



دانشگاه صنعتی اصفهان
دانشکده مهندسی مواد

سمینار دفاع از رساله دکتری

تشخیص زود هنگام سلول‌های توموری گردشی در خون با استفاده از میکرودانه مغناطیسی پوشیده از پروتئین اسپای کچر
ارائه کننده: صادق گلی

مکان: به صورت آنلاین

زمان: یکشنبه 29 تیرماه ۱۴۰۴ ساعت 9 صبح

اعضا کمیته داوری

اساتید راهنما: دکتر شقایق حق جو جوانمرد، دکتر مهشید خرازیها و دکتر کیهان آزادمنش
اساتید داور: دکتر حسین خان احمد، دکتر محمد علی مظلومی، دکتر شیدا لباف

چکیده:

شناسایی زود هنگام سرطان نه تنها امری حائز اهمیت در ارتباط با تشخیص بیمار می‌باشد، بلکه در ارزیابی روند بیماری و شیوه‌های درمان نیز می‌تواند نقش بسزایی داشته باشد. سلول‌های توموری گردشی یک زیست شناساگر بسیار مهم به شمار می‌روند که از تومور اولیه جدا شده و در جریان خون محیطی بیمار گردش می‌کنند. به دام انداختن این سلول‌ها، شمارش و ارزیابی آن‌ها می‌تواند در تشخیص بیماری و فوتیپ سرطان مربوطه کمک نماید. در این میان ویروس‌های انکلوئیک با تکثیر انتخابی در سلول‌های توموری به عنوان یک ابزاری برای تمایز سلول‌های خونی از سلول‌هایی با فعالیت تلومرازی بالا به حساب می‌آیند. ایده‌ی اصلی این تحقیق بر به دام انداختن سلول‌های توموری توسط تمایزشان در فعالیت تلومرازی به وسیله‌ی ویروس انکلوئیک مهندسی شده‌ی آدنوویروس و بیان پپتید اسپای تگ بر روی سطح این سلول‌ها می‌باشد که بتوان از طریق پروتئین اسپای کچر به دام انداخته شده بر سطح میکرودانه، یک پیوند کوالانت میان پپتید سطحی بیان شده بر سطح سلول و پروتئین چسبیده بر سطح میکرودانه ایجاد نمود و توسط بیان پروتئین ژن فلئورسنت آن را مشاهده و شناسایی نمود.

بدین منظور ابتدا سازه‌ای ساخته می‌شود که در آن ژن پپتید اسپای تگ متصل به ناحیه‌ی FC آنتی بادی در کنار ژن پروتئین فلئورسنت قرار می‌گیرد. سپس ویروس آدنو برای تکثیر انتخابی در سلول‌های توموری در ناحیه‌ی ۳E طی فرآیند بازسازی همگون مهندسی شده تا ژن مورد نظر ما را بیان کند. همچنین ناحیه‌ی ۱E شامل پروموتور hTERT بوده که تکثیر آن را تنها در سلول‌های توموری با فعالیت تلومرازی ممکن می‌کند. میکرودانه‌های پوشیده از پروتئین اسپای کچر که توانایی به دام انداختن سلول‌های متصل به بستر را دارد طراحی و ساخته شده تا پس از همجواری سلول‌های توموری که در حال بیان پپتید اسپای تگ بر روی سطح خود هستند، به اسپای کچر متصل شده و سلول‌ها بر روی میکرودانه ایزوله گردند.

ویروس تهیه شده دارای تکثیر انتخابی در سلول‌هایی با فعالیت تلومرازی بالا بوده، بیان اسپای تگ بر روی سطح آن نشان داده شده و از طریق بیان ژن فلئورسنت در سلول‌ها، قابل مشاهده بوده اند. علاوه بر آن میکرودانه‌های آگاروزی اصلاح سطحی شده و با استفاده از پیوند الکترواستاتیک میان یون نیکل پوشیده بر سطح و پروتئین‌های اسپای کچر امکان برقراری پیوند کوالانت میان پروتئین اسپای کچر و پپتید اسپای تگ فراهم گردید. همچنین ایزولاسیون سلول‌هایی با فعالیت تلومرازی بر روی میکرودانه انجام پذیرفت.