پزشکی فردمحور، فنآوری‌ها و تشخیص‌های مولکولی

مریم اسلامی [۱و۲*](M.D-Ph.D)، هلیا مجاهدیزدی [۳](M.Sc)، کیمیا حریری [۴](M.Sc)، فاطمه روح‌الله [۵](Ph.D)، کریم نیرنیا [۶](Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات زیست فناوری کاربردی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دپارتمان ژنتیک، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- دپارتمان فارماکولوژی و توسعه دارویی، بوستون، ماساچوست، آمریکا

۴- دپارتمان علوم دارویی، دانشگاه کالیفرنیا جنوبی، لس انجلس، کالیفرنیا، آمریکا

۵- دپارتمان علوم سلولی و مولکولی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۶- مرکز اروپایی پزشکی فرد محور، دوسلدورف، آلمان

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۵۲۰۹۳۲۰ maryam.eslami2010@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۱۱

چکیده

علوم جدید پزشکی و بیولوژیک به طور واضح نشان داده است که پیدایش و روند بیماری‌ها در افراد مختلف بسیار متفاوت می‌باشد. دلیل این مطلب این است که اساس مولکولی بیماری از شخصی به شخص دیگر متفاوت بوده و ژنتیک هر شخص، منحصر به فرد می‌باشد. بنابراین امکان بسیار زیادی وجود دارد که بیماران به درمانی واحد به طور متفاوت پاسخ دهند. علم ژنتیک و پزشکی سلولی و مولکولی یکی از علوم و فن‌آوری‌های نوینی است که در بهبود سلامت و کیفیت زندگی انسان نقش مهمی ایفا می‌کند. رویکرد پیشگیری و درمان با ژنتیک و پزشکی مولکولی امروزه به عنوان پزشکی فردمحور شناخته می‌شود. با پیشرفت پزشکی فردمحور تقاضای افراد جامعه جهت کسب اطلاعات بیش‌تر در مورد احتمال ابتلای خود به بیماری‌ها و این که چگونه این بیماری‌ها را می‌توان در مراحل اولیه؛ یعنی مرحله‌ای که بتوان با روش درمانی منحصر به فرد و بر اساس ویژگی‌های ژنتیکی خود فرد بیمار درمان را آغاز کرد، افزایش خواهد یافت. در این مقاله مروری سعی بر این است تا علاوه بر مبانی ژنومیک، پزشکی فردمحور و تعاریف مرتبط با آن به فن‌آوری‌های مورد استفاده در پزشکی فردمحور نیز پرداخته شود. از جمله فن‌آوری‌های جدید می‌توان به فن‌آوری‌های تشخیص جهش در ژنوم مانند فن‌آوری ریز آرایه یا ریزتراشه و هم‌چنین توالی‌یابی نسل آینده ژنوم انسان اشاره کرد که نه تنها تشخیص مولکولی را بهتر و راحت‌تر کرده‌اند، بلک با ادغام تشخیص مولکولی با دارورسانی هدفمند، موجب توسعه و پیشرفت پزشکی فردمحور نیز شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: پزشکی فردمحور، فن‌آوری، فنون تشخیص‌های مولکولی، پاتولوژی مولکولی

مقدمه

در سال ۱۹۹۰ پروژه‌ی توالی‌یابی ژنوم انسان با هدف توالی‌یابی محتوای کلی ژنوم شروع شد. این پروژه‌ی عظیم که تحت عنوان یک رویداد برجسته در علم پزشکی و زیست‌شناسی شناخته می‌شود در سال ۲۰۰۳ به پایان رسید. توالی‌یابی کل ژنوم فرآیندی است که طی آن توالی DNA موجود در ژنوم یک فرد شناسایی می‌شود و با استفاده از آزمایش‌های تشخیصی معمول، پزشکان قادر می‌باشند بیماری فرد مبتلا را تشخیص دهند [۲،۱].

جدا از تمام پیشرفت‌های علمی و اجتماعی که حاصل افزایش درک ما از ژنوم انسان و تنوع آن می‌باشد، پزشکی فردمحور از مهم‌ترین پیشرفت‌ها به شمار می‌رود. چشم‌انداز بررسی کل ژنوم فرد یا حداقل بخش قابل توجهی از آن به منظور انجام پیش‌بینی‌های فردی و تصمیم‌گیری در مورد درمان، موضوعی بسیار جذاب و چالش برانگیز است. به دنبال دسترسی به توالی ژنوم انسان و تحول در زمینه‌ی ژنتیک انسانی و پزشکی ژنومیک، فنآوری‌های تکمیلی متنوعی جهت اطمینان از به‌دست آوردن اطلاعات در مورد ژنوم‌های هر فرد، اصلاح اپی‌ژنتیک و مشتقات آن در ترنسکریپتوم، پروتئوم و متابولوم برای بررسی وضعیت سلامت یا بیماری افراد به وجود آمده‌است. هر یک از این فنآوری‌ها، اطلاعاتی را فراهم می‌کند که در ترکیب با داده‌های بالینی و ارزیابی محرک‌های محیطی، در ارزیابی خطرات فردی و راهنمایی مدیریت بالینی و تصمیم‌گیری در مورد آن‌ها کمک خواهد کرد [۴،۳].

تجزیه و تحلیل هدفمند توالی‌یابی تک ژن افراد بیمار قبل از تکمیل پروژه‌ی توالی‌یابی انسان به عنوان یک ابزار تشخیصی استفاده می‌شده است. با این حال چنین تستی محدود به ژن‌های

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

کاملاً شناسایی شده می‌باشد که مربوط به یک فنوتیپ شناخته شده است و همچنین آزمایش بالینی شاهد آن نیز در دسترس می‌باشد. فنآوری‌های توالی‌یابی نسل آینده Next Generation Sequencing (NGS) شامل توالی‌یابی کامل اگزوم Whole Exome Sequencing (WES) و توالی‌یابی کامل ژنوم Whole Genome Sequencing (WGS) اجازه می‌دهد تجزیه و تحلیل داده‌ها فراتر از تعداد انگشت شمار از ژن‌ها برود و در سطح گسترده‌تری انجام پذیرد [۶،۵]. این ابزارهای توالی‌یابی در بیمارانی که مورد مطالعه قرار گرفته‌اند یا بیمارانی که در درمان بیماری مانند سرطان با شکست مواجه شده‌اند به طور فعالی به کار برده شده است و پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در درک پاتوفیزیولوژی بیماری، تشخیص، درمان و نظارت بیماران حاصل شده است [۷]. این ابزارهای تعیین توالی همچنین جهت تجزیه و تحلیل بیماری‌های ناشناخته در کودکان و بزرگسالان و اخیراً جهت تجزیه و تحلیل پروفایل ژنتیکی افراد سالم مورد استفاده قرار می‌گیرد [۸]. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت، اطلاعات ژنتیکی نقش بسیار مهمی را جهت کمک به پزشکان و محققان برای پیش‌بینی، تشخیص و درمان بهتر بیماری‌ها ایفا می‌کند و همچنین فنآوری‌های توالی‌یابی نسل آینده نیز می‌تواند از طریق کشف و درمان بسیاری از بیماری‌ها و داروها تغییر کلی در استفاده از داروهای فردمحور ایجاد نماید. از این‌رو به دنبال دسترسی به توالی ژنوم انسان و تحول در زمینه‌ی ژنتیک انسانی و پزشکی ژنومیک، فنآوری‌های تکمیلی متنوعی جهت اطمینان از به دست آوردن اطلاعات در مورد ژنوم‌های هر فرد، اصلاح اپیژنتیک و مشتقات آن در ترنسکریپتوم، پروتئوم و متابولوم برای بررسی وضعیت سلامت یا بیماری افراد به وجود آمده است. هر یک از این فنآوری‌ها، اطلاعاتی را فراهم می‌کند که در ترکیب با داده‌های بالینی و ارزیابی محرک‌های محیطی، در ارزیابی خطرات فردی و راهنمایی مدیریت بالینی شخصی‌سازی روش درمانی و تصمیم‌گیری در مورد آن‌ها کمک خواهد کرد [۱۰،۹].

اصول پایه‌ای مهم پزشکی فردمحور با استفاده از فنآوری‌ها و رویکردهای زیر حاصل می‌شود که در این مقاله برخی از آن‌ها بیش‌تر شرح داده می‌شود [۱۱،۳]:

۱. تشخیص مولکولی، به ویژه ژنوتیپ پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی

۲. ادغام تشخیص با درمان، به ویژه نظارت بر درمان

۳. بیوانفورماتیک برای ارزیابی و استفاده از داده‌های مختلف بیوتکنولوژی

۴. فارماکوژنومیک که به بررسی کاربرد ژنومیک (تغییرات DNA و همچنین RNA) در کشف و توسعه دارو، همچنین تأثیر عوامل ژنتیکی در پاسخ به دارو می‌پردازد [۱۲].

۵. فارماکوپروتئومیک

۶. فارماکومتابولومیک، کاربرد متابولومیک برای مطالعه بیماری، کشف بیومارکرها، جهت توسعه تشخیص و درمان می‌باشد [۱۳].

کاربرد پروتئومیک در تشخیص مولکولی و پزشکی فردمحور

پروتئومیک از دو بخش پروتئین وامیکس تشکیل شده است. امیکس تقریباً به حدود ۱۰۰ تکنولوژی اشاره دارد که همه آن‌ها مربوط به توسعه پزشکی فردمحور است در شکل ۱ به برخی از دستاورد های اومیکس در مطالعه ی بیماری ها اشاره شده است. کشف توالی ژنتیکی کدکننده یک پروتئین توسط فنآوری‌های اسید نوکلئیک به تنهایی برای پیش‌بینی اندازه یا ماهیت زیستی پروتئین مناسب نیست. مطالعات در سطح RNA پیامبر (mRNA) می‌تواند بیان ژنتیکی رونویسی را ارزیابی کند اما این تجزیه و تحلیل، تنها مقدار نسبی mRNA ای است که پروتئین را رمزگذاری می‌کند و مقدار واقعی پروتئین در بافت را اندازه‌گیری نمی‌کند. برای نشان دادن این امر، تکنولوژی‌های متعددی مبتنی بر پروتئین توسعه یافته است. تحقیقات در زمینه‌ی پروتئومیک در جهت درک همگانی از میزان سنتز محصول، میزان تخریب، شایستگی عملکرد، تغییرات پس از انتقال، انتشار درون سلولی و تعاملات فیزیکی با سایر مؤلفه‌های سلول انجام می‌شود [۱۴]. توالی معمول پروتئومیک به شرح زیر است:

نمونه ⟵ تجزیه پروتئین ⟵ آنالیز ژل ⟵ تفاوت در بیان پروتئین ⟵ تجزیه و تحلیل توالی سیستم‌های بیوانفورماتیک، که داده‌های بالینی را منسجم می‌نمایند.

تکنولوژی (2D GEL) کلیدی برای بیان پروتئین بوده و طیف سنجی جرمی روش انتخابی برای اتصال ژنوم و جهان پروتئومی است. فنآوری‌های پروتئومیک به عنوان یک گروه مشخص در تشخیص مولکولی در نظر گرفته می‌شوند [۱۶]. اگر چه برخی از فنآوری‌های پروتئومیک بر اساس آنتی‌بادی می‌باشد اما نباید با آزمایش‌های ایمونولوژیک اشتباه گرفته شوند. پروتئومیک باعث تسهیل غربالگری توده در سطح پروتئینی جهت تکمیل غربالگری ژنتیک و ایجاد شکاف در پزشکی مولکولی می‌باشد. همچنین داده‌های پروتئومیک می‌توانند نشانگرهای بالینی را برای نظارت در پیشرفت فراهم کنند [۱۷–۱۹].

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

شکل ۱. دستاورد های اومیکس در مطالعه بیماری ها[۱۰]

نقش و کاربرد فنآوری ریزآرایه یا ریزتراشه در پزشکی فردمحور

فنآوری ریزآرایه (Microarray) یا ریزتراشه (Microchip) نه تنها کمک می‌کند تا اطلاعات گسترده‌ای از اطلاعات ژنومی را درک کنیم بلکه در تشخیص زودهنگام بیماری و پیش‌بینی پاسخ افراد به دارویی خاص نیز یاری‌دهنده می‌باشد. اگرچه برخی مشکلات از قبیل استانداردسازی و ادغام با سوابق الکترونیکی وجود دارد، فنآوری ریزآرایه روشی کارآمد، مقرون به صرفه و فردمحور برای کاربرد در مراقبت‌های بهداشتی انسان می‌باشد [۲۰].

ریزآرایه‌ها یا ریزتراشه‌ها دانشمندان را در بررسی تغییرات بسیار ظریف در تعدادی ژن به طور هم زمان یاری می‌دهند. هنگام کار با این روش یک عکس فوری از ژن‌های فعال یا ژن‌هایی که در سلول‌های عادی یا سلول‌های فرد بیمار بیان می‌شوند تهیه می‌نمایند. هنگامی که سلول یا بافت‌های فرد سالم با بیماران شناخته شده مقایسه می‌شوند الگوهای بیان ژن ایجاد می‌شوند که دانشمندان را قادر می‌سازد تا شدت بیماری‌ها را طبقه‌بندی کرده و ژن‌هایی را که می‌توانند برای درمان مورد هدف قرار گیرند، شناسایی نمایند [۲۱]. این گونه می‌توان از ریزآرایه‌ها یا ریزتراشه‌ها جهت توسعه درمان‌های فردمحور استفاده کرد. تعدادی فنآوری مربوط به ریزتراشه‌ها برای کاربردهای بالینی نیز وجود دارد که شامل: PCR on A Chip، Gene Profiling array و ampliChip CYP450 می‌باشد [۲۲].

کاربرد فنآوری ریزتراشه در پزشکی فردمحور

توالی‌یابی DNA سریع کشف و توسعه دارو شامل: غربالگری داروها به روش High-Throughput، طراحی و طبقه‌بندی آزمایشات بالینی

روش‌های تشخیص مولکولی: غربالگری ژنتیکی، کشف و ردیابی جهش‌ها، ناهنجاری‌های ارثی، شناسایی پاتوژن‌ها، سرطان‌شناسی مولکولی، پیش‌بینی سرطان، تشخیص سرطان.

فارماکوژنومیک: شناسایی ژن‌ها، نقشه‌برداری ژنی، شناسنامه بیان ژنی، کشف و ردیابی پلیمورفیسم تک نوکلئوتیدی برای ذخیره اطلاعات ژنومی بیمار [۲۳،۱۰،۳]. جهت اطلاعات بیشتر سایر کاربردهای فناوری ریزتراشه در پزشکی فردمحوردر جدول ۱ ذکر شده است.

جدول ۱. کاربرد فناوری ریزتراشه در پزشکی فردمحور [۳،۱۰،۶۴،۶۵]

Rapid DNA sequencing Drug discovery and development High-Throughput drug screening Design and stratification of clinical trials
Drug safety: applications in pharmacogenetics Toxicogenomic Clinical drug safety
Molecular diagnostics Genetic screening Detection of mutations Inherited disorders Identification of pathogens and resistance in infections Molecular oncology Cancer diagnosis
Pharmacogenomics Gene identification Gene expression profiling Detection of single nucleotide polymorphisms (SNPs) For storage of the patient’s genomic information
Integration of diagnosis and therapeutics

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

نقش توالی‌یابی نسل آینده (NGS) در پزشکی فردمحور

پزشکی فردمحور زمینه‌ای از مراقبت‌های سلامت است که به سرعت در حال پیشرفت و رشد می‌باشد. هم‌چنین پزشکی فردمحور علمی است که در آن از مشخصات مولکولی و ژنتیکی افراد جهت ویژه‌سازی یا شخصی‌کردن مدیریت سلامت آن‌ها استفاده می‌شود. وجود معایبی هم‌چون محدودیت‌های داخلی در توان عملیاتی، مقیاس‌پذیری، سرعت و تفکیک‌پذیری و هزینه‌ها در روش‌های توالی‌یابی نسل اول سبب کندشدن دسترسی محققان به اطلاعات اساسی مورد نیاز شده بود.

توالی‌یابی نسل آینده رویکردی نوآورانه می‌باشد که مطالعات ژنتیکی را تحت تأثیر خود قرار داده است. این رویکرد که با ارائه‌ی پروفایل ژنتیکی هر فرد تصمیم‌های مربوط به پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری را هدایت می‌کند در برقراری ارتباط بین پزشکی فردمحور و پزشکی رایج نقش بسزایی را ایفا می‌کند. هم‌چنین مزایای مراقبت‌های بهداشتی را به حداکثر و خطر ابتلا به بیماری را به حداقل می‌رساند [۲۴]. پیش از استفاده از فنآوری توالی‌یابی نسل آینده تشخیص و پیش‌آگهی یک بیماری از طریق چندین تجزیه و تحلیل و با قیمت‌های بالا امکان‌پذیر بود. NGS توالی‌یابی را به صورت موازی انجام می‌دهد و هزاران و حتی میلیون‌ها توالی را به طور هم‌زمان با سرعت بالا و هزینه‌ی کم تولید می‌کند. توالی‌یابی نسل آینده شامل توالی‌یابی کامل ژنوم، توالی‌یابی کامل اگزوم و توالی‌یابی هدفمند (Targeted Sequencing) می‌باشد. NGS منجر به کشف علل بیماری‌های ژنتیکی، مسیرهای زیرساختی جدید و شناسایی جهش‌های جدید و هم‌چنین باعث توسعه‌ی روابط ژنتیکی و فنوتیپی شده است [۲۶،۲۵]. از جمله کاربردهای تعیین توالی به روش NGS کاربرد آن در فارماکوژنومیکس می‌باشد که امکان شناسایی انواع مارکرهای ژنتیکی دخیل در پاسخ به دارو را فراهم می‌کند. این امر منجر به تجویز دارو صحیح برای شخص بیمار می‌شود. این روش به ویژه برای افراد مسن و افراد با بیماری‌های مزمن که باید بسیاری از داروها را به صورت هم‌زمان مصرف کنند، حائز اهمیت است [۴۱].

برای استفاده از پزشکی فردمحور در بهبود مراقبت از بیمار، پزشکان جهت آشنایی با الگوی ارثی بیماری‌ها، نحوه‌ی تشخیص بالینی به‌وسیله‌ی آزمایش‌های ژنتیکی و یافتن درمان‌های جدید مبتنی بر ژن بایستی آموزش کافی ببینند. شکل ۲ به برخی نقش های توالی یابی نسل آینده در پزشکی فرد محور اشاره دارد.

شکل ۲. نقش توالی‌یابی نسل آینده در پزشکی فرد محور[۱۰]

استفاده از NGS در تشخیص بیماری‌ها

یکی از نگرانی‌های عمده در تشخیص پزشکی، شناسایی ژن‌ها و جهش‌هایی می‌باشد که باعث ایجاد ناهنجاری می‌شوند. شناسایی زودهنگام جهش‌ها، تشخیص زودهنگام تعداد زیادی از ناهنجاری‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد. امروزه با توجه به هزینه‌های بالای مراقبت‌های بهداشتی، تشخیص زودهنگام ناهنجاری‌های ژنتیکی، تشخیص سرطان و بیماری‌های قلبی و عروقی می‌توان به طور چشمگیری هزینه‌های مربوط به مراقبت‌های بهداشتی را کاهش داد. نخستین گزارش این امر که فنآوری NGS می‌تواند برای تشخیص ناهنجاری‌های ژنتیکی مورد استفاده قرار گیرد، توسط گروه Shendure در دانشگاه واشنگتن در سپتامبر ۲۰۰۹ ارائه شده است. چند ماه بعد در همان گروه فردی با سندرم میلر که توسط توالی‌یابی کامل اگزوم (WES)تشخیص داده شده بود را گزارش کردند [۲۷،۵].

WESدر حال حاضر روش تشخیصی معتبر و استاندارد برای شناسایی نقایص مولکولی در بیماران مبتلا به ناهنجاری‌های ژنتیکی می‌باشد [۱۰].

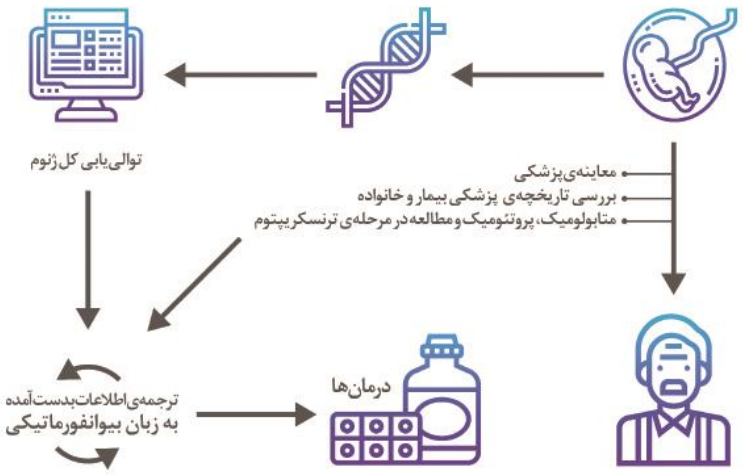
ارتباط توالی‌یابی نسل آینده و پزشکی فردمحور به شرح زیر است که به صورت تصویر در شکل ۳ نیز بیان شده است:

۱. در زمان تولد، نمونه‌ی کمی از خون فرد گرفته شده و برای توالی‌یابی به روش WGS به آزمایشگاه ارسال می‌گردد. [۲۸].

۲. پزشکان و متخصصان ژنتیک گزارش کاملی از سابقه‌ی خانوادگی و سابقه‌ی پزشکی فرد را برای مؤسسه‌هایی که اطلاعات مربوط به توالی‌یابی نسل آینده را از طریق روش‌های بیوانفورماتیک ذخیره، تجزیه و تحلیل می‌کنند ارائه می‌نمایند. این مؤسسه‌ها اطلاعات دیگر و داده‌های بیوانفورماتیکی را با همکاری پزشکان، مشاوران ژنتیک و زیست‌شناسان بررسی می‌کنند و گزارشی را ارائه می‌هند [۲۹،۲۵].

۳. در آخر پزشکان با توجه به این گزارش‌ها توصیه‌ها و درمان‌های فردمحور مربوط به بیمار را تدوین می‌نمایند.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]



شکل ۳. تصویر کلی‌از نحوه‌ی ادغام NGS با سیستم مراقبت بهداشتی پزشکی[۱۰]

تشخیص مولکولی ناهنجاری‌های ژنتیکی

در حال حاضر بیش از ۲۵۰۰ آزمایش ژنتیکی برای تشخیص ریسک ابتلا به یک ناهنجاری ژنتیکی وجود دارد، اما از بین این آزمایش‌ها تنها تعداد کمی تایید یا تجاری‌سازی شده است. هر چند در موارد محدودیت‌های شدید در زمینه غربالگری وجود دارد اما تشخیص ناهنجاری‌ها باید از طریق غربالگری ژنتیکی انجام پذیرد. از محدودها می‌توان به مواردی چون مبهم بودن ویژگی‌های بالینی و تاخیر در تکامل، گران قیمت بودن آزمایش‌های بیوشیمیایی اشاره کرد [۱۰].

بنابراین رویکردهای پیشین مبتنی بر آزمایشات بیوشیمیایی با استفاده از ویژگی‌های بالینی برای شناسایی حامل‌ها و تشخیص پیش از تولد دارای محدودیت‌هایی می‌باشند.

ابزارهای ژنتیک مولکولی در حال ورود به غربالگری ژنتیکی می‌باشد. بهترین نتیجه‌ی استفاده از فنآوری DNA نوترکیب در پزشکی، بهبود تشخیص و پیش‌بینی بیماری‌های وراثتی (Acute Lymphoblastic Leukemia) مانند ALS، هانتیگتون، سیستیک فیبروزیس (Cystic Fibrosis)، سرطان پستان و هموفیلی می‌باشد که در ادامه به برخی مزایا و معایب تشخیص‌های مولکولی می‌پردازیم [۳۰،۹].

مزایای روش‌های تشخیص مولکولی در ناهنجاری‌های ژنتیکی

وجود یا عدم وجود جهش در فرد مبتلا و یا حامل، بدون هر گونه ابهام مشخص می‌شود.

بین ناهنجاری‌ها با فنوتیپ‌های مشابه تمایز وجود دارد. تشخیص، قبل از تظاهرات بالینی می‌تواند انجام شود به دلیل اختصاصی بودن روش‌های تشخیص مولکولی، غربالگری جمعیت‌های بزرگ جهت شناسایی حامل امکان‌پذیر می‌باشد. آزمایشات ژنتیک مولکولی معمولاً در یک ضایعه‌ی آناتومیک خاص انجام نمی‌شود زیرا DNA به دست‌آمده از هر قسمت از بدن به همان اندازه معتبر می‌باشد. آزمایشات می‌توانند به عنوان پایه‌ای برای ژن درمانی استفاده شوند. اگر یک ژن طبیعی برای استفاده به عنوان پروب برای بیماری‌های ناشی از جهش کلون شده باشد، یک توالی عادی طبیعی می‌تواند برای جایگزینی توالی جهش‌یافته در بیمار استفاده شود. این نوع تعمیر ژن با استفاده از PCR در سیستیک فیبروزیس آزمایش شده است [۳۱،۱۰].

محدودیت‌های اصلی روش‌های تشخیص مولکولی در ناهنجاری‌های ژنتیکی

از آن‌جا که تغییرات ژنتیکی که ناهنجاری‌های وراثتی را تحت تأثیر قرار می‌دهند هتروژن هستند، جهش‌ها می‌توانند بسیار متنوع باشند تا جایی که هیچ دو نفری تغییرات یکسان را نشان نمی‌دهند. این تنوع، مانع ساخت یک آزمایش تشخیصی مولکولی می‌شود که برای همه بیماران مبتلا به بیماری خاص قابل اجرا است. برای مثال، دو ژن متمایز در توبرواسکلروزیس (Tuberous sclerosis) در خانواده‌های مختلف دخیل بوده‌اند. ازآن‌جا که ژن‌های غیر جنسی به صورت جفت قرار دارند، ژن طبیعی می‌تواند از دست دادن بخشی یا تمام نسخه‌های دیگر را پنهان کند به عبارتی یک ژن طبیعی ممکن است حذف همتای خود را پنهان نماید. در آزمایشات ژنی معمول، PCR باعث تکثیر ژن ناقصی می‌شود که از یک والد به ارث میرسد اما نسخه‌ی طبیعی ژن جهش‌یافته از والد دیگر را پنهان می‌کند [۳۴-۳۲].

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

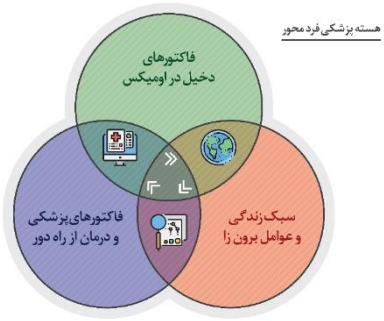
فن‌آوری‌های تشخیص جهش در ژنوم
Polymerase chain reaction (PCR)-based methods Amplification of refractory mutation system (ARMS) [35] Cleavage fragment length polymorphism (CFLP) [36] Digital genetic analysis (DGA) [37] Direct dideoxy sequencing (DDS) [38] Fluorescence-based directed termination PCR [39] Multiplex allele-specific diagnostic assay (MASDA) [40] Primer extension dependent isothermal amplification technology [41] Single-strand conformational polymorphism (SSCP) [42] TaqMan real-time PCR [43]
Non-PCR methods
Arrayed primer extension (APEX) [44] BEAMing (beads, emulsion, amplification, and magnetics) [45] Conversion analysis for mutation detection [46] Peptide nucleic acid (PNA) technology [47] Specific anchor nucleotide incorporation [48]
Biochip technologies
Haplotype specific extraction (HSE) [49]

جدول ۲. فن‌آوری‌های تشخیص جهش در ژنوم[49-35]

بحث و نتیجه‌گیری

آینده تشخیص‌های مولکولی در پزشکی فردمحور

اکثر سلول‌ها سالم هستند اما می‌توانند سرطانی شوند، توسط ویروس آلوده گردند و همچنین درگیر چرخه‌هایی از جمله چرخه‌ی سالخوردگی شوند. آنالیز تک‌سلولی برای توسعه‌ی درمان‌های شخصی‌سازی شده که بیماری‌ها را در سطح سلولی مورد هدف قرار می‌دهند، بسیار حائز اهمیت است. روند جوایز پژوهشی فعلی برای پروژه‌های آینده، اعتبارسنجی و فنآوری‌هایی که مشخص می‌کنند چگونه یک ژن تنظیم‌کننده برروی ژن‌های هدف مختلف تاثیر می‌گذارد [۵۰]. طیف وسیعی از داروها در اواخر مرحله‌ی پیش‌بالینی و اوایل مراحل بالینی که برای ژن اختصاصی مربوط به یک بیماری و نقص‌های پروتئینی کاربرد دارند نیازمند تاییدیه سازمان‌های نظارتی می‌باشند. تقاضای افراد جامعه جهت کسب اطلاعات بیش‌تر در مورد استعداد خود در ابتلا به بیماری‌ها و این که چگونه این بیماری‌ها را می‌توان در مراحل اولیه؛ یعنی مرحله‌ای که می‌توان آن‌ها را با درمان‌های جدید که برای وضعیت بالینی خود شخص بیمار طراحی شده درمان کرد، افزایش خواهد یافت. برای پاسخ به این تقاضا شرکت‌های دارویی با شرکت‌های تشخیصی جهت تولید داروهای مؤثرتر با درصد سمیت کم‌تر و همچنین تولید محصولات آزمایشگاهی شخصی (داروها و آزمایش‌های شخصی‌سازی‌شده) همکاری خواهند کرد. برای آزمایشگاه‌های ژنتیکی (آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی) و پزشکان، ادغام تشخیص و درمان نشان‌دهنده‌ی فرصت جدیدی می‌باشد تا به عنوان رهبران پزشکی جدید قابلیت انتخاب دوز مصرف دارو، نحوه‌ی استفاده از آن و ترکیبات دارویی، افزایش اثربخشی و کاهش میزان سمیت محصولات دارویی را داشته باشند. پیشرفت در فنآوری‌های جدید مانند فنآوری نانو، نه تنها تشخیص مولکولی را بهتر و راحت‌تر کرده، بلکه ادغام تشخیص مولکولی با دارورسانی هدفمند جهت توسعه و پیشرفت پزشکی فردمحور را نیز تسهیل نموده است [۵۱،۳۴،۱۰]. اگر چه توالی‌یابی ژنوم انسان فنآوری در دسترسی می‌باشد، اما دانش ما درباره‌ی ژنوم و پیچیدگی بیولوژیکی آن تقریباً کامل نیست و استفاده از پروتکل‌های ژنومی در مراقبت‌های بالینی استاندارد با چالش‌های بسیاری مواجه است. پاره‌ای از نگرانی‌های بالینی، اقتصادی، بیمه، حفظ حریم خصوصی و مسائل تجاری وجود دارند باید مورد توجه قرار گیرند و قوانین در کشورهای مختلف متفاوت می‌باشند [۵۲-۵۴]. به عنوان مثال سنسورهای بیان ژن (Gene expression sensors) که تغییرات محیطی را در سلول‌های موجود در بافت زنده تشخیص می‌دهند اصول علم پزشکی می‌باشد و چشم‌انداز جدیدی را در استفاده از اطلاعات ژنتیکی برای ارائه‌ی مراقبت‌های بهداشتی پایدار به بیمار که همان پزشکی فردمحور می‌باشد در اختیار حوزه‌ی سلامت قرار خواهد داد [۵۵]. هم چنین در جدول ۲ نیز به فن‌آوری های مورد استفاده در تشخیص جهش در ژنوم اشاره شده است. می‌توان گفت علم پزشکی ژنومیک، علمی ایمن و بر اساس نوآوری‌های موجود از جمله آن‌هایی است که برای تشخیص تغییرات ژنتیکی در موجودات زنده، تشخیص کوچک‌ترین تفاوت در تنوع ژنتیکی و مشخصات بیان ژن در هسته‌ی سلول برای شناسایی و تشخیص پروتئین‌های اولیه، به کار می‌روند.



شکل ۴. راهکارهای موجود در عبور از پزشکی مرسوم به پزشکی فرادقیق[۱۰]

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مرکز اروپایی پزشکی فرد محور دوسلدورف، آلمان با مدیریت پروفسور کریم نیرنیا، و سرکار خانم دکتر ماندانا حسن زاد معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات پزشکی فردی، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

پزشکی تهران و مدیر مرکز تحقیقات ژنومیک پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، بابت حمایت‌های مادی و معنوی ایشان، سپاس و قدردانی بعمل می آید.

مشارکت و نقش نویسندگان

مریم اسلامی طراحی مقاله و ایده، ترجمه، نگارش و ویرایش متن. هلیا مجاهد یزدی: ترجمه، نگارش و ویرایش متن. کیمیا حریری ترجمه، نگارش و ویرایش متن فاطمه روح الله ویرایش متن. کریم نیرنیا همکاری در طراحی ایده و ویرایش متن.

منابع

[1] Collins FS, Fink L. The human genome project. Alcohol Health Res World 1995; 19: 190-195.
[2] Collins FS, Patrinos A, Jordan E, Chakravarti A, Gesteland R, Walters L. New goals for the U.S. Human Genome Project: 1998-2003. Science 1998; 282: 682-669. https://doi.org/10.1126/science.282.5389.682 PMid:9784121
[3] Jain KK, Jain K. Textbook of personalized medicine. Springer 2009. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0769-1
[4] Esplin ED, Oei L, Snyder MP. Personalized sequencing and the future of medicine: discovery, diagnosis and defeat of disease. Pharmacogenomics 2014; 15: 1771-1790. https://doi.org/10.2217/pgs.14.117 PMid:25493570 PMCid:PMC4336568
[5] Gonzalez-Garay ML. The road from next-generation sequencing to personalized medicine. Personal Med 2014; 11: 523-544. https://doi.org/10.2217/pme.14.34 PMid:26000024 PMCid:PMC4437232
[6] Suwinski P, Ong C, Ling MH, Poh YM, Khan AM, Ong HS. Advancing personalized medicine through the application of whole exome sequencing and big data analytics. Front Genet 2019; 10: 49. https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00049 PMid:30809243 PMCid:PMC6379253
[7] Mardis ER. Genome sequencing and cancer. Curr Opin Genet Dev 2012; 22: 245-250. https://doi.org/10.1016/j.gde.2012.03.005 PMid:22534183 PMCid:PMC3890425
[8] Fleming L, Lemmon M, Beck N, Johnson M, Mu W, Murdock D, et al. Genotype-phenotype correlation of congenital anomalies in multiple congenital anomalies hypotonia seizures syndrome (MCAHS1)/PIGN-related epilepsy. Am J Med Genet A 2016; 170: 77-86. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37369 PMid:26394714 PMCid:PMC4886552
[9] Ginsburg GS, Willard HF. Essentials of genomic and personalized medicine 2009: Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374934-5.00001-5 PMCid:PMC2818613
[10] Nayernia K, Eslami M, Mojahedyazdi H, Hariri K Introduction to Personalized Medicine. Teimourzadehnovin 2019; 35-65.
[11] Regierer, B., et al. Future of Medicine: Models in Predictive Diagnostics and Personalized Medicine, in Molecular Diagnostics, Springer 2013. p. 15-33.
[12] Weinshilboum RM, Wang L. Pharmacogenomics: precision medicine and drug response. in Mayo clinic proceedings. Elsevier 2017; 92: 1711-1722. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.09.001 PMid:29101939 PMCid:PMC5682947
[13] Kantae V, Krekels EH, Esdonk MJ, Lindenburg P, Harms AC, Knibbe CA, et al. Integration of pharmacometabolomics with pharmacokinetics and pharmacodynamics: towards personalized drug therapy. Metabolomics 2016; 13: 9. https://doi.org/10.1007/s11306-016-1143-1 PMid:28058041 PMCid:PMC5165030
[14] Tyers M, Mann M. From genomics to proteomics. Nature 2003; 422: 193-197. https://doi.org/10.1038/nature01510 PMid:12634792
[15] Andreu-Perez J, Poon CC, Merrifield RD, Wong ST, Yang GZ. Big data for health. IEEE J Biomed Health Inform 2015; 19: 1193-1208. https://doi.org/10.1109/JBHI.2015.2450362 PMid:26173222
[16] Nice EC. From proteomics to personalized medicine: the road ahead. Exp Rev Proteomics 2016; 13: 341-343. https://doi.org/10.1586/14789450.2016.1158107 PMid:26905403
[17] Duarte TT, Spencer CT. Personalized proteomics: the future of precision medicine. Proteomes 2016; 4: 29. https://doi.org/10.3390/proteomes4040029 PMid:27882306 PMCid:PMC5117667
[18] Jain KK. Role of proteomics in the development of personalized medicine. Adv Protein Chem Struct Biol 2016; 102: 41-52. https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2015.09.002 PMid:26827601
[19] Weston AD, Hood L. Systems biology, proteomics, and the future of health care: toward predictive, preventative, and personalized medicine. J Proteome Res 2004; 3: 179-196. https://doi.org/10.1021/pr0499693 PMid:15113093
[20] Yu X, Schneiderhan-Marra N, Joos TO. Protein microarrays for personalized medicine. Clin Chemistry 2010; 56: 376-387. https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.137158 PMid:20075183 PMCid:PMC7108201
[21] Brown PO, Botstein D. Exploring the new world of the genome with DNA microarrays. Nat Genet 1999; 21: 33-37. https://doi.org/10.1038/4462 PMid:9915498
[22] Taylor RF, Microarrays. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley & Sons, Inc.2000.
[23] Hoheisel JD. Microarray technology: beyond transcript profiling and genotype analysis. Nat Rev Genet 2006; 7: 200-210. https://doi.org/10.1038/nrg1809 PMid:16485019
[24] Frese KS, Katus HA, Meder B. Next-generation sequencing: from understanding biology to personalized medicine. Biology 2013; 2: 378-398. https://doi.org/10.3390/biology2010378 PMid:24832667 PMCid:PMC4009863
[25] Rabbani B, Nakaoka H, Akhondzadeh S, Tekin M, Mahdieh N. Next generation sequencing: implications in personalized medicine and pharmacogenomics. Mol BioSyst 2016; 12: 1818-1830. https://doi.org/10.1039/C6MB00115G PMid:27066891
[26] Chen G, Shi T. Next-generation sequencing technologies for personalized medicine: promising but challenging. Sci China Life Sci 2013; 56: 101. https://doi.org/10.1007/s11427-013-4436-x PMid:23393024
[27] Shendure J, Ji H. Next-generation DNA sequencing. Nat Biotechnol 2008; 26: 1135-1145. https://doi.org/10.1038/nbt1486 PMid:18846087
[28] Bodian DL, Klein E, Iyer RK, Wong WS, Kothiyal P, Stauffer D, et al. Utility of whole-genome sequencing for detection of newborn screening disorders in a population cohort of 1,696 neonates. Genet Med 2016; 18: 221-230. https://doi.org/10.1038/gim.2015.111 PMid:26334177
[29] Ji Y, Si Y, McMillin GA, Lyon E. Clinical pharmacogenomics testing in the era of next generation sequencing: challenges and opportunities for precision medicine. Expert Rev Mol Diagn 2018; 18: 411-421. https://doi.org/10.1080/14737159.2018.1461561 PMid:29634383

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

DNA resequencing and mutation detection technology. Genet Test 2000; 4: 1-7.
https://doi.org/10.1089/109065700316408
PMid:10794354
[45] Chen WW, Balaj L, Liau LM, Samuels ML, Kotsopoulos SK, Maguire CA, et al. BEAMing and droplet digital PCR analysis of mutant IDH1 mRNA in glioma patient serum and cerebrospinal fluid extracellular vesicles. Mol Ther Nucleic Acids 2013; 2: e109.
https://doi.org/10.1038/mtna.2013.28
PMid:23881452 PMCid:PMC3732870
[46] Casey G, Lindor NM, Papadopoulos N, Thibodeau SN, Moskow J, Steelman S, et al. Colon Cancer Family Registry. Conversion analysis for mutation detection in MLH1 and MSH2 in patients with colorectal cancer. JAMA 2005; 293: 799-809.
https://doi.org/10.1001/jama.293.7.799
PMid:15713769 PMCid:PMC2933041
[47] Pellestor F, Paulasova P. The peptide nucleic acids (PNAs), powerful tools for molecular genetics and cytogenetics. Eur J Hum Genet 2004; 12: 694-700.
https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201226
PMid:15213706
[48] Chen Y, Podlevsky JD, Logeswaran D, Chen JJ. A single nucleotide incorporation step limits human telomerase repeat addition activity. EMBO J 2018; 37: e97953.
https://doi.org/10.15252/embj.201797953
[49] Nagy M, Entz P, Otremba P, Schoenemann C, Murphy N, Dapprich J. Haplotype-specific extraction: a universal method to resolve ambiguous genotypes and detect new alleles - demonstrated on HLA-B. Tissue Antigens 2007; 69: 176-180.
https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2006.00741.x
PMid:17257321
[50] Shalek AK, Benson M. Single-cell analyses to tailor treatments. Sci translat Med 2017; 9.
https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aan4730
PMid:28931656 PMCid:PMC5645080
[51] Dolsten M, Søgaard M. Precision medicine: an approach to R&D for delivering superior medicines to patients. Springer 2012.
https://doi.org/10.1186/2001-1326-1-7
PMid:23369459 PMCid:PMC3567426
[52] Seymour CW, Gomez H, Chang CC, Clermont G, Kellum JA, Kennedy J, et al. Precision medicine for all? Challenges and opportunities for a precision medicine approach to critical illness. Critical Care 2017; 21: 257.
https://doi.org/10.1186/s13054-017-1836-5
PMid:29047353 PMCid:PMC5648512
[53] Duffy DJ. Problems, challenges and promises: perspectives on precision medicine. Brief Bioinform 2015; 17: 494-504.
https://doi.org/10.1093/bib/bbv060
PMid:26249224
[54] Jain KK. Ethical aspects of personalized medicine, in textbook of personalized medicine. Springer 2015; 655-664.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2553-7_21
PMid:26515867
[55] Feng Y, Xie Z, Jiang X, Li Z, Shen Y, Wang B, Liu J. The applications of promoter-gene-engineered biosensors. Sensors 2018; 18: 2823.
https://doi.org/10.3390/s18092823
PMid:30150540 PMCid:PMC6164924
[56] Pourmoshir N, Mohamadi Farsani F, Vallian Borujeni S. Next generation sequencing and its application in diagnosis of genetic diseases. J Res Med Sci 1395; 34: 56. (Persian).
[57] Kavoosi F, Ghafouri F. Microarray Technology application, advantages and disadvantages. Quart J DOMESTIC 1398; 19: 28-33. (Persian).
[58] Fakhr E, Motamed N, Habibi Rezaei M. Genetics in the third mellenium 1390; 9: 2481-2488. (Persian).
[59] Buermans HP, Dunnen JT. Next generation sequencing technol ogy: advances and applications. Biochim Biophys Acta 2014; 1842: 1932-1941.
https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.06.015
PMid:24995601
[60] Narrandes S, Xu W. Gene expression detection assay for cancer clinical use. J Cancer 2018; 9: 2249-2265.
[30] Li H, Yang Y, Hong W, Huang M, Wu M, Zhao X. Applications of genome editing technology in the targeted therapy of human diseases: mechanisms, advances and prospects. Signal Transduct Target Ther 2020; 5: 1.
https://doi.org/10.1038/s41392-019-0089-y
PMid:32296011 PMCid:PMC6946647
[31] Dwivedi S, Purohit P, Misra R, Pareek P, Goel A, Khattri S, et al. Diseases and molecular diagnostics: a step closer to precision medicine. Indian J Clin Biochem 2017; 32: 374-398.
https://doi.org/10.1007/s12291-017-0688-8
PMid:29062170 PMCid:PMC5634985
[32] Katsanis SH, Katsanis N. Molecular genetic testing and the future of clinical genomics. Nat Rev Genet 2013; 14: 415-426.
https://doi.org/10.1038/nrg3493
PMid:23681062 PMCid:PMC4461364
[33] Debnath M, Prasad GB, Bisen PS. Molecular diagnostics: promises and possibilities. Spring Sci Business Media 2010.
https://doi.org/10.1007/978-90-481-3261-4
[34] Jain KK. Role of nanobiotechnology in the development of personalized medicine. Nanomedicine (Lond) 2009.
https://doi.org/10.2217/nnm.09.12
PMid:19331532
[35] Little S. Amplification-refractory mutation system (ARMS) analysis of point mutations. Curr Protoc Hum Genet 2001; 9: 8-9.
[36] Casadei S, Cortesi L, Pensotti V, Radice P, Pierotti M, Amadori D, Calistri D. Detection of germline BRCA1 mutations by multiple-dye cleavase fragment length polymorphism (MD-CFLP) method. Br J Cancer 2001; 85: 845-849.
https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.1988
PMid:11556835 PMCid:PMC2375072
[37] Robinson MD, McCarthy DJ, Smyth GK. A Bioconductor package for differential expression analysis of digital gene expression data. Bioinformatics 2010; 26: 139-140.
https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp616
PMid:19910308 PMCid:PMC2796818
[38] Graham A, Steven J, McKechnie D. Direct dideoxy DNA sequencing. Methods Mol Biol 1988; 4: 89-101.
https://doi.org/10.1385/0-89603-127-6:89
PMid:21424630
[39] Chen JZ, Smith L, Pfeifer GP, Holmquist GP. Fluorescence-based directed termination PCR: direct mutation characterization without sequencing. Nucleic Acids Res 2001; 29: E17.
https://doi.org/10.1093/nar/29.4.e17
PMid:11160937 PMCid:PMC29624
[40] Shuber AP, Michalowsky LA, Scott Nass G, Skoletsky J, Hire LM, Kotsopoulos SK, et al. High throughput parallel analysis of hundreds of patient samples for more than 100 mutations in multiple disease genes. Hum Mol Genet 1997; 6: 337-347.
https://doi.org/10.1093/hmg/6.3.337
PMid:9147636
[41] Zanoli LM, Spoto G. Isothermal amplification methods for the detection of nucleic acids in microfluidic devices. Biosensors (Basel) 2012; 3: 18-43.
https://doi.org/10.3390/bios3010018
PMid:25587397 PMCid:PMC4263587
[42] Dong Y, Zhu H. Single-strand conformational polymorphism analysis: basic principles and routine practice. Methods Mol Med 2005; 108: 149-157.
https://doi.org/10.1385/1-59259-850-1:149
PMid:16028682
[43] Ponchel F, Toomes C, Bransfield K, Leong FT, Douglas SH, Field SL, et al. Real-time PCR based on SYBR-Green I fluorescence: An alternative to the TaqMan assay for a relative quantification of gene rearrangements, gene amplifications and micro gene deletions. BMC Biotechnol 2003; 3: 18.
https://doi.org/10.1186/1472-6750-3-18
PMid:14552656 PMCid:PMC270040
[44] Kurg A, Tõnisson N, Georgiou I, Shumaker J, Tollett J, Metspalu A. Arrayed primer extension: solid-phase four-color

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

https://doi.org/10.7150/jca.24744
PMid:30026820 PMCid:PMC6036716
[61] Youns M, Efferth T. Microarray analysis of gene expression in medicinal plant research. Drug Discov Ther 2009; 3: 193-199.
[62] Amiri S, Alireza TN, Sharif Sirchii G. Cloning and DNA sequence analysis of the glucose transporter gene2 from Iranian Saccharomyces cerevisiae. Koomesh 2013; 14: 138-144. (Persian).
[63] Vajdi Hokm Abad S, Alijani S, Daghigh kia H, et al. Bioinformatics analysis of E. coli causing mastitis in Holstein dairy cattle by using microarray data. Koomesh 2015; 17: 214-223. (Persian).
[64] Eslami M, Asgarian R, Chegini F, Ay J, Nayernia K. Introduction to Tissue engineering, application and challenges. Eslami 2018; 134-132,177-180,277-279. (Persian).
[65] Eslami M, Gholampour Mogehi N, Bahadori M, Nayernia K. Introduction to proteomics, principles and applications. Eslami 2018; 146-147. (Persian).

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]

Koomesh -Volume 24, Issue 2 "Personalized Medicine Supplement" (March and April 2022), 221-229

Precision medicine, technologies, and molecular diagnostics

Maryam Eslami (M.D-Ph.D)[*1,2], Helia Mojahed Yazdi (M.Sc)[3], Kimia Hariri (M.Sc)[4], Fatemeh Rouhollah (Ph.D)[5], Karim Nayernia (Ph.D) [6]

1 - Applied Biotechnology Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2 - Dept.of Genetics, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3 - Pharmacology and Drug Development, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA
4 - Pharmaceutical Sciences Dept., University of Southern California School of pharmacy, Los Angeles, California, USA
5 - Cell and Molecular Biology Dept., Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
6 - European Center for Personalized Medicine, Dusseldorf, Germany

* Corresponding author. +98 9125209320 maryam.eslami2010@gmail.com
Received: 18 May 2021; Accepted: 1 Jan 2022

Introduction: Genetics, cellular and molecular medicines are cutting-edge sciences and technologies that play an important role in improving human health and quality of life. In addition, medical and biological sciences have clearly shown that the onset of diseases differs from person to person due to their different genetic profiles and variations in molecular basis. Therefore, it is feasible that patients respond differently to a single treatment. Personalized medicine is a new field of medicine aims to tailor medical treatments to the individual characteristics of patients. In this review, in addition to genomics and personalized medicine, we touch upon common techniques in this field and the future of personalized medicine. With this development, people can get more information about the possibility of contracting diseases like cancer and early-stage treatments as well as personalized therapies based on their genetic characteristics. Technologies, such as mutation detection in the genome, microarrays or microchips, and next-generation sequencing of the human genome, have not only made molecular detection better and easier but also facilitated the integration of molecular detection with targeted drug delivery for the development of novel personalized treatment.

Keywords: Precision Medicine, Technologies, Molecular Diagnostic Techniques, Molecular Pathology

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-04]