن
۱۳۶	۸.۵ خلاصه
۱۴۲	فصل ۹
۱۴۲	چالش های تشخیص مولکولی مبتنی بر فناوری NGS
۱۴۲	۹.۱ مقدمه
۱۴۳	۹.۲ پردازش نمونه و استانداردسازی شیوه های به دست آوردن و توالی یابی
۱۴۴	۹.۳ تحلیل داده ها

۱۴۴	۳.۹. اخوانش باز
۱۴۵	۳.۹. ۲ همراز سازی خوانش ها
۱۴۵	۳.۹. ۳ فراخوانی متغیر
۱۴۶	۳.۹. ۴ تفسیر متغیر و فیلتر سازی
۱۴۷	۴.۹. آزمایش اعتبار سنجی و اعتبار دهی مجدد
۱۴۸	۵.۹. مدیریت کیفیت آزمایش NGS
۱۴۹	۶.۹. گزارش و تفسیر
۱۵۰	۷.۹. موافقت آگاهانه و مشاوره ی ژنتیک
۱۵۱	۸.۹. آموزش و تعلیم
۱۵۲	۹.۹. هزینه و بازپرداخت
۱۵۲	۱۰.۹. اخلاصه
۱۵۳	منابع

مقدمه ی مترجم

همزمان با پیشرفت فن آوری های DNA نو ترکیب، کلون کردن ژن ها و توالی یابی DNA در دهه ۱۹۷۰ و اوایل دهه ۱۹۸۰، دانشمندان بحث درباره ی امکان توالی یابی ژنوم انسان را آغاز کردند. در سال ۱۹۹۰ که پروژه ژنوم انسان آغاز شد، پیش بینی می شد به همکاری چندین شرکت مهم از سراسر جهان (آمریکا، انگلستان، ژاپن، فرانسه، آلمان و چین) این پروژه ۱۵ سال طول بکشد اما با ابداع روش های توالی یابی DNA، دو پیش نویس اولیه از توالی ژنوم انسان در فوریه ۲۰۰۱ و با هزینه بالغ بر ۳۰۰ میلیون دلار منتشر شد. با پیشرفت کار، توالی تقریباً کاملی از ژنوم انسان شامل ۹۹ درصد DNA یوکرو اتیک در سال ۲۰۰۳ منتشر گردید و پس از آن تحولی شگرف در ژنتیک اتفاق افتاد.

در روش های نوین توالی یابی در هر قرائت تعداد بسیار زیادی قطعه DNA با هزینه بسیار کمتری توالی یابی می شود. نسل های مختلف سیستم های توالی یابی که در سی سال گذشته و با پیشرفت فناوری پا به عرصه وجود گذاشته اند، تاثیر شگرفی در افزایش راندمان توالی یابی داشته اند. این پیشرفت فناوری توام با کاهش هزینه و زمان کار باعث گردیده است که تحقیقات ژنتیکی بیشتری مبتنی بر توالی یابی ژنومی صورت گیرد و تعداد ژنوم های یابی شده روز به روز افزایش یابد.

علاوه بر تاثیری که فناوری های نسل جدید توالی یابی^۱ (NGS) در حوزه تحقیقات داشته اند، در سالهای اخیر به کرات شاهد ورود این فناوری در حوزه تشخیص عوامل ژنتیکی بیماریها بوده ایم و روز به روز بر اهمیت استفاده از این فناوری در حوضه های پزشکی افزوده می شود. لذا سعی در این داشته ایم که با ترجمه کتاب حاضر، علاوه بر معرفی این فناوری، کاربردهای

^۱ Next Generation Sequencing

بالبینی آن را نیز بیش از پیش معرفی کرده و قدمی هر چند کوچک در اعتلای دانش عمومی محققین و پزشکان این مرز و بوم برداریم.

در این جا، جا دارد مراتب تشکر و قدردانی خود را از اساتید بزرگوارم جناب آقای پروفسور گله‌داری و جناب آقای دکتر فروغمند که با راهنمایی‌های خود ما را در ارائه بهتر این اثر یاری دادند و همچنین خانم‌ها منیره محمدپناه، نوش آفرین شانه، سروین جهانبانی و رضوان ذبیحی، دانشجویان گروه ژنتیک دانشگاه شهید چمران اهواز، که ما را در ترجمه‌ی این کتاب یاری کرده‌اند، ابراز نماییم. همچنین از خانم مرضیه صمیمی فر که ویراستاری این کتاب را انجام دادند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

مریم نادری سورکی دانشجوی

دوره دکتری ژنتیک مولکولی بهار

۱۳۹۵

مقدمه ی مولفین

هدف این کتاب خدمت به آن دسته از افرادی است که خواهان یادگیری مطالبی مقدماتی در مورد نسل جدید توالی یابی (NGS) و کاربردهای آن می باشند. در هر حال، از اواسط تا پایان هر فصل رویکردی عمیق جداگانه ارائه خواهد شد. اغلب فصل ها یک تصویر یا جدول دارند که شامل شرح اصول و خلاصه ای از یافته های کلیدی در این زمینه می باشد.

جستجوی کتاب در جستجوگرهای آمازون و گوگل در رابطه با «نسل جدید توالی یابی» طیف وسیعی از کتب با موضوعاتی نظیر: روش های NGS، انفورماتیک NGS، کاربرد NGS در نمایه یابی میکرو RNA، کاربرد در پزشکی فردی، کاربرد در علوم گیاهی و چالش ها و فرصت های NGS در تحقیقات زیست پزشکی را عرضه می کند. با وجود این، هیچ کدام از این کتاب ها کاربرد مستقیم NGS را در پزشکی، مخصوصاً در زمینه ی پزشکی آبشاری یا تشخیص مولکولی توصیف نمی کنند. در حقیقت این کتاب می تواند پلی بین تحقیقات کاربردی مستقیم آنها جهت مراقبت از بیماران باشد. پیش بینی من نیز چنین است که این کتاب، از این کتاب در بین سایر کتب پزشکی ترجمه شده در این زمینه خواهد بود. علاوه، چون این کتاب بخشی از خلاصه های موجود در مجموعه کتاب های ژنتیک می باشد، به خواننده این امکان را می دهد که خیلی سریع با فناوری ها و مهم تر از آن با کاربردهای بالینی آن ها آشنا شود. از آن گذشته، در این کتاب پیشرفت های اخیر در این زمینه به طور خلاصه بیان شده اند.

در (بخش ۱) این کتاب ما خواننده را با ارزش فناوری های (NGS) آشنا کرده و سپس (در بخش ۲) کاربردهای مستقیم این فناوری ها را در تشخیص اختلالات ژنتیکی در حوزه ی معروف

به ژنتیک پزشکی معرفی می‌کنیم. ما بخش ۱ و ۲ را به طور مساوی تفکیک می‌کنیم، چرا که این امر توصیف عمیق‌تر فناوری‌های مذکور را برای آن دسته از افرادی که به درک عمیق‌تری از آن‌ها نیاز دارند امکان‌پذیر می‌سازد. همچنین بخش ۲ که با نگرشی جامع در حیطه‌ی اختلالات ژنتیکی تحلیل شده با استفاده از این فناوری‌ها شروع می‌شود و سپس بر روی چندین اختلال ژنتیکی مانند دیستروفی عضلانی و ناشتوایی تمرکز می‌نماید، فرصتی برای توصیف کاربردهای NGS در تشخیص مولکولی فراهم می‌کند. در این فصل‌های مبتنی بر اختلال، به توصیف این اختلالات و این که چگونه NGS برای تشخیص بیماران که قبلاً بیماری‌شان تشخیص داده نشده است به عنوان یک ابزار بسیار عالی مورد استفاده قرار گرفته است، می‌پردازیم. به علاوه، در مورد دیگ فواید NGS نظیر افزایش توان عملیاتی توالی‌یابی و کاهش هزینه‌هایی که بیماران می‌توانند از این آزمایشات به دست آورند بحث خواهیم کرد. می‌توان حدس زد که NGS جایگاه بسیار بالایی در آزمایشگاه‌های پزشکی به خود اختصاص خواهد داد و می‌توان ادعا کرد که این فناوری با فراهم کردن تشخیص زودتر و به موقع برای بیماران در جهت مراقبت بیشتر از ایشان مؤثر واقع خواهد شد. در نهایت کتاب را با خلاصه‌ای از پیشرفت‌های اخیر به پایان می‌رسانیم که در کنار هشت فصل دیگر، موفقیت‌های این فناوری را توصیف نموده و بر چالش‌های پیش رو تمرکز می‌کنیم و راه‌حلی‌های ممکن برای این چالش‌ها را نیز پیشنهاد می‌کنیم.

C. Alexander Valencia

Ammar Husami

Yaping Qian

Kejian Zhang

M. Ali Pervaiz