

## شناسایی ریبونوکلئیک اسیدهای بلند غیر کد کننده سرطان کولورکتال توسط CRISPR و تعیین هویت اپی ژنتیکی و عملکرد آنها با استفاده از تکنولوژی NGS

نام دانشگاه	دانشکده	مجری
دانشگاه فردوسی مشهد	پژوهشکده فناوری زیستی و دانشکده دامپزشکی	دکتر حسام دهقانی
کارفرما	تاریخ شروع	تاریخ پایان
موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران (نیماد)	۱۳۹۵/۰۶/۰۲	۱۴۰۲/۰۸/۱۴

### شرح مختصر طرح

این مطالعه به منظور شناخت بیشتر روند بیماری‌زایی سرطان کولورکتال (روده بزرگ و راست روده) انجام شد. هنگامی که توده‌های سلولی روده هنوز سلطانی نشده اند و علائمی اولیه از بی نظمی بافتی را نشان می‌دهند برای مطالعه انتخاب شد. فرضیه ما این است که عوامل مختلف تعذیه ای و مرتبط با روش زندگی روزمره، علاوه بر پیش زمینه‌های خانوادگی و قومی و منطقه‌ای بعضی از ژنهای تنظیمی را به طریقی در سلولهای روده ای مختل کرده و به تدریج این سلولها را به سوی سلطانی شدن سوق می‌دهند. چندین تغییر در نواحی تنظیمی ژنوم شناسایی و بررسی شدن. در این خصوص دو ژن شناخته شده و مولکولهای RNA تنظیمی مرتبط با این ژنهای را بررسی کردیم. بررسی روی یکی از این مولکولها مشخص ساخت که میزان تولید آن در توده سلولی اولیه و سلطانی می‌تواند در پیش آگهی سرطان کولورکتال و پیش‌بینی بقای زندگی بیمار بسیار مهم باشد. بخشی از این مطالعه نیز به هدف ساخت ابزارهای مولکولی اختصاص یافت. ما موفق به ساخت دو ابزار مولکولی جدید شدیم که می‌توانند با هدف اضافه نمودن یک ژن خارجی خوب یا متوقف کردن عملکرد ژنهای بد مورد در سلولهای انسانی مورد استفاده قرار گیرند.

### شرح دستاوردهای ویژه

Collection 24 April 2023

#### Editor's choice: DNA day

On April 25, 1953, the paper describing the famous double-helical structure of DNA was published in *Nature*. From this discovery blossomed further discoveries in genetics and molecular biology, from identifying genetic bases for diseases to determining how DNA encodes proteins. A mere 50 years later, in April 2003, the Human Genome Project, which sequenced 92% of the human genome, was completed. Today, only 70 years after the discovery of DNA, we have vastly expanded what we can do to – and with – this hereditary molecule, including being able to “search and replace” the genetic code of living organisms and using DNA in forensics. In recognition of DNA Day, this Collection showcases some of these cutting-edge DNA methods.

- ۱- شناسایی چندین ریبونوکلئیک اسید غیر کد کننده بلند موثر در شروع سرطان کولورکتال
- ۲- ابداع و تکوین دو تکنولوژی کریسپر برای ورود اختصاصی قطعات ژنی به ژنوم
- ۳- تشکیل یک بیوبانک که در آن ۲۷۷ نمونه توموری کولورکتال، ۲۷۰ بافت مجاور، ۲۰۸ نمونه خون بیماران در مراحل اولیه CRC وجود دارند.
- ۴- انتخاب مقالات خروجی این طرح برای کلکسیون مقالات DNA day در وبسایت Nature و همچنین انتخاب یک مقاله در زمرة ۱۰۰ مقاله با بیشترین دانلود این وبسایت
- ۵- ۸ مقاله JCR یک ثبت اختراع، ۲ سخنرانی کلیدی کنگره، ۳ دانش فنی



### برنامه‌های آتی جهت توسعه طرح

- ۱- انجام مطالعات اپیدمیولوژی مولکولی-پاتولوژی برای تعیین پتانسیل بیومارکری ریبونوکلئیک اسیدهای غیر کد کننده بلند شناسایی شده
- ۲- بسط کاربردهای بالینی تکنولوژی‌های کریسپری ابداع شده برای ورود قطعات ژنی به ژنوم
- ۳- ابداع روش‌های نوین تشخیص مولکولی مبتنی بر کریسپر برای تشخیص آزمایشگاهی بیومارکرهای ریبونوکلئیک اسیدی غیر کد کننده در سرطان کولورکتال