

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْ نِيْ بِنُورِ الْفَهْمِ

اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَانْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُومِكَ

بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و گرامی بدار به نور فهم

پروردگارا، بکشی بر ما درهای رحمت را و بگستران کنج های دانشت را به امید رحمت

تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.



اصول ژنتیک و اپیدمیولوژی مولکولی

ویژه دانشجویان، اساتید و علاقمندان به ژنتیک،
بیوتکنولوژی، اپیدمیولوژی، پزشکی مولکولی
زیست پزشکی سامانه‌ای و سیستم بیولوژی

مترجمین (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر فاطمه ابرقوئی کهکی

«دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی»

نگین انصاری

شهرام سالاری

مهسا محمدی

فرهاد نجف‌پور

سرشناسه	گومت- ورخان، خوان کارلوس / Gomez- Verjan, Jun Carlos
عنوان و نام پدیدآور	AGK: اصول ژنتیک و اپیدمیولوژی مولکولی ویژه دانشجویان، اساتید و علاقمندان به ژنتیک ... / [ویراستاران خوان کارلوس گومت- ورخان، نادیا آلخاندرا ریورو-سگورا]؛ مترجمین فاطمه ابرقوئی کهکی ... [و دیگران].
مشخصات نشر	تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۴.
مشخصات ظاهری	۲۲۳ ص: مصور.
شابک	978-622-4744-68-5
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	عنوان اصلی: Principles of Genetics and Molecular Epidemiology, 2022
یادداشت	مترجمین فاطمه ابرقوئی کهکی، شهرام سالاری، مهسا محمدی، فرهاد نجفپور.
موضوع	همه گیرشناسی مولکولی -- ژنتیک -- ژنتیک مولکولی -- راهنمای آموزشی (عالی) Molecular epidemiology -- Genetics -- Molecular genetics -- Study and teaching (Higher)
شناسه افزوده	ریورو- سگورا، نادیا آلخاندرا / Rivero- Segura, Nadia Alejandra
شناسه افزوده	ابرقوئی، فاطمه، ۱۳۶۵- مترجم
رده بندی کنگره	RA۶۵۲/۵
رده بندی دیویی	۶۱۴/۴
شماره کتابشناسی	۱۰۰۱۰۲۵۰



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام کتاب: اصول ژنتیک و اپیدمیولوژی مولکولی

مترجمین: دکتر فاطمه ابرقوئی کهکی . شهرام سالاری . مهسا محمدی . فرهاد نجفپور

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول . ۱۴۰۴

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: گیلان

مدیر تولید: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ۳۳۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب بانک پارسیان . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مدیر فروش: ۰۹۹۰۲۱۰۵۲۹۲

مرکز فروش: ۰۲۱۶۶۵۶۹۲۱۶

 agkpublisher@gmail.com

 www.agkins.com

طلیعه سخن مؤلف:

علم ژنتیک یکی از مهم‌ترین شاخه‌های علوم زیستی می‌باشد که اهمیت آن از زمان‌های بسیار دور برجسته شد و امروزه در پیشگیری، تشخیص و درمان بسیاری از بیماری‌ها نقش بنیادی دارد. کتاب پیش رو حاوی مباحث بسیار مهمی در زمینه ژنومیکس، پزشکی شخص‌محور پروتئومیکس، ترانسکریپتومیکس، متابولومیکس و فتومیکس می‌باشد. ما در ترجمه این کتاب، تلاش کردیم مفاهیم را به زبانی روان به خوانندگان منتقل نماییم. در پایان ضمن تشکر از تیم ترجمه و انتشارات آناهیدگستر خلیلی امیدوارم گام کوچکی در زمینه فراهم نمودن نیاز دانشجویان برداشته باشیم.

با آرزوی توفیق روزافزون

دکتر فاطمه ابرقوئی کهکی

بهار ۱۴۰۴

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه/ معرفی	۷
فصل دوم: ابزارهای مولکولی برای اپیدمیولوژی مدرن: از مفاهیم تا کاربردهای بالینی	۱۵
فصل سوم: ابزارهای ژنومیک در اپیدمیولوژی بالینی	۳۴
فصل چهارم: اپیژنتیک در اپیدمیولوژی	۵۳
فصل پنجم: اصول ترانسکریپتومیکس بالینی و پیرایش	۶۲
فصل ششم: اصول پروتئومیکس و کاربردهای بالینی	۷۳
فصل هفتم: متابولومیکس: از تحقیقات علمی تا تشخیص بالینی	۸۴
فصل هشتم: اصول میکروسکوپی در تشخیص بیماری‌های همه‌گیر	۹۳
فصل نهم: فیزیومیک و فنومیکس	۱۱۵
فصل دهم: سلامت دیجیتال و فیزیومیکس	۱۱۹
فصل یازدهم: مقدمه‌ای بر روش‌های تصویربرداری در اپیدمیولوژی	۱۲۶
فصل دوازدهم: کاربرد بیوانفورماتیک در اپیدمیولوژی مدرن	۱۴۳
فصل سیزدهم: آمار مکانی و علوم سلامت: روش‌ها و کاربردها	۱۵۷
فصل چهاردهم: اصول مدل‌های شبکه‌ای و اپیدمیولوژی سیستم‌ها	۱۷۷
فصل پانزدهم: ابزارهای دارویی مولکولی مورد استفاده در اپیدمیولوژی	۱۹۰
فصل شانزدهم: پزشکی سیستم‌های مورد استفاده در اپیدمیولوژی	۲۰۳
فصل هفدهم: نظارت ژنومی در سلامت عمومی	۲۱۰

در دهه‌های اخیر، افزایش امید به زندگی و کاهش نرخ باروری (نرخ تولید مثل) منجر به رشد جمعیت جهان شده است که چالش‌های پیچیده‌تری را در حوزه بهداشت عمومی ایجاد می‌کند.

این چالش‌ها شامل: تغییرات زیست محیطی جهانی، تغییر پروفایل علت‌های اصلی مرگ و تغییرات در الگوهای بیماری‌های عفونی است.

در این حالت، تحقیقات اپیدمیولوژیک نقش مهمی از طریق شناسایی جزئیات و مشخص کردن عوامل در سطوح مختلف از جمله سطح جمعیت، سطح فرد (سبک زندگی) و سطح ژنتیکی به‌طور فزاینده‌ای بازی می‌کند.

در گذر زمان، اپیدمیولوژی از مشارکت‌های علمی و فناورانه آمار و انفورماتیک و همچنین از ارتباط آن با علوم اجتماعی و سیاسی، اقتصاد، انسان‌شناسی و سایر علوم در زمینه ارتباطات و آموزش بهره‌مند شده است. در زمینه چالش‌های جدیدی که توسط تصمیم‌گیرندگان و در نتیجه پژوهشگران مواجه می‌شود، این نباید به‌عنوان یک علم مجزا در نظر گرفته شود، با وجود این که پایه‌ای برای مطالعه شرایط سلامت جمعیت و علل آن است.

ادغام یک رویکرد جامع در این حوزه تحقیقات ضروری است تا به تعادلی بین متغیرها در هر یک از سطوح ذکر شده دست یافت. همچنین، لازم است متغیرهای دیگری که از ماکرو- محیط مشتق می‌شوند را نیز در نظر گرفت تا چارچوب‌های مفهومی و مطالعات تحلیلی ایجاد شود که به بهبود وضعیت سلامت فردی کمک کنند.

از دیدگاه جمعیت، شناسایی عوامل عللی مرتبط با شرایط سلامت از طریق مدل‌های پیش‌بینی اپیدمیولوژیک کافی نیست اگر هدف حرکت به سمت پیش‌بینی خطر در سطح فرد باشد.

ادغام مطالعات اپیدمیولوژیک از دیدگاه چرخه زندگی می‌تواند یک دیدگاه را فراهم کند که در آن فرد به تنهایی و از طریق جمع‌آوری داده‌های متغیرها از زمان تولد و طول عمر خود، به درک بهتری از مسیرهای فردی و نتایج سلامت آن‌ها بپردازد. اضافه کردن داده‌های ژنتیک به این حوزه، یک دیدگاه امیدبخش را برای حل مشکل شناسایی ارتباطات عللی کوچک در سطوح جدید مطالعه فراهم می‌کند.

در عصر برنامه ژنوم انسان، دو دهه اخیر تصمیم‌گیری برای ادغام دانش ژنتیک در تحقیقات اپیدمیولوژیک و در زمینه بهداشت عمومی تعیین‌کننده بوده است. این مسیر را برای تبدیل آن به سوی کاربردها و مزایای مختلف در حوزه بالینی به وجود آورده است.

۱. از تحقیقات ابتدایی تا استفاده بالینی: در این مرحله پیش بالینی ترجمه نتایج آزمایشگاهی به اولین آزمایش در انسان انجام می‌شود. آزمایشات بالینی کوچک هستند و تنها چند ماه طول می‌کشند.

فاز اول و دوم آزمایشات بالینی

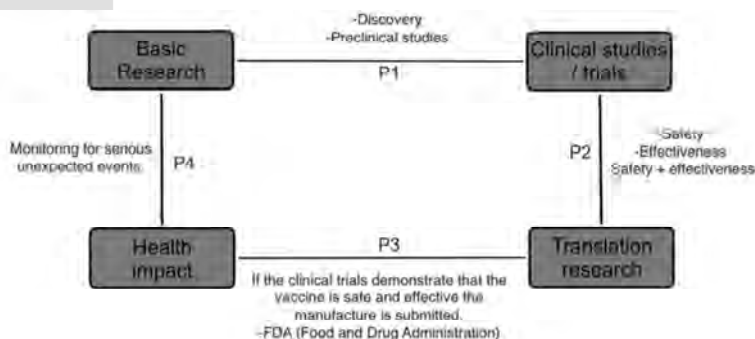
۲. از نتایج آزمایش بالینی به عمل و تصمیم‌گیری عملی، آزمایش‌های بالینی بزرگ با صدها شرکت‌کننده انجام می‌شوند. مدت زمان ممکن است تا ۲ سال باشد. نتایج حاصل شده در این فاز را می‌توان برای تعیین ترکیب، دوز و مشخصات واکنش‌های ناخواسته استفاده شود.

مرحله سوم آزمایش‌های بالینی

۳. ترجمه توصیه‌ها به عملکرد بالینی، این مرحله می‌تواند چندین سال طول بکشد، زیرا آزمایشات بالینی انجام شده در این مرحله تعداد بیش‌تری از گروه‌های مطالعه را مقایسه می‌کنند. این پس از مجاز شدن واکسن و توصیه برای استفاده از آن شروع می‌شود.

مرحله چهارم آزمایشات بالینی

۴. نتایج در جمعیت و تحلیل در سطح بهداشت عمومی: این مرحله شامل نظارت بر مزایا و خطرات واکسن می‌شود. اجزایی مانند هزینه‌ها، کیفیت، دسترسی، سازمان و تأمین مالی مورد بررسی قرار می‌گیرند، که این امکان را فراهم می‌کند تا ساختار، فرآیندها و نتایج را برای توزیع و تأثیر آن‌ها بر سلامت جمعیت درک کرد.



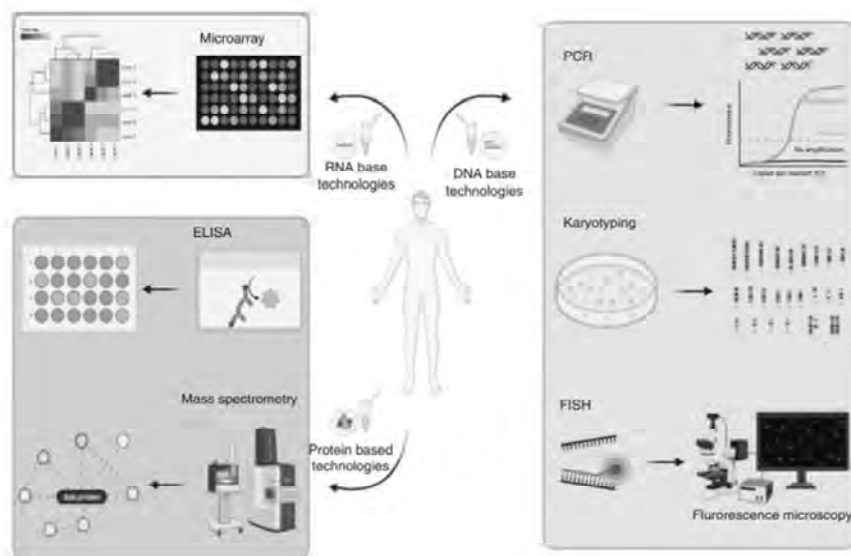
شکل ۱-۱. مثالی از فرآیند توسعه واکسن در مراحل تحقیقات انتقالی است. (اقتباس شده از AgursCollins et al و Khoury et al)

اپیدمیولوژی پسامدرن^۱

به خاطر این که تکامل دانش در اپیدمیولوژی به صورت مداوم است، الگوهای فعلی که این تخصص را حاکم می‌کنند قطعی نخواهند بود. اپیدمیولوژی از یک رویکرد "سنتی" به رویکرد "اپیدمیولوژی مدرن" تبدیل شد. الگو اول بر روی پیشگیری از بیماری‌ها و نیازهای سلامت جمعی تمرکز دارد، در حالی که الگو دوم بر روی عوامل خطر متمرکز است. فرض شده است که این تحول در رویکردها، سطح تحلیل را از جمعیت به فرد به‌عنوان تغییر اصلی بوده است. بنابراین، این باعث ایجاد یک علاقه بیش‌تر به عوامل خطر و سبک زندگی فردی شده و علاقه کم‌تر به عوامل جمعیتی به‌عنوان علل بیماری، مانند عوامل اجتماعی، اقتصادی، فرهنگی، تاریخی و سیاسی است که بستگی به تعیین‌کننده‌ی ساختار اجتماعی هر جمعیت دارند.

این تکنیک‌ها شامل موارد زیر است:

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز (PCR) که معمولاً برای شناسایی پاتوژن و حذف یا درج در بیماری‌های خاص و همچنین در پزشکی قانونی و آزمایش ژنتیک پدر؛ کاریوتایپ، هیبریداسیون فلورسانس درجا^۱ (FISH) و ریزآرایه‌ها برای تشخیص ناهنجاری‌ها کروموزومی و در نهایت، آنالیز ایمنی و پروتئومیکس، برای ارزیابی بیان ژن نابجا و پروتئین ایزوفرم یا محلی‌سازی در بیماری‌ها استفاده می‌شود (شکل ۱-۲ خلاصه‌ای از ابزارهای مولکولی مورد بررسی و کاربردهای آن‌ها).



شکل ۱-۲. در این فصل، ما بر روی رایج‌ترین ابزارهای مولکولی که در حال حاضر در عمل بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرند، تمرکز خواهیم کرد. به‌عنوان مثال، فناوری‌های مبتنی بر اسیدهای نوکلئیک مانند PCR، ریزآرایه‌ها، کاریوتیپ و FISH؛ و فناوری‌های مبتنی بر پروتئین (آزمایش‌های ایمونولوژیک و طیف‌سنجی جرمی)

PCR

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز که به‌عنوان PCR شناخته می‌شود که در سال ۱۹۸۳ توسط کری مولیس^۲ برای تکثیر در آزمایشگاه ساخته شد.

در آزمایش PCR پلی‌مرزها استفاده می‌شود. آنزیم‌های که مسئول همانندسازی DNA در همه موجودات زنده می‌باشند. پلی‌مرزها با افزودن جفت بازهای مکمل برای هر موقعیت در کل قطعه‌ی DNA، آن راسنتر می‌کنند. برای انجام این کار نیاز به پرایمر دارند که عبارت است: یک توالی مکمل قطعه DNA اما کوتاه‌تر از آن می‌باشد. هنگامی که جفت باز صحیح در زنجیره در حال رشد وارد می‌شود، مولکول $3' \text{OH}$ در پنتوز پرایمر حمله نوکلئوفیلی را به گروه‌تری فسفات در نوکلئوزیدتری فسفات واردکننده انجام می‌دهد و پیوند فسفودی‌استر را تشکیل می‌دهد.

1. Fluorescent in situ hybridization
2. Kary Mullis

ابزارهای مولکولی برای اپیدمیولوژی مدرن: از مفاهیم تا کاربردهای بالینی

جدول ۱-۲. کاربرد PCRهای مختلف

نوع	کاربرد	اساس
Classical PCR	پزشکی قانونی	در سراسر ژنوم، چندین پلی مورفسم (بیش از ۲۰۰۰۰ مورد) وجود دارد که به توالی‌های کوتاه تکراری پشت سر هم (STR) مربوط می‌شوند. تکثیر خاص این توالی‌ها و تعیین طول بعدی آن‌ها با الکتروفورز ژل، یک "اثر انگشت DNA" ایجاد می‌کند که تقریباً برای هر شخص در جهان منحصر به فرد است
RT-PCR or qRT-PCR	تشخیص پاتوژن	پرایمرها برای تکثیر mRNA یک عامل بیماری‌زا طراحی می‌شوند و با استفاده از الکتروفورز، می‌توان حضور عامل بیماری‌زا در نمونه را تعیین کرد. همچنین می‌توان از qRT-PCR برای تعیین میزان بار عامل بیماری‌زا در نمونه استفاده کرد.
Allele specific PCR	تشخیص جهش‌های نقطه‌ای	هنگامی که می‌خواهید بین یک جهش نقطه‌ای و یک آلل نوع وحشی در یک موقعیت خاص از ژنوم تمایز قائل شوید، پرایمرهای PCR به گونه‌ای تولید می‌شوند که این موقعیت آخرین نوکلئوتید پرایمر باشد. از آنجایی که پلی‌مراز به $3' - OH$ نیاز دارد، این نوکلئوتید باید به قطعه‌ای که قرار است تکثیر شود، متصل شود. اگر آلل جهش یافته باشد، تکثیر انجام نمی‌شود، بنابراین می‌توان جهش‌های نقطه‌ای را شناسایی کرد که ممکن است مسئول بیماری باشند.
Classical PCR	ChIP (Chromatin immunoprecipitation)	اتصال کروماتین به آنتی‌بادی (ChIP) یک روش آزمایشگاهی برای شناسایی ناحیه‌ای از ژنوم است که به پروتئین خاصی متصل است. برای انجام این کار DNA به قطعات کوچک برش داده می‌شود. مخلوط به دو قسمت تقسیم می‌شود: در یکی از این مخلوط‌ها، تمام پروتئین‌ها حذف می‌شوند و PCR برای ناحیه مورد نظر و برای ناحیه کنترلی که پروتئین شناخته شده است به آن متصل نمی‌شود، انجام می‌شود. مخلوط دیگر با آنتی‌بادی اختصاصی برای پروتئین مورد نظر رسوبدهی ایمنی می‌شود و تنها قطعاتی که حاوی آن هستند، انتخاب خواهند شد. سپس، پروتئین‌ها حذف می‌شوند و دوباره، PCR برای منطقه مورد نظر و منطقه کنترل انجام می‌شود. در اولین مخلوط، انتظار می‌رود که برای هر دو منطقه کنترل و منطقه مورد نظر تکثیر شود. با این حال، اگر کنترل به درستی انتخاب شده باشد، در مخلوط دوم نباید تقویت این ناحیه وجود داشته باشد. اگر پروتئین به منطقه مورد نظر متصل باشد، تکثیر مشاهده خواهد شد. این روش برای شناسایی تعاملات DNA-پروتئین که به‌طور خاص در زمینه‌های خاصی شناسایی شده اند، کار می‌کند.
PCR-RFLP	شناسایی SNV	تجزیه و تحلیل پلی مورفسم طول قطعه (RFLP) یک تکنیک مولکولی است که از تغییرات در توالی‌های DNA همولوگ برای شناسایی تفاوت‌های ژنتیکی بین افراد استفاده می‌کند. آنزیم‌های محدودکننده (RES) قطعات DNA را در مکان‌های خاصی بریده و منجر به تولید قطعات DNA با طول‌های مختلف می‌شوند. اگر یک جهش در یک مکان مورد نظر رخ دهد، آنزیم محدودکننده قادر به برش DNA نخواهد بود و یک قطعه طولانی باقی می‌ماند.

نوع	کاربرد	اساس
		PCR (پلیمریزاسیون زنجیره‌ای پلی‌مراز) می‌تواند برای تکثیر DNA در یک منطقه خاص استفاده شود. محصولات PCR سپس با آنزیم‌های محدودکننده پردازش می‌شوند و در ژل آگارز قرار می‌گیرند تا طول‌های مختلف قطعات DNA شناسایی شوند. با استفاده از این روش، می‌توان بدون توالی‌یابی DNA، بازوی موجود در یک منطقه از ژنوم را در هر دو آلل شناسایی کرد. این روش به‌طور گسترده‌ای برای شناسایی SNPها (تنوع‌های تک نوکلئوتیدی) در DNA میتوکندریایی و در کروموزوم Y برای مطالعات تبارشناسی استفاده می‌شود.
Common PCR	شناسایی حذف‌ها و درج‌ها	حذف‌ها یا الحاقات ژنتیکی را می‌توان بدون توالی‌یابی با PCR شناسایی کرد. این روش شامل استفاده از پرایمرهای اطراف ناحیه یا ژن مورد نظر، تکثیر آن و شناسایی قطعات بلندتر یا کوتاه‌تر با ژل الکتروفورز است. برخی از بیماری‌ها مانند فیبروز کیستیک با الحاقات یا حذف آلل مشخص می‌شوند بنابراین ممکن است این روش به‌عنوان ابزار تشخیصی عمل کند.
Multiplex PCR	شناسایی واریانتهای حذفی	همان‌طور که قبلاً ذکر شد، ژن دیستروفین می‌تواند حذف‌هایی در چند اگزون ایجاد کند که منجر به ایجاد دیستروفی عضلانی دوشن می‌شود. ۹۸٪ این حذف‌ها را می‌توان با PCR چندگانه شناسایی کرد که به‌عنوان یک ابزار تشخیصی عمل می‌کند.
Methylationspecific PCR (MSP)	شناسایی مناطق متیله شده ژنوم	PCR را می‌توان برای تشخیص مناطق متیله شده در ژنوم با استفاده از تیمار بی‌سولفیت، که سیتوزین غیرمتیله را به اوراسیل تبدیل می‌کند و سیتوزین‌های متیله شده دست نخورده باقی می‌مانند، استفاده کرد. سپس، پرایمرهایی با گوانین طراحی می‌شوند تا با DNA متیله جفت شوند و پرایمرهای با آدنین طراحی می‌شوند تا با DNA غیرمتیله جفت شوند. یک PCR کمی می‌تواند برای تشخیص مقدار DNA متیله و غیرمتیله انجام شود.
qRT-PCR	آنالیز بیان ژن	یک PCR رونویسی برگشت‌پذیر کمی می‌تواند برای تجزیه و تحلیل mRNAهای سلولی با بیان تغییر یافته در شرایط خاص در مقایسه با کنترل‌ها انجام شود. این امر به ویژه در برخی بیماری‌ها جالب است که بیان ژن غیرطبیعی در ژن‌های خاص مانند سرطان را نشان می‌دهد.

اصول کاریوتایپ

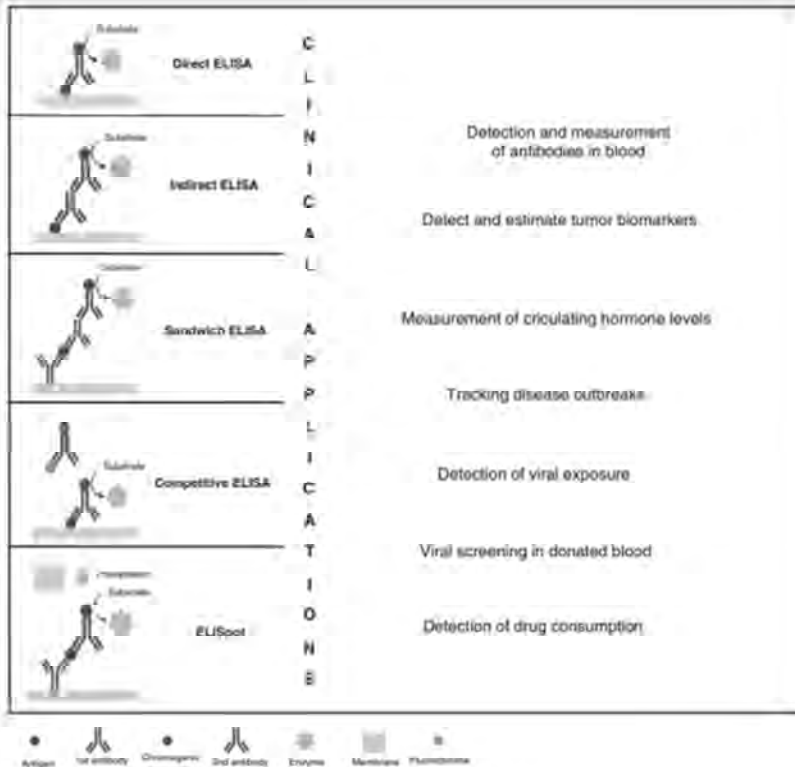
DNA انسان در ۲۳ جفت کروموزوم سازمان یافته است، که ۲۲ جفت آن‌ها اتوزومال و ۱ جفت آن‌ها جنسی است. کروموزوم‌های اتوزومال بین مردان و زنان یکسان هستند و از ۱ تا ۲۲، به ترتیب طولانی‌ترین و کوتاه‌ترین جفت‌ها شماره‌گذاری می‌شوند. برعکس، کروموزوم‌های جنسی بین جنس‌ها متفاوت است، زنان دارای دو کروموزوم X هستند و مردان دارای یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y هستند. تصویربرداری از چیدمان کروموزوم‌ها در میوز را کاریوتایپ می‌نامند. یک کاریوتایپ طبیعی از ۴۶ کروموزوم و یک جفت کروموزوم X (46XX) برای جنس ماده یا یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y (46XY) برای جنس مذکر تشکیل شده است. کاریوتایپ‌ها امکان شناسایی چندین اختلال کروموزومی مانند آنوپلوئیدی‌ها و همچنین حذف‌ها، درج‌ها، تکثیرها و جابه‌جایی کروموزومی را فراهم می‌کنند.

۲. تشخیص حساس ECL^۱ (الکتروشیمی لومینسانس): که روشی برای تشخیص و سنجش مقدار آنالیت براساس نور ساطع شده از واکنش‌های شیمیایی است.

۳. یک آشکارگر دستگاه اتصال بار (CCD)^۲: که برای اندازه‌گیری شدت نور تولید شده توسط ECL استفاده می‌شود. این روش نسبت به الایزاهای استاندارد مبتنی بر صفحه دستی، حساسیت بیش‌تر و زمان انجام آزمایش کوتاه‌تری دارد. به عبارت دیگر، با استفاده از این روش می‌توان با دقت بالاتر و در زمان سریع‌تر، مقدار یک ماده خاص را در نمونه مورد نظر اندازه‌گیری کرد.

اهمیت بالینی

آزمایش الایزا بخش مهمی از مراقبت‌های پزشکی و تحقیقات علمی است که می‌تواند در بسیاری از زمینه‌ها مورد استفاده قرار گیرد، از جمله تست‌های غربالگری سریع آنتی‌بادی برای ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، تشخیص ویروس‌های دیگر، باکتری‌ها، قارچ‌ها، بیماری‌های خودایمنی، نشانگرهای سرطان، آلرژن‌های غذایی، تعیین گروه خونی، وجود هورمون بارداری hCG، تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی، سم‌شناسی قانونی و بسیاری از تنظیمات تشخیصی دیگر. برخی از انواع الایزا و کاربردهای آن‌ها در شکل ۲-۲ آمده است.

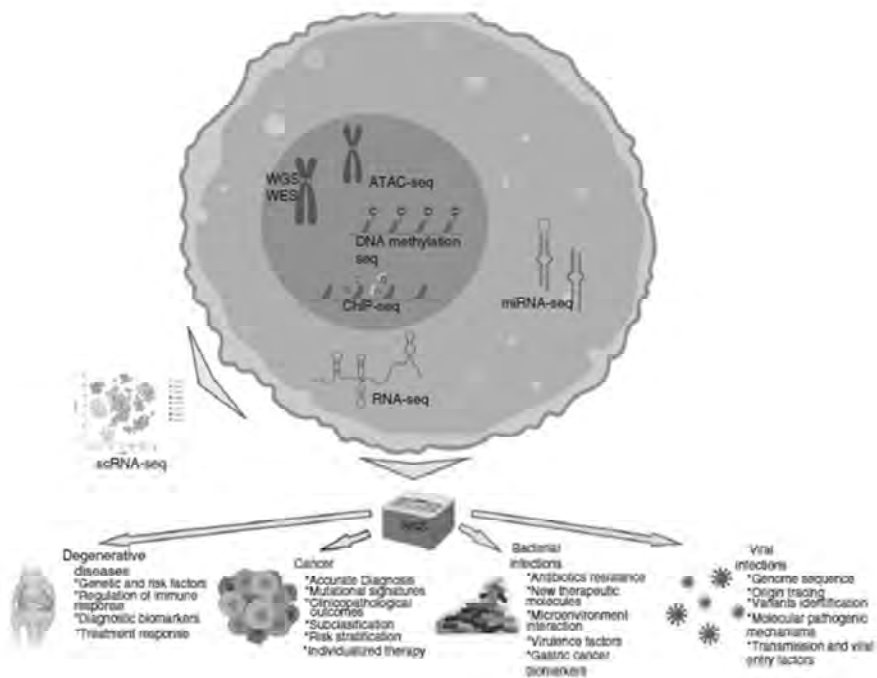


شکل ۲-۲. توضیحی مختصر از الایزا سنجش‌های ایمنی و کاربردهای بالینی آن‌ها. به‌طور کلی، اصل کار سنجش‌های ایمنی به واکنش پروتئین/آنتی‌ژن - آنتی‌بادی بستگی دارد، بقیه آن‌ها تغییرات این اصل هستند همان‌طور که در این شکل نشان داده شده است.

1. Electrochemiluminescence
2. Charge coupled device

ابزارهای ژنومیک در اپیدمیولوژی بالینی

کردند که عوامل ورود SARS-CoV-2 (ACE و TMPRSS2) به طور قابل توجهی در سلول های اپیتلیال بینی بیان می شوند، اما در اپیتلیوم ملتحمه بیان کمی دارند. این یافته حاکی از آن است که عفونت ویروسی عمدتاً از طریق مخاط تنفسی و نه از طریق سطح چشمی رخ می دهد. از دیدگاه بهداشت عمومی، داشتن برنامه هایی که با اطلاعات دقیق اپیدمیولوژیک پشتیبانی می شوند و تصمیم گیری مناسب را ترویج می کنند، ضروری است. این امر با داشتن دانش کافی در مورد عفونت SARS-CoV-2 امکان پذیر است. در این راستا، فناوری های NGS شناخت زیست شناسی ویروس، مکانیسم های انتقال، واکنش انسان در طول عفونت و منشأ و تنوع عوامل بیماری زا را تسهیل می کنند. این امر به اجرای سریع روش های تشخیصی، توسعه واکسن و مدیریت بالینی بهتر بیماران پیچیده تر کمک کرده است (شکل ۲-۳).



شکل ۲-۳. تاثیر فناوری های NGS در زمینه های مختلف اپیدمیولوژی بالینی

تاثیر ابزارهای ژنومی بر مدیریت عفونت هلیکوباکتر پیلوری

هلیکوباکتر پیلوری (*H. pylori*) باکتری بسیار شایعی است که در انسان ها طیف گسترده ای از علائم را ایجاد می کند، از بی علامتی تا سرطان معده یا لنفوم وابسته به بافت مخاطی (MALT)^۱. برآورد می شود که نیمی از جمعیت جهان به این باکتری آلوده هستند و این باکتری، مهم ترین عامل خطر برای سرطان معده است. حتی عوارض خفیف تر مانند زخم معده و/یا زخم اثنی عشر، تاثیر قابل توجهی بر اقتصاد افراد می گذارد. هزینه آزمایش های تشخیصی مانند آندوسکوپی و بیوپسی و درمان های پیچیده و گران قیمت، منجر به توقف مصرف دارو توسط بیماران (که به مقاومت آنتی بیوتیکی، عفونت مجدد و عود بیماری منجر می شود) یا ابتلا به عفونت مزمن با عوارض جانبی می شود که در این صورت خطر ابتلا به هر نوع سرطانی افزایش می یابد. شرایط مذکور منجر به ایجاد انواع نگرانی ها برای درک بهتر رفتار زیستی باکتری، مکانیسم های دخیل در مقاومت به آنتی بیوتیک، تشکیل بیوفیلم برای بقاء، ژنوتیپ های مرتبط با ایجاد سرطان و تعامل با سایر فلور گوارشی (GI)^۲ شده است. با

1. Mucosa associated tissue lymphoma

2. Gastrointestinal

اصول ترانسکریپتومیکس بالینی و پیرایش

مقدمه

با ورود زیست‌شناسی مولکولی به چارچوب بالین به‌عنوان جعبه ابزاری جهت تشخیص و درمان آسیب‌های احتمالی، تلاش‌های زیادی برای ارتباط بیماری‌ها با علل ژنتیکی زمینه‌ای آن‌ها انجام شده است. ظهور پروژه ژنوم انسان در اوایل دهه ۱۹۹۰ و دیگر طرح‌های مشابه ثابت کرد که ابزاری ارزشمند برای محققان بالینی است، زیرا جزئیات ژنوم انسان به‌طور کامل جهت منشا یابی بیماری‌ها و دیگر شرایط آسیب‌شناسی مشخص شد.

در ابتدا، هدف این مطالعه، بررسی کل توالی‌های DNA یک موجود زنده (ژنوم) و یافتن تغییراتی در این توالی‌ها (جهش‌ها) بود که می‌تواند با بیماری‌های خاص مرتبط باشد.

در این مرحله، صرف‌نظر از مطالعه ژن‌های فردی برای کشف جهش‌های خاص که می‌تواند عملکرد آن‌ها را تغییر دهد یا یافتن الگوهای بیانی آن‌ها، (GWAS) و یا مطالعه‌ی همبستگی گسترده ژنوم به یک ابزار پرکاربرد برای ارزیابی روابط ژنوتیپ- فنوتیپ تبدیل شد.

GWAS در تحقیقات پزشکی اساساً ژنوم راجهت تغییرات ژنتیکی شایع و پرتکرار که می‌تواند با توسعه بیماری‌های خاص تحت فرضیه "بیماری مشترک - واریانت مشترک"^۱ باشد بررسی می‌کند. اگرچه GWAS ثابت کرد که ابزاری ارزشمند برای کشف ژن‌های بیماری‌زای جدید و اهداف مولکولی درمانی بالقوه می‌باشد، اما قدرت پیش‌بینی کمی دارد به علت این‌که نمی‌تواند ارتباط مستقیمی بین آسیب‌پذیر بودن نسبت به یک بیماری و انواع ژن‌ها برقرار کند.

GWAS علاوه بر ارائه نتایج جامع، به انواع دیگری از اطلاعات مانند تفسیر ژن عملکردی، داده‌های تعامل ژنتیکی و سایر تحلیل‌های مولکولی نیاز دارد. از این نظر، یکی از برجسته‌ترین اکتشافات ارائه شده توسط توالی ژنوم انسان این بود که اگرچه بیش از ۹۰٪ ژنوم انسان به RNA رونویسی می‌شود، اما تنها بین ۱٪ تا ۲٪ ژن‌های رونویسی شده انسان به پروتئین ترجمه می‌شوند. چنین نتایجی نشان می‌دهد که سطوح دیگری از پیچیدگی و عملکرد فراتر از ژنوم مانند ترانسکریپتوم وجود دارد.

ترانسکریپتوم به مجموعه‌ای از تمام مولکول‌های RNA کدکننده و غیرکدکننده اطلاق می‌شود که از تمام ژن‌های یک بافت یا سلول‌های یک موجود زنده در یک لحظه و شرایط خاص رونویسی می‌شوند. این اصطلاح در ابتدا توسط چارلز آفری^۲

1. Common disease- Common variant

2. Charles Auffray

فارماکولوژی، بیولوژی مزمن، نوروبیولوژی و غیره) ادامه خواهد داد و تعداد مقالات تولید شده در این زمینه تنها در سال‌های بعد افزایش خواهد یافت. بنابراین لازم است که به تمام محققان پزشکی در استفاده از این فن‌آوری آموزش داده شود تا بتوانیم پیاده‌سازی آن را تسریع کرده و از مرحله‌ی تحقیقات آزمایشگاهی به کاربردهای بالینی برویم.

جدول ۵-۲. مثال‌هایی از مطالعات پزشکی مهم که در آن‌ها جهت بدست آوردن اطلاعات بیماران از مطالعات ترانسکریپتوم استفاده شده است.

منبع	فناوری / گروه	بافت / بیماری
شناسایی ۱۴۹۷ ژن متفاوت بیان شده مرتبط با سن از پروفایل‌های بیان ژن برای محاسبه سن رونویسی مرتبط با ویژگی‌های زیستی مربوط به ستون‌های مولکولی پیری استفاده کرد.	۷۴ نمونه خون محیطی انسان از شش مطالعه مستقل گروهی از جمله EGCUT, FHS, IN CHIANTI, KORA, ROTTERDAM STUDY, and SHIP-TREND.	Transcriptomic age
تلاش مداوم برای ایجاد یک منبع عمومی جامع [مطالعه بیان و تنظیم ژن اختصاصی بافت (https://www.gtexportal.org/home/)]	54 non-diseased tissue sites across nearly 1000 individuals/Genotype-Tissue Expression (GTEx) project	G-TEX
سطوح رونویسی فاکتور رشد اپیدرمی mRNA (EGF) در ادرار به‌طور قابل توجهی با نرخ فیلتراسیون گلومرولی (GFR) ارتباط دارد و به‌عنوان یک شاخص خطر بیماری مزمن کلیوی کار می‌کند.	ریزآرایه‌ها (ERCB) / بانک اروپایی cDNA	بیماری مزمن کلیه
RNA - seq که بر روی جفت بیماران سالم و چاق انجام شد، ۲۸۸ ژن بیان شده متفاوت غنی شده در متابولیسم چربی، رگ‌زایی، فعالیت هورمونی و فعالیت سیتوکین را نشان داد.	RNA - seq	چاقی
سندرم RRT ناشی از جهش در ژن پروتئین متصل به متیل MECP (DNA ۲) است که روی کروموزوم X قرار دارد. شدت این بیماری با بخشی از آلل‌های جهش یافته موجود در سلول‌های مغزی پس از غیرفعال شدن کروموزوم X ارتباط دارد.	توالی‌یابی RNA تک سلولی (SC - RNAseq)	سندرم RTT در اکسپیتال قشر مغز انسان پس از مرگ
از Illumina Expression Bead - Chips برای تجزیه و تحلیل بیان ژن در خون استفاده شد. این سنجش‌ها با معاینات پزشکی، فیزیکی و شناختی به همراه مصاحبه و پرسشنامه برای ۱۰ هزار بزرگ سال ۴۰ تا ۷۰ ساله همراه بود.	ریزآرایه / زندگی - بزرگسالان - مطالعه	خون کامل محیطی
تغییرات خاص نوع سلول در بیان ژن که برای انتقال یون، رگ‌زایی و فعال‌سازی سلول ایمنی مهم هستند و افزایش ترشح پتاسیم و پیامدهی آنژیوژنیک نشان‌دهنده پاسخ‌های اولیه کلیه در نفروپاتی دیابتی انسان هستند.	رونویسی تک سلولی / نمونه‌های کلیه دیابتی انسانی سه نمونه شاهد و سه نمونه نفروپاتی دیابتی اولیه	دیابت
شناسایی و تکرار پنج ژن CD46, CREB5, TM6IMB, IRAK3 و RPAIN به‌طور قابل توجهی دیستروپی مغزی و افزایش تجمع آمیلوئید بتا ($A\beta$) را نشان می‌دهد.	ریزآرایه / ۱۴۴۰ پروفایل بیان ژن ریزآرایه مبتنی بر خون	آلزایمر
استفاده از یک الگوریتم هوش مصنوعی برای ادغام سطح بیان و داده‌های ترانسکریپتوم جایگزین، امکان طبقه‌بندی بیماران مبتلا به سرطان پستان در زیرگروه‌های سرطانی مورد نیاز برای تشخیص و درمان مناسب را فراهم کرد.	داده‌های به دست آمده از تهاجم سینه TCGA عمدتاً از RNA-seq	سرطان سینه

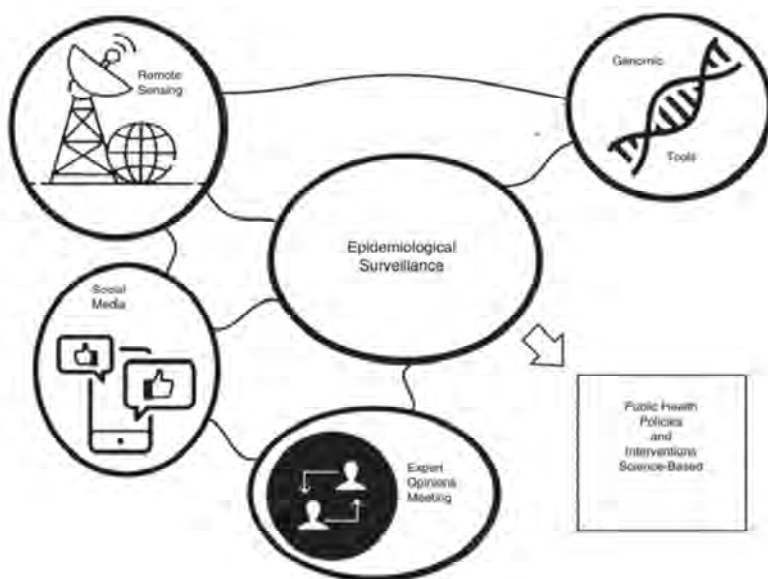
ژنومیک در بهداشت عمومی

پیشرفت در تکنولوژی‌های توالی‌یابی و کاهش تدریجی هزینه‌ها، ژنومیک را به ابزاری قدرتمند در حوزه سلامت عمومی تبدیل کرده است. از زمان پروژه ژنوم انسان، فناوری‌های توالی‌یابی به راحتی اجازه تشخیص ژنوم انواع ارگانیسم‌های پاتوژنتیک را داده و پیگیری بیماری‌ها و پیش‌آگهی آن‌ها را آسان‌تر کرده‌اند. تکنیک‌های ژنومیکی که در حوزه سلامت عمومی به‌کار گرفته می‌شوند، برای شناسایی، تشخیص و پیگیری دینامیک‌های بیماری‌ها در جمعیت‌ها بسیار حیاتی می‌باشند و این امر یک مزیت عالی برای مدیریت صحیح آن‌ها است.

ما به این عادت کرده‌ایم که تمامی بیماران مبتلا به برخی بیماری‌ها را در یک "جعبه درمانی" قرار دهیم و به آن‌ها درمان یکسانی ارائه دهیم. با این حال، ژنومیک انسان می‌تواند به‌طور خاص درمان‌های بهتر را تشخیص دهد و نشان دهد که می‌تواند درمان‌های دارویی را براساس پروفایل ژنومی بهترین درمان موجود هدایت کند، که باعث موثرتر شدن درمان‌های شخصی شده و کم‌ترین خطر را دارد (فارماکوژنومیک). پیشرفت فناوری توالی‌یابی و پراکندگی بیماری‌ها در جمعیت‌های مختلف، زمینه مناسبی برای استفاده از فارماکوژنومیک است. یک مثال روشن از استفاده از توالی‌یاب‌های شخصی کوچک معروف به MinION® است که برای شناسایی ویژگی‌های (MTB) مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تطبیق داده شده‌اند و در زمان رکورد کوتاه، درمان مناسب براساس مقاومت دارویی را ارائه می‌دهند. به‌طور مشابه، برای تشخیص و درمان چندین بیماری عفونی، تکنیک‌های ژنومیک بسیار ارزشمند هستند.

با این حال، این فناوری‌ها به بیماری‌های عفونی محدود نیست؛ بلکه برای بیماری‌های مزمن نیز مفید هستند. از بین بقیه بیش‌ترین مطالعه شده‌ها سرطان، بیماری‌های عصبی و متابولیکی (پایین را ببینید) هستند. مطالعات ژنومیکی در این بیماری‌ها می‌توانند واریانت‌ها را شناسایی کرده و پیش‌بینی بیماری‌ها را با استفاده از امضای ژنتیکی‌شان برقرار کنند. همچنین باید تأکید شود که از آنجا که بیش‌تر این بیماری‌ها تحت تأثیر عوامل خارجی قرار دارند، مقامات بهداشت عمومی می‌توانند از این فناوری‌ها برای تشخیص دقیق وضعیت هر بیمار به منظور درمان مناسب و توسعه سیاست‌های بهداشتی جدید استفاده کنند. بنابراین، در فصل حاضر، اهمیت ابزارهای ژنومیک در زمینه نظارت اپیدمیولوژیکی بر بیماری‌های عفونی و مزمن را بحث می‌کنیم.

دینامیک‌های تغییرات ویروس‌های جدید در علم پزشکی بالینی و بهداشت عمومی کشف و تشخیص ویروس‌ها بسیار حیاتی کرده است. جهانی شدن سفر و تجارت در حیوانات خانگی و محصولات حیوانی، قاچاق گوشت وحشی، ناپایداری سیاسی و تروریسم زیستی و همچنین تغییرات اقلیمی و اثرات آن بر توزیع جغرافیایی وکتور، ظهور و بازظهور زoonozها را تسهیل کرده است، همان‌طور که در پاندمی فعلی به واسطه SARS-Cov-2 یا برخی از شیوع‌های جدید dengue دیده‌ایم پیش از این، برخی از این ویروس‌ها به یک گونه میزبان یا مناطق جغرافیایی محدود بودند؛ اما این تغییر کرده است. علاوه بر این، این تغییرات سردرگمی در بین پزشکان را ایجاد کرده‌اند، که آن‌ها را برای شناسایی سندروم‌های جدید یا تشخیص پاتوزن‌های جدید با استفاده از آزمایشات تشخیصی موجود، ناتوان می‌کند. چنین شرایطی تمایل زیادی برای کشف و تشخیص این بیماری‌های جدید ایجاد کرده است. آن‌ها اجرای سریع کاربردهای عملی نوین ابزارهای تشخیصی مولکولی، داروها و واکسن‌ها را ایجاد کرده‌اند تا آن‌ها را به صورت خاص‌تر مورد هدف قرار دهند.



شکل ۱-۱۷. فناوری‌های نوین برای بهداشت عمومی و نظارت اپیدمیولوژیک

ابزارهای تحقیقاتی ژنومی و مولکولی

روش‌های کشت ویروس

اگرچه کشت بافت برای شناسایی ویروس به‌عنوان یک روش معضل‌آفرین، گران و نسبتاً باستانی در نظر گرفته شده، اما هنوز هم به چند دلیل برای تحقیقات استفاده می‌شود. اولاً، رشد عامل در کشت به‌عنوان یک منبع عالی از الگوی غنی برای شناسایی مولکولی فراهم می‌کند، در حالی که از سوی دیگر، چنین کشت‌ها به‌عنوان ماده کشت برای مطالعات مدل‌های حیوانی و آزمایش‌های سلولی برای سرولوژی یا یک منبع موسوم به "تیترا" برای آزمون‌های خنثی‌سازی مورد استفاده قرار می‌گیرند تا شواهدی از علت بیماری به دست آید. همچنین، این کشت‌ها به ارزیابی واکسن‌ها در محیط *in vitro* و تست کاندیدهای دارو و تصویربرداری عامل با استفاده از میکروسکوپ الکترونی کمک می‌کنند؛ زیرا در آنجا می‌توان مقدار بهینه‌تری نسبت به یک نمونه بالینی به‌دست آورد. با این حال، به دلیل امکان نداشتن کشت این عوامل در محیط کشت بافت، تنها سیستمی که ممکن است برای تکثیر ویروس مفید باشد، تلقیح با حیوانات است.

تصویربرداری

تکنیک استفاده شده به عنوان گام اول در شناسایی کاندیدهای آزمایش‌های مولکولی تا زمان استفاده از توالی یاب با خوانش بالا و سرعت زیاد و هزینه کم، ایمونوهیستوشیمی بوده است. یک نمونه از این فرآیند در سال ۱۹۹۹، در مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری در آتلانتا توسط شریف زاکي^۱، پیش از اجرای آزمایش‌های PCR یکپارچه فلاویروویروس اجرا شد. قبلاً از آزمایش‌های ارزیابی ایمونو بهره‌گرفته شده بود که از استخراج مغز از قربانیان شیوع انسفالینی‌ها در نیویورک استفاده می‌کرد. در حال حاضر، تصاویر میکروسکوپی به‌طور اصلی برای بررسی ارتباط بین یک عامل عفونی و یک بیماری با بررسی حضور آن در محل پاتولوژی استفاده شده‌اند. با این حال، با وجود پروتکل‌های سریع برای میکروسکوپ الکترونی به منظور دیدن ویروس‌ها در چند ساعت، تجربه قابل توجهی از اپراتور و یک غلظت بالای عوامل ویروسی مورد نیاز بود. روش‌های سریعتر دیگر می‌توانند آزمایش‌های ایمونوهیستوشیمی با استفاده از سرم افراد آلوده، افراد با پاتولوژی مشابه یا آنتی‌بادی‌های تولید شده در مدل‌های حیوانی ایمن شده با پروتئین‌های ویروسی باشند. با این حال، در مورد عوامل ویروسی جدید، این نوع تحلیل به دلیل نیاز به ایجاد معرف‌های ایمونولوژیکی وقت می‌برد، بنابراین یک روش جایگزین در هیبریداسیون در محل وجود دارد. در این روش نسبتاً سریع، توالی ژنتیکی عامل عفونی می‌تواند برای طراحی پروب‌های خاص برای شناسایی آن در بافت‌های آلوده استفاده شود (جدول ۱-۱۷).

جدول ۱-۱۷. مقایسه و ویژگی‌های اصلی روش‌های آزمایشی مختلف برای تشخیص بیماری‌های عفونی

معایب	مزایا	تشخیص
ابزارهای تحقیق زیست شناسی مولکولی		
ممکن است در طول عفونت اولیه مضر و ناکارآمد باشد منفی کاذب در نقص ایمنی هومورال مثبت کاذب تحت شرایط خاص	پتانسیل تشخیص پس از عفونت حاد هزینه ارزان	سرولوژی
برای داشتن راندمان بهتر، حساسیت پایین باید بار قابل توجه بیماری یا نمونه عامل اتیولوژیک باشد اختصاصیت کم	سریع ارزان	میکروسکوپ و رنگ‌آمیزی (مانند رنگ‌آمیزی گرم، اورامین-رودامین، کالکوفلور وایت)
حساسیت کم به دلیل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و ضد قارچ‌ها حساسیت کم برای ارگانسیم‌های مشکل زمان طولانی منجر به به تولید اسید فست و کشت‌های قارچی می‌شود استفاده محدود در آزمایشات ویروسی	قابلیت نگهداری حجم نمونه بزرگ بهترین مدل مطالعه شده ارزان	کشت
نیازمند انزوای اجباری کشت مثبت است	اختصاصیت بالا سریع پس از کشت	طیف‌سنجی جرمی یونیزاسیون واجذب‌ی لیزری به کمک ماتریس
ابزارهای تحقیق ژنومی		
بستگی به فرضیه دارد به پرایمرهایی نیاز دارد که ممکن است همیشه کار نکنند محدود به بخش کوچکی از ژنوم است برای کار به شرایط خاصی نیاز دارد	ساده سریع ارزان پتانسیل برای PCR کمی	PCR معمولی

(یک هیستون داستیلاز) در ماهیچه قلب بیش از حد بیان می‌شود؛ این نشان می‌دهد که ارتباطی بین بیان ژنی و عملکرد وجود دارد زیرا یکی از اهداف این آزمایش، MEF2، ثابت شده است که در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک دخیل است. علاوه بر این، حضور دیگر کلاس‌های مولکول‌های RNA، از جمله miRNAها و lncRNAهایی که به‌طور اختصاصی در بافت قلبی بیان می‌شوند و با وظایف در عملکرد آن، می‌توانند به‌عنوان یک ابزار تشخیصی خدمت کنند، مانند miR-1، miR133a، miR208-a/b و miR499.

از طرف دیگر، فناوری‌های پروتئومیک منطقه‌ای امیدوارکننده برای کشف نشانگرهای زیستی سرمی هستند. به‌عنوان مثال، ارزیابی‌های تروپونین به‌عنوان ابزارهای تشخیصی برای بیماری‌های عروقی حاد استفاده شده‌اند. میوکاردیوپاتی به‌عنوان بیماری قلبی عروقی ترجیحی برای تحقیقات است. در مقایسه با بیماران بیماری‌های عروقی، ژل‌های دوبعدی از بیوپسی‌های بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی متسع نشان داد که کاهش تنظیم چند پروتئین، از جمله دسمین، ATP سنتاز، کراتین کیناز، میوزین، HSP60 و HSP70 را دارند. نمونه‌های خون هم اطلاعات مهمی را ارائه کرده‌اند. به‌عنوان مثال، طیف‌سنجی جرمی و آزمایش‌های آرایه پروتئین IGFBP1 / HDL-C و ApoA-1، ایزوفرم‌های هپتوگلوبین و ApoC1، ApoE و ApoC2 به‌عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه برای آنوریسم آنورتی شکمی، سکت میوکاردی حاد و سکت میوکاردی ST-elevation حاد به ترتیب پیشنهاد کردند.

یکی از حوزه‌های بسیار مرتبط برای تحقیقات بیماری‌های قلبی عروقی اپی‌ژنتیک است زیرا این تغییرات ثابت شده است که به‌عنوان ارتباط میان محیط و فنوتیپ عمل می‌کنند. با این حال، تغییرات اپی‌ژنتیک سخت‌تر ارزیابی شده‌اند زیرا رویکردها متنوع هستند. استفاده از ترکیبی از آن‌ها ضروری است تا نگرش جامع‌تری از منظره اپی‌ژنتیک به دست آید. علاوه بر این، یک مطالعه نشان داد که ۴۶٪ کاهش در بروز بیماری‌های قلبی عروقی در افراد با استعداد ژنتیکی و یک سبک زندگی سالم نسبت به کسانی که سبک زندگی ناسالم داشتند (با در نظر گرفتن رژیم غذایی، ورزش و مصرف تنباکو و الکل، به‌عنوان مثال) وجود داشت به همین دلایل، مطالعه اکسپوزوم مورد توجه بیشتری قرار گرفته است. نمونه‌های این اندازه‌گیری‌ها شامل دستگاه‌های قادر به نظارت بر ترکیبات شیمیایی و میکروارگانیزم‌ها در محیط و نشانگرهای اولیه بیماری است. علاوه بر این، انتظار می‌رود که در سال‌های آینده، الگوریتم‌های هوش مصنوعی ممکن است در شناسایی سبک زندگی فرد براساس داده‌های منتشر شده در رسانه‌های اجتماعی مانند عکس‌ها و نقل قول‌های از وعده‌های غذایی یا عادات آن‌ها در فیس‌بوک، اینستاگرام یا توییتر به کمک پیش‌بینی خطرات بیماری کمک کنند.

احتمالاً در آینده، مردم به این نوع اطلاعات، نه تنها از مطالعات ژنومیک، ترانسکریپتومیک، یا پروتئومیک، بلکه از اپی‌ژنوم و اکسپوزوم هم دسترسی خواهند داشت. با این حال، همچنان لازم است که تحقیقات و سرمایه‌گذاری بیش‌تری در بیماری‌های قلبی عروقی انجام شود. علاوه بر این، ایجاد پایگاه‌های داده جدید که شامل داده‌های گوناگون از مطالعات اومیکی مانند HeartBioPortal را در بر می‌گیرد، یک ضرورت برای جمع‌آوری تمام داده‌های حجیمی است که هر روز در مورد این موضوع منتشر می‌شود.

سایر بیماری‌های مزمن

سایر بیماری‌ها نیز پیشرفت‌های اساسی داشته‌اند؛ به‌عنوان مثال، در دیابت نوع ۲، SNPهای موجود در آلل‌های HLA-DR3/4 و HLA-DQ2/8 در کروموزوم ۶ در سلول‌های CD4 مسئول ایجاد آنتی‌بادی‌ها در برابر سلول‌های ترشحی پانکراس در دیابت نوع ۱ هستند. علاوه بر این، SNPها در CDKAL1، KCNQ1 و CDKN2A/B با دیابت نوع ۲ همراه هستند و ممکن است به‌عنوان نشانگرهای زیستی خون عمل کنند زیرا در این بافت بیان می‌شوند. به‌طور مشابه، رویکردهای ترانسکریپتومیک بیان متفاوت چندین miRNAs، که معمولاً در پلاسمای بیماران یافت می‌شوند، را پیدا کرده‌اند. بسیاری از این miRNAs مسئول تنظیم اتوانتی‌ژن‌ها در دیابت نوع ۱ هستند، بنابراین ارتباط فوری بین ژنوم و بیان آن ایجاد می‌کنند.