



ژنتیک انسانی و پزشکی

بر اساس آخرین سرفصل شورای عالی برنامه ریزی علوم پزشکی

■ گردآوری و تألیف: علی ذکری

ابراهیم میرزانی

مرضیه بختیاری

الهام بوستانی پور

نشر
علمی
SANA سنا



ژنتیک انسانی و پزشکی



عنوان و نام پدیدآور
صفر تا صد ژنتیک انسانی و پزشکی براساس آخرین سرفصل شورای عالی برنامه‌ریزی علوم پزشکی /
گردآورندگان علی ذکری ... [و دیگران].
تهران: انتشارات علمی سنا، ۱۴۰۳.

مشخصات نشر
مشخصات ظاهری
شابک
۳۹۳ص: جدول.
۹۷۸-۶۰۰-۴۸۸-۵۱۴-۰

وضعیت فهرست نویسی
یادداشت
یادداشت
فیفا
گردآورندگان علی ذکری، ابراهیم میرزائی، مرضیه بختیاری، الهام بوستانی‌پور.
کتابنامه.

موضوع
ژنتیک پزشکی
ژنتیک انسانی
Medical genetics
Human genetics

شناسه افزوده
رده بندی کنگره
رده بندی دیویی
شماره کتابشناسی ملی
ذکری، علی، ۱۳۶۲ -، گردآورنده

RB۱۵۵

۶۱۶/۰۴۲

۹۸۶۴۲۰۵



نام کتاب
گردآورندگان
شابک
نوبت چاپ
مدیر اجرایی
صفحه آرایی
طراح جلد
پست الکترونیک
سایت انتشارات
تیراژ
قیمت

مؤسسه علمی انتشاراتی سنا

صفر تا صد ژنتیک انسانی و پزشکی

علی ذکری - ابراهیم میرزائی - مرضیه بختیاری - الهام بوستانی‌پور

۹۷۸ - ۶۰۰ - ۴۸۸ - ۵۱۴ - ۰

اول - ۱۴۰۳

افتخار معصومی

واحد تولید انتشارات علمی سنا

علیرضا زمانی

elmisana@gmail.com

sanabook.com

۱۰۰ نسخه

برای مشاهده قیمت اسکن کنید.



شما می‌توانید کتاب‌های نشر علمی سنا را علاوه بر کتابفروشی‌های سراسر کشور از نمایندگی‌های اختصاصی
مؤسسه واقع در کلیه استان‌ها تهیه نمایید.

آدرس نمایندگی‌ها در سایت sanapezeshki.com و یا انتهای کتاب درج شده است.

تلفن دفتر پخش: ۰۲۱-۶۶۵۷۴۳۴۵

دفتر مرکزی: تهران، میدان انقلاب، خیابان جمالزاده شمالی، خیابان فرصت شیرازی، پلاک ۷۲، طبقه همکف

تلفن: ۰۲۱۶۶۵۷۴۳۴۵ - ۶

مقدمه تاسر

صفر تاصد ژنتیک انسانی و پزشکی همانند سایر کتابهای صفر تاصد سنا شامل خلاصه‌ای جامع، تکنیکی و طبقه‌بندی شده، می‌باشد که برای دانشجویان لیسانس و داوطلبان آزمون‌های تحصیلات تکمیلی نگارش شده است.

در کتاب‌های صفر تاصد سعی شده است که هر مطلب و نکته‌ای که برای پوشش‌دهی سؤالات امتحانات پایان ترم و کنکور ارشد و دکتری نیاز است به همراه تست‌های پرتکرار در یک کتاب جمع‌آوری شود به‌طوری‌که خواننده به آنچه که خوبان همه دارند! یکجا دسترسی داشته باشد!! لذا به جای اینکه چند کتاب حجیم رفرنس را مطالعه کند، فقط با تهیه یک منبع این‌چنینی از سایر منابع بی‌نیاز گردد.

اگر برای کنکور مطالعه می‌کنید، بدون شک تست‌زنی و تمرین در کنار مطالعه این کتاب لازم است، لذا کتاب‌هایی همچون تاس، جعبه‌ی سیاه و گنجینه جامع سؤالات برای شما می‌تواند بسیار مفید باشد.

یک نکته مشاوره‌ای: اگر پس از مطالعه هر فصل قصد تست زدن و تمرین را دارید از کتاب‌های تاس (تست‌های تألیفی طبقه‌بندی شده) و کتاب گنجینه جامع سؤالات (تست‌های کنکوری طبقه‌بندی شده) استفاده کنید. اگر در دوران جمع‌بندی و نزدیک کنکور به سر می‌برید از کتاب جعبه‌ی سیاه (آزمون‌های کنکور سال به سال با پاسخ تشریحی) استفاده کنید.

مسلماً این اثر حاصل تلاش یک زنجیره از افرادی است که برای آن از مؤلف گرفته تا تاپیست، صفحه‌آرا، گرافیسیت، لیتوگرافی و کارگر چاپ، زحمات زیادی کشیده‌اند و از فروش هر نسخه از کتاب، روزی این افراد تأمین می‌شود. لذا از خوانندگان بخاطر اینکه از حقوق این افراد با کپی نکردن این کتاب چه به‌صورت فایل و یا کپی کاغذی حمایت می‌کنند متشکریم.

مدیریت مؤسسه علمی انتشاراتی سنا «سامانه نوین آموز»
دکتر منیره ملکی - دکتر هادی طغیانی



زندگی خالی نیست
مهربانی هست
سیب هست
ایمان هست
آری تا شقایق هست زندگی باید کرد.
(سهراب سپهری)

در اواسط قرن نوزدهم، گریگور مندل قوانینی را برای توصیف صفات وراثتی تنظیم کرد و فرض او بر این بود که هر صفت قابل توارث در موجود زنده توسط عاملی به نام ژن کنترل می‌شود که ذره‌های فیزیکی است و درجایی از سلول یافت می‌شود. کشف دوباره قوانین مندل در سال ۱۹۰۰ و توسط سه گیاه‌شناس اروپایی، تولد مجدد و قوی‌تری برای علم ژنتیک رقم زد، علمی که به فهم نقش و عملکرد دقیق ژنها کمک می‌کند. بدین ترتیب شباهت فرزندان به والدین خود، قابل توجیه و تفسیر شد.

ژنتیک پزشکی علم مطالعه تنوع بیولوژیک در ارتباط با موضوع سلامت و بیماری در انسان است. اگرچه مدت زیادی است که انسان‌ها دریافته‌اند تفاوت‌های جزئی با یکدیگر دارند ولی با ظهور علم ژنتیک و مشخص شدن اصول بنیادین این علم، آرام آرام اساس و علت زیستی برخی از بیماری‌ها مانند سندرم داون، کم خونی داسی شکل و تالاسمی بتا و ... مشخص شد. البته کاربرد ژنتیک فقط محدود به بیماری‌های ارثی نمی‌شود. در واقع با تکمیل و توسعه علم ژنتیک، سایر علوم زیستی نیز پیشرفت چشم‌گیر و محسوسی داشته‌اند. به عنوان مثال می‌توان به توسعه علوم میکروبی‌شناسی و ویروس‌شناسی اشاره کرد که در این روزها با گسترش ویروس کرونا در سرتاسر دنیا و درگیر شدن تمامی سیستم‌ها و به چالش کشیدن پیشرفت‌ها و همچنین فرهنگ و تمدن بشری، کلاف سردرگمی را ایجاد کرده است.

در کتاب پیش‌رو سعی شده است که خلاصه‌ای مفید از کتاب‌های رفرانس تهیه و تدوین شود و امید است که بتوانیم نقش کوچک ولی مهم و اثرگذار در آینده دانشجویان و علم پژوهان ایران داشته باشیم.

دکتر علی ذکری
هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران



فهرست مطالب

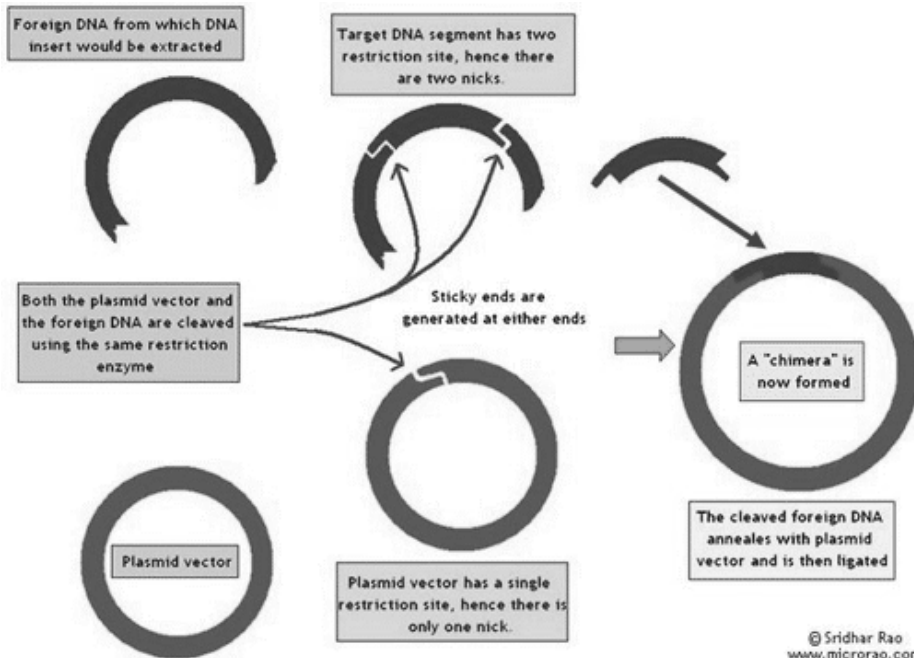
۷	فصل اول: اهمیت کلونینگ
۱۱	فصل دوم: حامل ها کلونینگ، پلاسمیدها و باکتریوفاژها
۱۹	فصل سوم: خالص سازی DNA از سلول های زنده
۳۰	فصل چهارم: دستکاری و دست ورزی DNA خالص شده
۳۴	فصل پنجم: وارد کردن DNA نوترکیب و دستکاری شده به سلول های زنده
۴۱	فصل ششم: حاملین کلونینگ در E.coli
۴۶	فصل هفتم: حامل های کلونینگ در یوکاریوت ها
۵۳	فصل هشتم: تهیه کلون از یک ژن خاص
۵۷	فصل نهم: واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR)
۶۲	فصل دهم: تاریخچه ژنتیک پزشکی
۷۱	فصل یازدهم: پایه های مولکولی وراثت
۸۷	فصل دوازدهم: کروموزوم و سیتوژنتیک
۱۰۸	فصل سیزدهم: تکنیک های آزمایشگاهی برای تشخیص بیماری های تک ژنی
۱۲۵	فصل چهاردهم: شناسایی ژن و تعیین نقشه ژنومی
۱۳۲	فصل پانزدهم: الگوهای وراثت
۱۴۸	فصل شانزدهم: ژنتیک جمعیت
۱۵۸	فصل هفدهم: محاسبه احتمال خطر
۱۶۶	فصل هجدهم: ژنتیک تکوین و نمو
۱۹۴	فصل نوزدهم: تورااث چند عاملی
۲۱۰	فصل بیستم: غربالگری بیماری های ژنتیکی
۲۲۳	فصل بیست و یکم: هموگلوبین و بیماری های آن
۲۳۳	فصل بیست و دوم: ژنتیک ایمنی
۲۴۶	فصل بیست و سوم: ژنتیک سرطان
۲۷۱	فصل بیست و چهارم: فارماکوژنتیک، پزشکی شخصی و درمان بیماری های ژنتیکی
۲۷۶	فصل بیست و پنجم: درمان بیماری های ژنتیکی
۲۸۹	فصل بیست و ششم: ناهنجاری های مادرزادی و سندرم های بدشکلی و ناتوانی های یادگیری
۳۱۱	فصل بیست و هفتم: ناهنجاری های کروموزومی
۳۲۵	فصل بیست و هشتم: ژنتیک بیوشیمیایی
۳۳۸	فصل بیست و نهم: بیماری های تک ژنی اصلی
۳۷۴	فصل سی ام: آزمایش های پیش از تولد و ژنتیک تولیدمثل
۳۸۸	فصل سی و یکم: مشاوره ژنتیک و موارد اخلاقی و قانونی در ژنتیک پزشکی



نشر علمی سنا
SANA

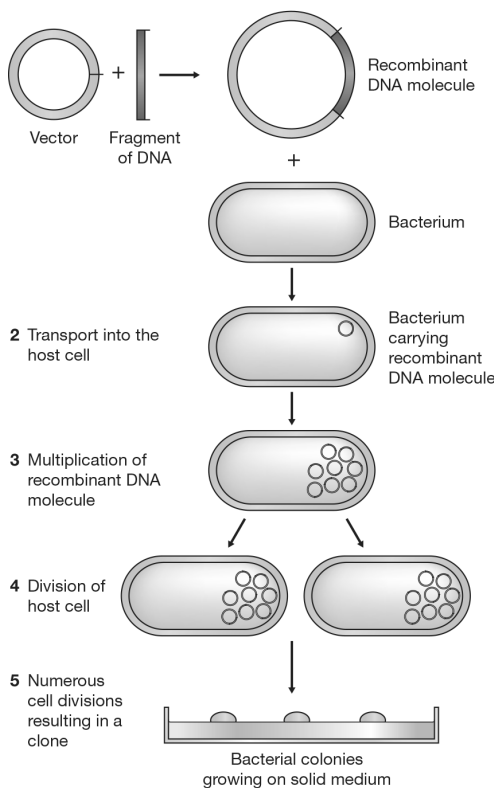
اهمیت کلونینگ

۱



فن‌آوری DNA نو ترکیب یا مهندسی ژنتیک در فاصله سال‌های ۱۹۷۳-۱۹۷۱ به‌عنوان یک روش کاملاً جدید ابداع شد و در این برهه زمانی، انقلابی در زیست‌شناسی تجربی به وجود آورد. فن‌آوری DNA نو ترکیب به دلیل داشتن فرایند کلون کردن ژن‌ها در دل خود نقطه عطف دیگری برای علم ژنتیک رقم زده بود. این پیشرفت‌ها باعث ایجاد رویکردهای **توالی‌یابی DNA (Sequencing)** شد. توالی‌یابی DNA فرایندی است که تعیین ساختمان ژن‌ها را میسر می‌سازد. اوج این تحولات در اواخر قرن بیستم با پروژه‌های توالی‌یابی ژنوم‌های بزرگ مانند پروژه ژنوم انسان بود. پروژه ژنوم انسانی به‌عنوان یک ژنوم بزرگ در سال ۲۰۰۰ کامل شد. در اواسط دهه ۱۹۸۰ فرایند کلون کردن ژن در بالاترین سطح اهمیت خود بود و هیچ رویکردی به تازگی و دگرگون‌کنندگی آن مطرح نبود. با این وجود در سال ۱۹۸۵ واکنشی زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) توسط **کری مولیس (Kary mullis)** مطرح شد. کری مولیس نخستین بار شب هنگام حین رانندگی در کنار سواحل کالیفرنیا به وجود چنین واکنشی پی برد! از نظر کری مولیس واکنش زنجیره پلیمرز، مکملی مناسب برای کلون کردن ژن‌ها بود. واکنش زنجیره پلیمرز بسیاری از اعمال سخت در روش کلون کردن ژن را آسان نمود. اهمیت دو فرایند ساده کلون‌سازی ژن و PCR به دلیل به دست آمدن نمونه خالصی از یک ژن است که از تمام ژن‌های دیگر موجود در سلول جدا شده است.

1 Construction of a recombinant DNA molecule



پنج مرحله کلون‌سازی ژن

مشاوره ژنتیک و موارد اخلاقی و قانونی در ژنتیک پزشکی

فردی را که مشاوره ژنتیک دریافت می‌کند مشاوره گیرنده (consultand) می‌نامند و به فرد مشاوره دهنده (counselor) گویند.

فرد مشاوره گیرنده باید به اندازه کافی اطلاعات کسب کند تا بتواند از تشخیص بیماری، پیش‌آگهی و درمان احتمالی بیماری، نحوه توارث و خطر ابتلا به بیماری و یا خطر انتقال بیماری به نسل بعد و همچنین موارد پیش‌رو برای مواجه شدن با خطر بیماری آگاهی یابد مشاوره ژنتیک باید یک ارتباط دو طرفه بدون تحمل فشار و استرس بی‌مورد و تصمیم‌گیری کاملاً آگاهانه را به همراه داشته باشد.

♦ مراحل مشاوره ژنتیک

تشخیص بر مبنای شرح حال خانوادگی دقیق، شرح حال پزشکی، معاینات و انجام تحقیقات
ارزیابی خطر
تعامل دوطرفه
بحث در مورد گزینه‌های پیش‌رو
ارتباط و حمایت طولانی مدت از بیمار

بسیاری از بیماری‌ها دارای هتروژنی هستند مانند ناشنوایی و عقب‌افتادگی ذهنی غیراختصاصی که این دو بیماری می‌توانند در اثر هر دو عامل ژنتیکی یا محیطی به وجود آیند.

هتروژنی ژنتیکی: به مواردی که ناهنجاری به دلیل اختلال در بیشتر از یک مکانیسم ژنتیکی ایجاد شود، گویند. اگر بیماری هتروژن موردنظر دارای چندین نحوه توارث باشد در مشاوره ژنتیک می‌تواند مشکلاتی را ایجاد کند.

محاسبه و ارائه خطر: با استفاده از وراثت مندلی می‌توان احتمال خطر رخداد دوباره را محاسبه کرد. با این وجود عامل‌های فراوانی مانند سن بروز تأخیر یافته، کاهش نفوذپذیری ژن و استفاده از نشانگرهای پیوسته منجر به ابهام در محاسبات می‌گردند. به‌طور کلی احتمال خطرات رخداد دوباره باید به شکل کمی و کیفی درآمده و تفهیم شوند.

تعیین کمیت - ارزش عددی احتمال خطر: در تعیین کمیت ارزش عددی احتمال خطر به‌صورت کسر یا درصد بیان می‌شود. نکته حائز اهمیت شفافیت بیان خطر برای مشاوره جو است که از ایجاد ابهام جلوگیری شود. همچنین باید خاطر نشان کرد که شانس خطر برای هر بارداری موردنظر است و در بارداری‌های دیگر تأثیر ندارد به عبارت دیگر شانس حافظه ندارد.

تعیین کیفیت- ماهیت یا طبیعت خطر: مطابق با بررسی‌های متعددی که انجام شده است اینکه والدین دوباره بچه‌دار بشوند یا نه به دلیل ماهیت مسئولیت سنگین طولانی مدت، عاملی است که بیشترین تأثیر را بر روی والدین دارد. عوامل دیگری مانند امکان درمان موفقیت‌آمیز و تشخیص پیش از تولد بیماری و اینکه آیا بیماری با درد و رنج همراه است همگی با فرایند تصمیم‌گیری بر بارداری مرتبط هستند.

جایگاه خطرات مرتبط با موقعیت و شرایط: احتمال خطرات ۱ در ۱۰ یا بیشتر به عنوان خطر بالا، ۱ در ۲۰ یا کمتر، خطر پایین و مقادیر بینا بینی به مثابه خطر متوسط محسوب می‌شوند.

بحث در مورد گزینش‌ها: پس از انجام تشخیص مشاور باید همه اطلاعات ضروری جهت تصمیم‌گیری آگاهانه در اختیار مشاوره جویان قرار دهد. این اطلاعات شامل جزئیات همه راه‌هایی است که پیش روی آن‌هاست. زمانی که یکی از زوجین عقیم باشد یا ژن‌های نامطلوب را به بچه منتقل می‌کند مانند نشانگان کلاین فلتر و نشانگان ترنر دیگر گزینش‌های تولیدمثلی مشتمل بر رویکردهای متفاوت در مورد بارداری مانند تلقیح مصنوعی با استفاده از اسپرم دهنده (Artificial Insemination using Donor sperm, AID)، استفاده از تخمک دهنده و تشخیص ژنتیکی پیش از لانه‌گزینی (Preimplantation Genetic Diagnosis, PGD) بیان می‌شود. تمامی مشاور جویان باید از فرایندهای عملی و مجاز تشخیص پیش از تولد آگاهی یابند.

ارتباط و حمایت: برقراری ارتباط دوجانبه در مشاوره ژنتیک امری ضروری است. از مهم‌ترین ویژگی‌های کسانی که در مشاوره ژنتیک درگیر هستند آمادگی برای شنیدن و توانایی ارائه اطلاعات به سبکی روشن و مفید است. محیط مشاوره باید مطلوب، مناسب، محرمانه و ملایم و زمان کافی برای بحث و پرسش باشد. گروه‌های حمایت‌کننده بیماران: یک جزء ضروری و مکمل فرایند مشاوره ژنتیک مراجعه به یک گروه حمایتی مناسب است. این گروه‌های حمایتی اغلب توسط والدین آگاه یا خانواده‌های مبتلای تأسیس شده‌اند.

◆ مشاوره ژنتیک جهت‌دار یا غیرجهت‌دار Directive or non-Directive

مشاوره ژنتیک به عنوان یک فرایند ارتباطی فراهم‌کننده اطلاعات است. هدف نهایی این است که فرد یا زوج بتوانند آگاهانه تصمیم بگیرند. عمدتاً مشاوره ژنتیک باید غیر جهت‌دار باشد یعنی هیچ تلاشی برای سوق دادن فرد مشاوره پذیرنده به یک گزینش یا راهکار ویژه صورت نگیرد. نقش یک مشاور افزایش دادن و تسهیل نمودن خودمختاری فرد برای تصمیم‌گیری است، نه ارائه دستور یا پیشنهاد یک خط‌مشی یا اقدام ویژه.

پیامدها در مشاوره ژنتیک: نامعلوم بودن ماهیت مشاوره ژنتیک مشکل بزرگی است. در عمل سه پیامد اصلی حاصل مشاوره بررسی می‌شود:

۱- یادآوری

۲- تأثیر بر رفتار تولیدمثلی بعدی

۳- رضایت‌مندی بیمار

سطوح آن‌ها فیتوپروتئین سرم مادری در هفته ۱۶ حاملگی که با مقیاس لگاریتمی به صورت مضرب‌هایی از میانه‌ها (mom) رسم شده‌اند. به زنانی که مقادیری در حدود یا بالاتر از مضرب میانه ۲/۵ دارند، آزمایش‌ها بیشتری توصیه می‌شود

علل افزایش FPa در سرم مادر

۱- آنانسفالی ۲- اسپینایفیدا (فقرات دو شاخه باز) ۳- خون‌ریزی داخل رحمی از جنین ۴- تعیین اشتباه سن جنین ۵- حاملگی چندقلو ۶- جنین در معرض سقط ۷- سندروم نفروتیک مادرزادی ۸- نقایص دیواره شکمی

پاسخ کدام یک علت افزایش AFP مادری نمی‌باشد؟ (ژنتیک پزشکی ۹۳)

الف) Gastroschisis (ب) سندرم ادوارد

ج) استئوزن ایمپرکتا (د) الیگوهیدرامینوز

پاسخ گزینه «ب»

البته عواملی مثل هیگروم کیستیک، وزن کم مادر و نوزاد در هنگام تولد، کاهش حجم مایع آمینوتیک و برخی از بیماری‌ها مانند استئوزن ناقص، کلیه پلی کیستیک و ... می‌توانند از عوامل افزایش AFP در سرم مادر باشند. عارضه اصلی در آمنیوسنتز سه ماهه دوم (هفته‌های ۱۵ تا ۱۶ بارداری)، اضافه شدن خطر $\frac{1}{1600}$ سقط جنین به خطر پایه ۱ تا ۲ درصدی برای همه بارداری‌ها در این سن از حاملگی است. البته عوارض دیگری مانند نشت مایع آمینوتیک، عفونت و آسیب به جنین در اثر سوراخ شدن به وسیله سوزن وجود دارد که بسیار نادر است. در برخی از مراکز ممکن است آمنیوسنتز در هفته‌های ۱۰ تا ۱۴ حاملگی انجام شود. احتمال خطر سقط خود به خودی در آمنیوسنتز زودرس سه برابر آمنیوسنتز عادی است. نشت مایع آمینوتیک نیز در این دوره شایع‌تر است.

تکلیف پا چنبری (تالیپس اکینوواروس) تنها ناهنجاری مادرزادی است که نشان داده شده با انجام آمنیوسنتز زودرس بروز بیشتری دارد. البته میزان خطر ابتلا به این بیماری در آمنیوسنتز عادی (سه ماهه دوم) افزایش نمی‌یابد.

◆ نمونه‌برداری از پرزهای جنینی

این روش معمولاً در هفته‌های ۱۲-۱۱ حاملگی با راهنمایی اولتراسوند از طریق گردن رحم و یا به طور شایع‌تر از طریق شکم انجام می‌شود که پرزهای کوریونی را نمونه‌برداری می‌کند. این پرزها منشأ جنینی دارند و از لایه خارجی بلاستوسیست یعنی تروفوبلاست منشأ می‌گیرند. اگر این کار در مراحل آخر حاملگی انجام شود به آن بیوپسی جفتی گفته می‌شود.