

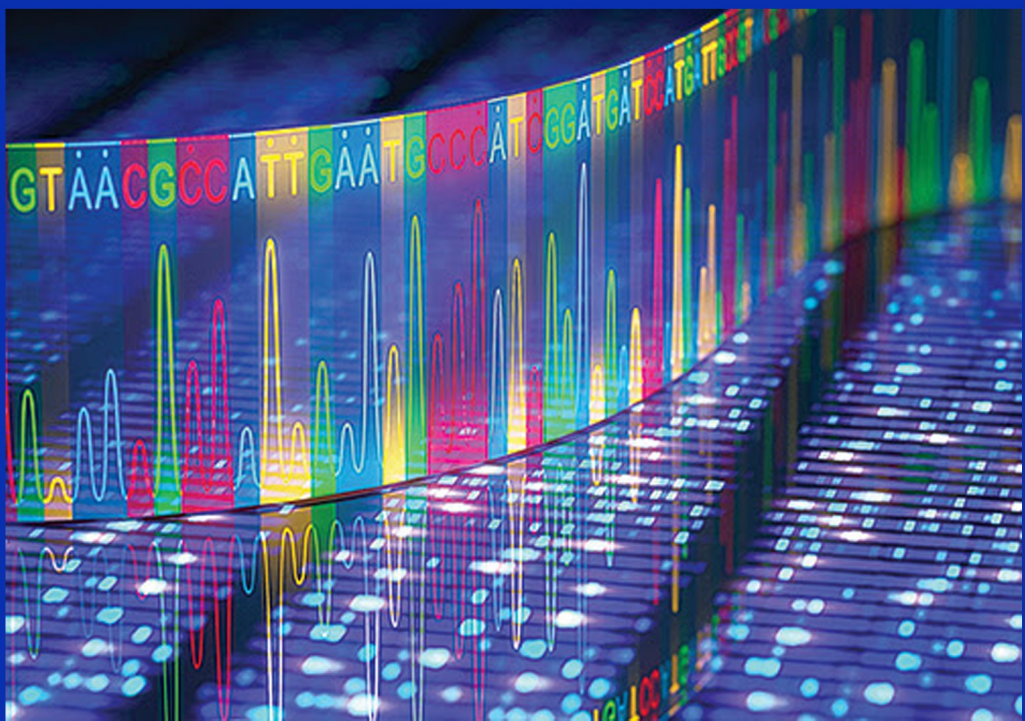
# فناوری‌های نسل جدید تعیین توالی در ژنتیک پزشکی

مترجمان و تهیه کنندگان:

دکتر ابراهیم علی نیا آهندانی، دکتر آنی بغوزیان غرغنی،

دکتر هادی درزی رامندی، دکتر میلاد شیدایی و

زهرا علیزاده تریپویی





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# فناوری‌های نسل جدید تعیین توالی در ژنتیک پزشکی

مترجمان و تهیه کنندگان:

دکتر ابراهیم علی نیا آهندانی، دکتر آنی بغوزیان غرغنی،

دکتر هادی درزی رامندی، دکتر میلاد شیدایی و

زهرا علیزاده تریوئی

تالیف:

الکساندر والنسیا، علی پرویز، عمار هوسامی،

یاپینگ قیان، کجیان ژیانگ



انتشارات موجک



عنوان و نام پدید آور : فناوری‌های نسل جدید تعیین توالی در ژنتیک پزشکی /تالیف الکساندر والنسیا...[و دیگران]؛ مترجمان و تهیه کنندگان ابراهیم علی‌نیا آهندانی...[و دیگران].  
مشخصات نشر : تهران: انتشارات موجک، ۱۴۰۰.  
مشخصات ظاهری : ۱۳۷ص.  
شابک : ۰-۳۸۹-۹۹۴-۶۰۰-۹۷۸-۵۵۰۰۰۰ ریال

وضعیت فهرست نویسی : فیبا

یادداشت : عنوان اصلی: Next Generation Sequencing Technologies in Medical Genetics, 2013.

یادداشت : تالیف الکساندر والنسیا، علی پروایز، عمار هوسامی، یاپینگ قیان، کجیان ژیانگ.

یادداشت : مترجمان و تهیه کنندگان ابراهیم علی‌نیا آهندانی، آنی بغوزیان غرغنی، هادی درزی رانندی، میلاد شیدایی و زهرا علیزاده ترپوئی.

یادداشت : کتاب حاضر نخستین بار با عنوان " کاربرد نسل جدید فناوری‌های توالی‌یابی در حوزه ژنتیک پزشکی " ترجمه و منتشر شده است.

عنوان دیگر : کاربرد نسل جدید فناوری‌های توالی‌یابی در حوزه ژنتیک پزشکی.

موضوع : ژنتیک انسانی

موضوع : Human genetics

موضوع : ژنتیک پزشکی

موضوع : Medical genetics

موضوع : نوکلئوتیدها -- توالی -- داده پردازی

موضوع : Nucleotide sequence -- Data processing

شناسه افزوده : والنسیا، سی. الکزاندر

شناسه افزوده : Valencia, C. Alexander

شناسه افزوده : علی‌نیا آهندانی، ابراهیم، ۱۳۶۵-، مترجم

رده بندی کنگره : QH۴۳۱

رده بندی دیویی : ۵۹۹/۹۳۵

شماره کتابشناسی ملی : ۸۵۳۶۱۴۹

انتشارات موجک

واتساپ : ۰۹۳۶۳۰۳۱۲۵۸ کانال: telegram.me/mojak1

تلفن مرکز پخش : ۰۲۶۳۲۷۰۵۳۱۸ - ۰۲۶۳۲۷۲۱۸۱۹ - ۰۲۱۶۶۱۲۷۵۹۳ - ۰۲۱۶۶۴۲۹۷۳۳

ایمیل : mojakpublication@yahoo.com

سایت: www.mojak.ir



عنوان : فناوری‌های نسل جدید تعیین توالی در ژنتیک پزشکی

تالیف : الکساندر والنسیا، علی پروایز، عمار هوسامی، یاپینگ قیان، کجیان ژیانگ

ترجمه : دکتر ابراهیم علی‌نیا آهندانی، دکتر آنی بغوزیان غرغنی، دکتر هادی درزی رانندی، دکتر میلاد شیدایی و زهرا علیزاده ترپوئی

مشخصات ظاهری : ۱۳۷ صفحه، قطع وزیری

چاپ اول : پاییز ۱۴۰۰، تیراژ : ۵۰۰ جلد

قیمت : ۵۵۰۰۰۰ ریال، شابک : ۰-۳۸۹-۹۹۴-۶۰۰-۹۷۸

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر برای انتشارات موجک محفوظ است. هیچ شخص حقیقی و حقوقی حق چاپ و تکثیر این اثر را به هر شکل و صورت اعم از فتوکپی، چاپ کتاب و ... را ندارد. متخلفین به موجب بند ۵ ماده قانون حمایت از ناشرین تحت پیگرد قانونی قرار می‌گیرند.

# فهرست مطالب

صفحه

عنوان

---

۱	سخنی با خوانندگان .....
۳	بخش اول: پیشرفت‌های فناوری نسل جدید توالی‌یابی .....
۵	فصل اول: اصول توالی‌یابی سنگر، تاریخچه و تحولات آن .....
۵	۱-۱ تاریخچه .....
۷	۲-۱ اساس تعیین توالی سنگر .....
۹	۳-۱ تعیین توالی خودکار DNA نسل اول سنجر .....
۱۰	۴-۱ سیستم‌های تعیین توالی خودکار .....
۱۱	۵-۱ تعیین توالی ژنوم انسان .....
۱۲	۶-۱ نگاه اجمالی بر تعیین توالی نسل جدید و ابزارهای بالینی .....
۱۳	۷-۱ گرایش‌های آینده .....
۱۵	فصل دوم: بررسی فناوری‌های نسل جدید توالی‌یابی .....
۱۵	۱-۲ مقدمه .....
۱۶	۲-۲ مفاهیم پلتفرم‌های NGS .....
۱۸	۳-۲ پلتفرم ROCHE/454 LIFE SCIENCES .....
۱۹	۴-۲ ILLUMINA/SOLEXA .....
۲۱	۵-۲ آپلاید بایوسیستم / SOLID .....

۲۲.....	۶-۲ تعیین توالی کننده‌ی رومیزی .....
۲۳.....	۷-۲ دستگاه ژنوم شخصی (PGM) .....
۲۳.....	۸-۲ ILLUMINA'S MISEQ .....
۲۴.....	۹-۲ استراتژی‌های آنالیز NGS .....
۲۶.....	۱۰-۲ منابع رایج خطاها در داده‌های NGS .....
۲۶.....	۱۱-۲ کاربردهای بالینی NGS .....
۲۸.....	۱۲-۲ خلاصه .....

## فصل سوم: مروری بر تکنولوژی‌های غنی سازی DNA..... ۲۹

۲۹.....	۱-۳ مقدمه .....
۳۲.....	۲-۳ روش‌های غنی سازی غیرهیبریدی .....
۳۲.....	۱-۲-۳ کاوشگرهای وارونه سازی مولکولی .....
۳۲.....	۲-۲-۳ PCR قطرات به شدت تسهیم شده .....
۳۳.....	۳-۳ روش‌های غنی سازی هیبریدی .....
۳۴.....	۴-۳ تسخیر در فاز جامد .....
۳۵.....	۵-۳ تسخیر در محلول .....
۳۶.....	۶-۳ خلاصه .....

## بخش دوم: کاربردهای بالینی روش‌های نسل جدید تعیین توالی..... ۳۹

### فصل چهارم: کاربردهای نسل جدید تعیین توالی برای تشخیص نواقص ژنتیکی:

۴۱.....	مروری مختصر .....
۴۱.....	۱-۴ مقدمه .....
۴۲.....	۲-۴ اختلالات مادرزادی گلیکوزیلاسیون (CDG) .....
۴۴.....	۳-۴ سرطان روده بزرگ .....



۴-۴	بیماری‌های میتوکندریایی	۴۵
۴-۵	بیماری‌های قلبی-رگی	۴۶
۴-۶	بیماری‌های چشمی	۴۸
۴-۷	بیماری‌های خونی	۴۹
۴-۸	بدحرکتی مژگانی اولیه	۵۰
۴-۹	بیماری‌های نقص گردش اوره	۵۱
۴-۱۰	خلاصه	۵۲

### فصل پنجم: نقائص پیش از تولد غیرتهاجمی بر پایه‌ی تعیین توالی نسل جدید... ۵۳

۱-۵	مقدمه	۵۳
۲-۵	تریزومی ۲۱، یک ANEUPLOIDY رایج	۵۵
۳-۵	روش‌هایی برای آشکارسازی CFFDNA	۵۵
۴-۵	پایه‌های آشکارسازی ANEUPLOIDY توسط تعیین توالی نسل جدید	۵۶
۵-۵	تشخیص‌های غیرپیش‌رونده‌ی ANEUPLOIDY جنینی توسط تعیین توالی DNASHOTGUN	۵۸
۶-۵	تشخیص‌های پیش از تولد غیرپیش‌رونده‌ی ANEUPLOIDY کروموزومی جنینی توسط تعیین توالی نسل جدید	۶۰
۷-۵	تشخیص پیش از تولد غیرپیش‌رونده‌ی ANEUPLOIDY کروموزومی جنینی با استفاده از استراتژی‌ها و الگوریتم‌های مختلف تعیین توالی نسل جدید	۶۱
۸-۵	تعیین توالی تک مولکولی برای آشکارسازی تریزومی ۲۱	۶۲
۹-۵	فاکتورهای تاثیرگذار روی تعیین توالی نسل جدید برای تعیین ANEUPLOIDY	۶۳
۱۰-۵	محدودیت‌های غربالگری پیش از تولد غیرپیش‌رونده	۶۳
۱۱-۵	خلاصه	۶۵

## فصل ششم: تشخیص نقائص عصبی و عضلانی ارثی توسط تعیین توالی نسل جدید

۶۷	.....
۶۷	..... ۱-۶ مقدمه
۶۸	..... ۲-۶ قطعه‌ی گسترده‌ی بیماری‌های عصبی عضلانی
۷۳	..... ۳-۶ تشخیص دیستروفی عضلانی دوشن و بکر با استفاده از تعیین توالی نسل جدید
۷۴	..... ۴-۶ قطعه‌ی تعیین توالی نسل جدید دیستروفی عضلانی مادرزادی
۷۷	..... ۵-۶ خلاصه

## فصل هفتم: برنامه‌های کاربردی تعیین توالی نسل جدید، در تشخیص ناشنوایی

۷۹	..... ۱-۷ مقدمه
۸۰	..... ۲-۷ سندروم‌های ناشنوایی
۸۱	..... ۳-۷ ناشنوایی بدون علائم
۸۲	..... ۴-۷ اهمیت شناسایی ناشنوایی و آزمایش‌های ژنتیک
۸۲	..... ۵-۷ قطعات ناشنوایی بر پایه‌ی تسخیر
۸۴	..... ۶-۷ قطعات ناشنوایی بر پایه‌ی PCR
۸۶	..... ۷-۷ تعیین توالی کل اگزوم
۸۷	..... ۸-۷ خلاصه

## فصل هشتم: تعیین توالی اگزوم به عنوان یک ابزار اکتشافی و تشخیصی

۸۹	..... ۱-۸ مقدمه
۹۱	..... ۲-۸ روش‌ها و محدودیت‌های کشف ژن کلاسیک
۹۲	..... ۳-۸ لزوم تعیین توالی اگزوم برای کشف ژن
۹۳	..... ۴-۸ برنامه‌های کاربردی کشف ژن در تعیین توالی اگزوم
۹۳	..... ۱-۴-۸ تعیین توالی افراد غیر خویشاوند
۹۴	..... ۲-۴-۸ تعیین توالی اعضای خانواده

- ۳-۴-۸ انجام آنالیزهای بر پایه‌ی خانواده به عنوان یک ابزار اکتشافی ..... ۹۵
- ۴-۴-۸ فیلتر اولیه، ثانویه، و ثالث متغیرها ..... ۹۵
- ۵-۸ مدل‌های وراثتی برای نقائص بازگشت کننده‌ی اتوزومی: مثالی با جزئیات کامل ..... ۹۸
- ۶-۸ برنامه‌های کاربردی تشخیصی تعیین توالی اگزوم ..... ۹۹
- ۷-۸ آنالیز اگزوم بالینی ردیفی ..... ۹۹
- ۸-۸ آنالیز اگزوم بالینی هدایت شده توسط خصوصیات بالینی ..... ۱۰۰
- ۹-۸ آزمایشگاه‌های بالینی‌ای که تعیین توالی اگزوم را عرضه می‌دارند ..... ۱۰۰
- ۱۰-۸ داده‌های اگزوم بالینی و چالش‌های تفسیر ..... ۱۰۱
- ۱۱-۸ خلاصه ..... ۱۰۲

## فصل نهم: چالش‌های تشخیص مولکولی بر پایه‌ی تعیین توالی نسل جدید ..... ۱۰۳

- ۱-۹ مقدمه ..... ۱۰۳
- ۲-۹ پردازش نمونه و استاندارد سازی تسخیر و بسترهای تعیین توالی ..... ۱۰۴
- ۳-۹ آنالیز داده‌ها ..... ۱۰۵
- ۴-۹ خواندن بازها ..... ۱۰۵
- ۵-۹ همترازی خوانده شده‌ها ..... ۱۰۶
- ۶-۹ خواندن متغیرها ..... ۱۰۶
- ۷-۹ تفسیر و تصفیه‌ی متغیرها ..... ۱۰۷
- ۸-۹ اعتبارسنجی و اعتبارسنجی مجدد آزمایش ..... ۱۰۸
- ۹-۹ مدیریت کیفیت آزمایش‌های تعیین توالی نسل جدید ..... ۱۰۹
- ۱۰-۹ گزارش و تفسیر ..... ۱۱۰
- ۱۱-۹ رضایت آگاهانه و مشاوره ژنتیک ..... ۱۱۱
- ۱۲-۹ تعلیم و تربیت ..... ۱۱۲
- ۱۳-۹ هزینه و بازپرداخت ..... ۱۱۲
- ۱۴-۹ خلاصه ..... ۱۱۳

۱۱۵	..... منابع
۱۱۵	..... منابع مورد استفاده فصل اول
۱۱۸	..... منابع مورد استفاده فصل دوم
۱۲۲	..... منابع مورد استفاده فصل سوم
۱۲۴	..... منابع مورد استفاده فصل چهارم
۱۲۶	..... منابع مورد استفاده فصل پنجم
۱۳۰	..... منابع مورد استفاده فصل ششم
۱۳۱	..... منابع مورد استفاده فصل هفتم
۱۳۳	..... منابع مورد استفاده فصل هشتم
۱۳۷	..... منابع مورد استفاده فصل نهم

## سخنی با خوانندگان

با سلام و احترام خدمت تمامی خوانندگان و جستجوگران علم، کتاب فوق را که حاصل ترجمه کتابی تحت همین عنوان و به دلیل اهمیت علم NGS و آشنایی با روش‌های نوین فناوری‌های نسل جدید توالی‌یابی در ژنتیک پزشکی می‌باشد را تقدیم می‌داریم. در پایان هر بخش به معرفی روش‌هایی جهت استفاده‌ی افراد با مهارت در این حوزه نگارش شده است که بیان نکاتی کلیدی را در این حوزه مورد توجه قرار می‌دهد. کتاب حاضر که حاصل ترجمه و ویراستاری دقیقی از نمونه‌ی مشابه آن به زبان انگلیسی است تا حدودی برای بهبود انتقال مطلب و معرفی بهتر روش‌های فناوری نوین در دهه اخیر تلاش شده و طیف وسیعی از عنوان‌ها از جمله روش‌های NGS، کاربرد بیان micro RNA، انفورماتیک NGS، کاربرد داروهای تخصصی‌تر، کاربرد در علوم گیاهی و همچنین چالش‌ها و فرصت‌ها در تحقیقات بیومواد و متابولیت‌های ثانویه‌ی بهتر شامل می‌شود. این کتاب همچنین به عنوان پلی برای گفتگوی جامع‌تر بین تحقیق و درمان بیماران ایجاد شده است. پیش‌بینی می‌کنیم در ابتدا بعنوان مجموعه‌ای گردآوری شده جهت آشنایی بیشتر با تکنولوژی‌های ژنتیکی و مهم‌تر از آن در کاربردهای پزشکی مورد استفاده واقع شود. در بخش اول این کتاب سعی شده تا در ابتدا خواننده را از ارزش تکنولوژی‌های نسل بعدی و کاربردهای مستقیم آن آگاه سازد و در بخش دوم به شناسایی نقص‌ها و بیماری‌های ژنتیکی در حوزه‌ی ژنتیک پزشکی بپردازد. در مجموع دو بخش، اطلاعاتی به افراد جستجوگر داده خواهد شد و دلیل جداسازی دوبخش بخاطر توصیف عمیق‌تر تکنولوژی‌ها برای افرادی می‌باشد که نیازمند فهم و درک بالاتری از این تکنولوژی‌ها می‌باشند. در بخش دوم همچنین فرصتی جهت توصیف کاربرد NGS برای تشخیص علائم مولکولی از طریق تمرکز روی بیماری‌های ژنتیکی که از طریق این تکنولوژی آنالیز شده‌اند، آورده شده است. همچنین تلاش شده بحث‌هایی روی مزایای NGS بعنوان ابزاری مفید جهت کاهش هزینه‌ها و بالا بردن دقت آزمون‌ها در بیماران گفته شود. کتاب حاضر با توجه به اهمیت فراوان

NGS و همچنین معرفی و کاربرد روش‌های بهینه در کنار دقت بالا در بیماری‌های مربوطه می‌تواند مورد استفاده طیف زیادی از اساتید، دانشجویان و محققان حوزه ژنتیک، بیوتکنولوژی (تمام گرایش‌ها)، پزشکی، دارویی و زیست‌شناسی (بیوشیمی، پزشکی، ایمونولوژی، فارماکولوژی، پرستاری، بهداشت، انکولوژی، پاتولوژی، تغذیه، داروسازی، زیست‌شناسی (تمام گرایش‌ها)، گیاهان دارویی، مامایی، علوم تشریح و فیزیولوژی، علوم آزمایشگاهی، کشاورزی و...) قرار بگیرد. در انتها از تمامی عزیزان به دلیل انتخابشان متشکریم و آماده‌ی شنیده نظرات و پیشنهادات سازنده‌ی همه‌ی عزیزان خواهیم بود.

مترجمان و تهیه‌کنندگان

+989362788299

Email: [dr.ebrahim.alinia@gmail.com](mailto:dr.ebrahim.alinia@gmail.com)

# Next Generation Sequencing Technologies in Medical Genetics

Translated and prepared by

**Dr. Ebrahim Alinia-Ahandani, Dr. Ani Boghozian-Gharghani**

**Dr. Hadi Darzi-Ramandi, Dr. Milad Sheydaei**

**Zahra Alizadeh-Tarpoei**

کتاب حاضر که حاصل ترجمه و ویراستاری دقیقی از نمونه‌ی مشابه آن به زبان انگلیسی است تا حدودی برای بهبود انتقال مطلب و معرفی بهتر روش‌های فناوری نوین در دهه اخیر تلاش شده و طیف وسیعی از عنوان‌ها از جمله روش‌های NGS، کاربرد بیان micro RNA، انفورماتیک NGS، کاربرد داروهای تخصصی‌تر، کاربرد در علوم گیاهی و همچنین چالش‌ها و فرصت‌ها در تحقیقات بیومواد و متابولیت‌های ثانویه‌ی بهتر شامل می‌شود. این کتاب همچنین به عنوان پلی برای گفتگوی جامع‌تر بین تحقیق و درمان بیماران ایجاد شده است. پیش بینی می‌کنیم در ابتدا بعنوان مجموعه‌ای گردآوری شده جهت آشنایی بیشتر با تکنولوژی‌های ژنتیکی و مهم‌تر از آن در کاربردهای پزشکی مورد استفاده واقع شود.

