

نام و نام خانوادگی: دکتر محمد حسین مدرسی	مقطع/رشته: دکتری تخصصی ژنتیک انسانی
شماره تماس: 09123385292	ایمیل: modaresi@tums.ac.ir



عنوان طرح پژوهشی: طراحی و ساخت لوله‌های نگهدارنده cfDNA با بافر محافظ ضد لیز سلولی و کیت استخراج cfDNA از خون برای کاربردهای انکولوژی و NIPT
محل اجرای طرح پژوهشی: دانشکده پزشکی (گروه ژنتیک پزشکی)
رشته فارغ التحصیلی مورد نظر برای داوطلب دوره پسادکتری: ژنتیک پزشکی
مهارت های مورد نظر برای داوطلب دوره پسادکتری: مهارت در کلیه روشهای استخراج انواع DNA و RNA از پلاسما بطوری که دیواره سلولها لیز نشوند. توانایی انجام کنترل کیفیت دقیق و ارزیابی کمی و کیفی DNA پیش از مراحل بعدی داشتن تجربه عملی در طراحی و توسعه کیت‌های مولکولی در حوزه ژنتیک؛ سابقه ثبت اختراع در فناوری‌های مرتبط مزیت محسوب می‌شود داشتن حداقل ۳ مقاله پژوهشی با اسم اول و بر خور داری از Citation قابل توجه (ترجیحاً بیش از ۱۰۰). تسلط بر مهارت های : • Genomic Technologies: NGS (library prep, Qubit, Covaris DNA/RNA shearing, Bioanalyzer, QC & quantification) • Molecular Biology: PCR (ARMS, Tetra-ARMS, Real-time/qRT-PCR), DNA/RNA/Protein extraction.

خلاصه ضرورت اجرای طرح پژوهشی:

- DNA آزاد سلولی (cfDNA)** در پلاسمای خون به عنوان یکی از بیومارکرهای کلیدی در پزشکی دقیق شناخته می‌شود و کاربردهای گسترده‌ای دارد:
- **انکولوژی:** شناسایی DNA توموری آزاد (ctDNA) برای تشخیص زودهنگام سرطان، مانیتورینگ پاسخ به درمان و تشخیص عود بیماری.
 - **بارداری:** cfDNA موجود در خون مادر حاوی بخش کوچکی از DNA جنینی است. این ویژگی امکان استفاده در:
 - تست‌های غیرتهاجمی پیش از تولد (NIPT) برای تشخیص آنوپلوئیدی‌های شایع (مانند تریزومی ۲۱، ۱۸ و ۱۳).

- تعیین جنسیت جنین در اوایل بارداری بر اساس شناسایی توالی‌های کروموزوم Y (مانند SRY)، که برای خانواده‌های دارای سابقه بیماری‌های وابسته به X اهمیت بالینی ویژه دارد.

چالش اصلی در حال حاضر این است که تمامی کیت‌های استخراج cfDNA و لوله‌های نگهدارنده معتبر، مانند محصولات Qiagen و Thermo Fisher، به‌طور کامل وارداتی هستند و آزمایشگاه‌های ژنتیک، به‌ویژه آزمایشگاه‌های بزرگ، یکی از خریداران اصلی آن‌ها به شمار می‌روند. تنها خرید لوله‌های نگهدارنده برای یک آزمایشگاه بزرگ مرجع در هر ماه هزینه‌ای معادل ۴۵ میلیارد تومان (معادل تقریبی ۴۵۰ هزار دلار در زمان نگارش این طرح) دارد. این هزینه به دلیل وارداتی بودن تجهیزات، تحت تأثیر تحریم‌ها، نوسانات ارزی و واسطه‌ها بوده و در بسیاری از موارد از این مبلغ پیش‌بینی شده نیز فراتر می‌رود.

با توجه به مصرف بسیار بالا (حدود ۲۰'۰۰۰ تست ماهانه در یک آزمایشگاه بزرگ مرجع) و مشکلات ناشی از وابستگی به واردات، هزینه‌های ارزی و محدودیت‌های ناشی از تحریم‌ها، بومی‌سازی این فناوری یک ضرورت راهبردی ملی محسوب می‌شود.

چالش دوم و اصلی تخصصی مربوط به نگهداری نمونه‌ها به مدت طولانی (هفته و ماه) است: cfDNA بدلیل کوچک بودن به سرعت توسط نوکلئازها تخریب می‌شود و سلول‌های خونی در لوله‌های معمولی لیز شده و باعث آلودگی DNA ژنومی می‌شوند. بنابراین نیاز به لوله‌های تخصصی با محلول نگهدارنده برای تثبیت cfDNA وجود دارد.

اجرای این طرح نه تنها منجر به خودکفایی در حوزه آزمایش‌های مولکولی پیشرفته می‌شود، بلکه با توسعه یک کیت داخلی استاندارد، می‌تواند:

- دسترسی به تست‌های حیاتی در حوزه سرطان و بارداری را گسترش دهد.
- هزینه‌ها را کاهش دهد.
- و امکان صادرات به بازار منطقه‌ای را فراهم کند.