

ژنتیک باروری و ناباروری

قابل استفاده برای

متخصصان ژنتیک، زنان، اورولوژی، اطفال و دانشجویان دکتری تولید مثل،
دانشجویان پزشکی، PhD های بهداشت باروری و سایر علاقه‌مندان

تألیف:

دکتر فرخنده پوراسماعیل

(متخصص ژنتیک مولکولی پزشکی)

(عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری)

زهرا فاضلی عطار

(دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

سرشناسه	: بوراسماعیلی، فرخنده - گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	: ژنتیک باروری و ناباروری
مشخصات نشر	: تهران: انتشارات اطمینان، ۱۳۹۴
مشخصات ظاهری	: ۲۰۸ ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک	: ۲۲۰۰۰۰ ریال ۹۷۸-۶۰۰-۷۸۱۲-۰۰۰-۶
وضعیت فهرست نویسی	: قیپای مختصر
شناسه افزوده	: فاضلی عطار، زهرا
داشت	: فهرست‌نویسی کامل این اثر در نشانی http://opac.nlai.ir قابل دسترسی است.
آدرس کتابشناسی ملی	: ۳۷۸۹۴۲۹

EP
انتشارات اطمینان

نام کتاب	: ژنتیک باروری و ناباروری
مؤلفین	: فرخنده بوراسماعیلی - زهرا فاضلی عطار
ناشر	: انتشارات اطمینان
صفحه‌آرایی	: قلم‌نویس - عاری
نوبت چاپ	: اول - تابستان ۱۳۹۴
تیراژ	: ۱۰۰۰ نسخه
چاپ و صحافی	: پاسارگاد
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۷۸۱۲-۰۰۰-۶
بها	: ۲۲۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۳۰۰۰۲۵۰۲۵۸۹۳۲۱ در جریان دوره ای نشر ما قرار گیرید.

ارسال عدد ۱	پیوستن به گروه مشترکین
ارسال عدد ۲	دریافت تازه‌های کلیه کتب ناشران پزشکی، پرستار، ماما، پیرایشگی و دندانپزشکی
ارسال عدد ۳	ارسال تازه‌های نشر به صورت پست الکترونیکی

www.etminanpub.com

توجه: تمامی حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است.

این کتاب مشمول قانون حمایت از مولفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتب، نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰/۱۰/۶ می‌باشد.
بازنویسی، خلاصه برداری یا برداشت بخشی از متن، شکل‌ها یا جدول‌های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب‌های ترجمه، تالیف خلاصه، جزوه، تست یا نرم افزار بدون اجازه کتبی از ناشر، غیرقانونی و شرعاً حرام بوده و موجب پیگرد قانونی می‌شود.

آدرس مرکز فروش : ضلع جنوب شرقی میدان انقلاب، پلاک ۲۰، فروشگاه بیات، واحد پزشکی، تلفن: ۶۶۹۶۸۰۶۴
آدرس انتشارات : خیابان جمهوری، خیابان پیروز، پلاک ۴۱، طبقه اول تلفن: ۶۶۵۶۲۲۴۷ - ۶۶۹۰۲۰۲۸

پیشگفتار

کلامی چند با عزیزان خواننده این کتاب.

تولیدمثل از جمله توانایی‌ها و قوای طبیعی است که از جانب آفریدگار جهان در انسان به ودیعه نهاده شده است. هر زن و مرد بهره‌مند از سلامتی عقلانی نیاز به تولیدمثل را سوای کشش‌های غریزی به جهت حفظ بقای نسل و تشکیل خانواده از سن بلوغ بتدریج در خود تجربه می‌کند. خانواده منشائی تعالی بشر است و هر عضو از این مجموعه حامل سهمی از تعالی و به تعادل رساندن آن می‌باشد. بدین جهت است که زوج‌های بدون فرزند با تمام تلاشی که برای فراهم ساختن مجموعه‌ای متعادل و وزین با ایجاد مشغله‌های متعدد بر گونه‌های متفاوت دارند کمتر موفق به انجام این امر شده و از درون همواره در کشمکش تمام ناشدنی سر می‌کنند.

سلامت جسم با وجود اجزای کامل دستگاه تولیدمثلی در هر دو جنس زن و مرد از طرفی و حضور ژنهای کنترل‌کننده بنا و عملکرد این ساختارها از طرف دیگر مواردی هستند که در کتاب حاضر بدان پرداخته می‌شود. ژنتیک تولید مثل از آنچنین اهمیت برخوردار است که دانش آن می‌تواند برای فرزندان ما در تشکیل یا عدم تشکیل خانواده، یافتن علل مشکلات باروری، بررسی راه‌های احتمالی در درمان اختلال‌های موجود و کمک به باروری با ایراد حداقل مادر از آسیب‌های روانی و جسمانی بر زوجین و بویژه زن و بالاخره به تحقق رساندن آرزوی انسان‌هایی که بابت ناب داشتن یک فرزند از سلاله خود می‌باشند، راهنمایی تعیین‌کننده باشد.

مؤلفین این کتاب نهایت تشکر خود را به آقایان دکتر میرداوود عمران و دکتر سید محمدحسین قادریان از همکاران ارجمند گروه ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر داوری دقیق و خالصانه‌شان تقدیم می‌دارند.

دکتر فرخنده پوراسماعیلی

آذرماه ۱۳۹۳

فهرست مطالب

پیشگفتار..... ۴

فهرست مطالب..... ۵

فصل ۱ / ناباروری..... ۱۳

۱-۱- مقدمه..... ۱۳

۱-۲- فاکتورهای موثر بر ناباروری..... ۱۴

۱-۲-۱- وزن..... ۱۴

۱-۲-۲- سن..... ۱۵

۱-۲-۳- سیگار کشیدن..... ۱۵

۱-۲-۴- الکل..... ۱۶

فصل ۲ / بیماری‌های کروموزومی و اختلالات..... ۱۷

۲-۱- مقدمه..... ۱۷

۲-۲- ناهنجاری‌های ساختاری..... ۱۸

۲-۲-۱- جابجایی‌ها..... ۱۸

۲-۲-۲- واژگونی‌های کروموزومی..... ۲۶

۲-۲-۳- کروموزوم‌های مارکر مازاد عددی..... ۲۶

۲-۲-۴- حذف‌های جزئی کروموزوم X..... ۲۶

۲-۳- آنوپلوئیدی دائمی..... ۲۸

۲-۳-۱- سندروم کلاین فلتز (۴۷,XXY)..... ۲۸

۲-۳-۲- مردان ۴۷,XXY..... ۳۱

۲-۳-۳- سندروم ترنر..... ۳۱

۲-۳-۴- تریزومی X (۴۷,XXX)..... ۳۵

۳۶.....	۲-۳-۵- سندروم داون (تریزومی ۲۱).....
۳۶.....	۲-۴-آنوپلوئیدی در گامت ها.....
۳۶.....	۲-۴-۱-تاثیر سن مادر بر آنوپلوئیدی.....
۳۸.....	۲-۴-۲-نسبت های بالای اسپرماتوزوآهای ناهنجار از نظر کروموزومی در مردان نابارور.....
۳۸.....	۲-۵-حذف های ریز کروموزوم Y موثر بر باروری.....
۴۵.....	۲-۶-حذف های جزئی کروموزوم Y موثر بر باروری.....

فصل ۳ / ۳ CFTR و ناباروری..... ۴۷

۴۷.....	۳-۱-فروز کسینک و فقدان دوجانبه مادرزادی وازدفران ها.....
۴۹.....	۳-۲-انسداد دهانه مجرای انزال منی.....
۴۹.....	۳-۳-سندروم جربین.....

فصل ۴ / ژن های موثر در ناباروری..... ۵۱

۵۱.....	۴-۱-مقدمه.....
۵۶.....	۴-۲-ژن <i>INSL3-LGR8</i>
۵۷.....	۴-۳-ژن <i>SRD5A2</i>
۵۹.....	۴-۴-چندشکلی های ژنی و ناباروری.....
۵۹.....	۴-۴-۱-چندشکلی های اگزون ۱ ژن رسپتور آندروژن (AR).....
۶۰.....	۴-۴-۲-چند شکلی ژن <i>MTHFR</i>
۶۱.....	۴-۴-۳-چند شکلی ژن <i>DAZL</i>
۶۱.....	۴-۴-۴-چند شکلی ژن <i>POLG</i>
۶۲.....	۴-۴-۵-چند شکلی ژن <i>FSHR</i>
۶۲.....	۴-۴-۶-چندشکلی ژن رسپتور استروژن (ER) آلفا.....

فصل ۵ / سندروم های ژنتیکی همراه با ناباروری..... ۶۴

۶۴.....	۵-۱-سندروم پرادر-ویلی و سندروم آنجلمن.....
۶۵.....	۵-۲-سندروم تخمدان پلی کیست.....

- ۶۵..... ۳-۵- دیستروفی میوتونی
- ۶۶..... ۴-۵- سایر سندروم ها

فصل ۶ / اساس ژنتیکی ناباروری جنس مونث انسان..... ۷۱

- ۷۱..... ۱-۶- مقدمه
- ۷۳..... ۲-۶- علت های هیپوتالاموسی ناباروری زنان
- ۷۳..... ۱-۲-۶- ژن سندروم کالمن (KAL)
- ۷۵..... ۲-۶- ژن رسپتور فاکتور رشد فیبروبلاست-۱ (FGFR)
- ۷۵..... ۲-۶- ناحیه جنسیت حساس به دوز (DSS) و ژن NROB
- ۷۶..... ۲-۲-۶- ژن لپتین (LEP)
- ۷۷..... ۵-۲-۶- ژن (FSK)
- ۷۸..... ۶-۲-۶- ژن LEPR
- ۷۸..... ۷-۲-۶- ژن های R54 و KIS
- ۷۹..... ۳-۶- علل هیپوفیزی ناباروری زنان
- ۷۹..... ۱-۳-۶- ژن GNRHR
- ۸۱..... ۲-۳-۶- ژن های LHB/HCGB
- ۸۱..... ۳-۳-۶- ژن FSHB
- ۸۲..... ۴-۳-۶- ژن PROP
- ۸۲..... ۵-۳-۶- ژن HESX
- ۸۳..... ۶-۳-۶- ژن های هومئوباکس LHX^۳ و LHX^۴
- ۸۴..... ۴-۶- علل تخمدانی ناباروری زنان
- ۸۷..... ۱-۴-۶- ژن (DIAPH^۲) Diaphanous
- ۸۷..... ۲-۴-۶- ژن BMP ۱۵
- ۸۷..... ۳-۴-۶- ژن FMR
- ۸۸..... ۴-۴-۶- ژن SRY
- ۸۹..... ۵-۴-۶- ژن FSHR
- ۹۰..... ۶-۴-۶- ژن LHR

۹۰.....	۶-۴-۷- ژن <i>CYP17</i>
۹۱.....	۶-۴-۸- ژن <i>CYP19</i> آروماتاز.....
۹۲.....	۶-۴-۹- ژن <i>AIRE</i>
۹۳.....	۶-۴-۱۰- ژن <i>FOXL2</i>
۹۳.....	۶-۴-۱۱- ژن <i>NR5A1</i>
۹۴.....	۶-۴-۱۲- ژن <i>GALT</i>
۹۴.....	۶-۴-۱۳- فاکتور ۲، ۴ و ۵ شروع ترجمه یوکاریوتی.....
۹۵.....	۶-۴-۱۴- تست‌های استروژنیک ناباروری.....
۹۵.....	۶-۴-۱۵- تست‌های تخمدان پلی کیست.....
۹۶.....	۶-۴-۱۶- تست‌های پتور آند، وژن انسانی.....
۹۹.....	۶-۴-۱۷- ژن <i>HcXm</i>
۱۰۰.....	۶-۴-۱۸- اندومتريوز.....

فصل ۷/اساس ژنتیکی ناباروری مردان..... ۱۰۱

۱۰۱.....	۷-۱- مقدمه.....
۱۰۱.....	۷-۲- آنالیز منی.....
۱۰۲.....	۷-۳- اولیگواسپرمی، آروسپرمی غیرانسدادی و ترا تورسپره.....
۱۰۴.....	۷-۴- ناهنجاری های کروموزوم جنسی در مردان نابارور.....
۱۰۵.....	۷-۵- ناهنجاری های اتوزومی در مردان نابارور.....
۱۰۶.....	۷-۶- تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم.....
۱۰۶.....	۷-۷- مهر گذاری ژنومی، IVF و ICSI.....

فصل ۸ / آزمون ژنتیکی ناباروری در مردان..... ۱۰۷

۱۰۷.....	۸-۱- مقدمه.....
۱۰۹.....	۸-۲- ناهنجاری های سیتوژنتیکی.....
۱۰۹.....	۸-۳- هیبریداسیون در جای فلوئورسنس (FISH).....
۱۱۰.....	۸-۴- تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGD).....

- ۸-۵- آنالیز ریز حذف کروموزوم Y در ناباروری مردان..... ۱۱۱
- ۸-۶- آنالیز جهش *CFTR* در بیماران CBAVD..... ۱۱۲
- ۸-۷- آنالیز جهش *AR* در بیماران نابارور..... ۱۱۳
- ۸-۸- کریپتوراکیدیسم..... ۱۱۴
- ۸-۹- هایپوگوناדיسم..... ۱۱۵
- ۸-۱۰- سایر نقص‌های ژنتیکی..... ۱۱۶
- ۸-۱۱- جهش‌های DNA میتوکندریایی..... ۱۱۹
- ۸-۱۲- دلت و درستی DNA اسپرم..... ۱۲۰
- ۸-۱۳- نقش‌های عملکردی اسپرم..... ۱۲۲
- ۸-۱۴- تنوع تعداد خه (CNV)..... ۱۲۳
- ۸-۱۵- اهمیت مشاوره و آزمون ژنتیکی..... ۱۲۳

فصل ۹/ نقش اپی ژنتیک در ناباروری..... ۱۲۷

- ۹-۱- مقدمه..... ۱۲۷
- ۹-۲- بازنگری فرآیندهای اپی ژنتیک..... ۱۲۷
- ۹-۲-۱- متیلاسیون DNA..... ۱۲۸
- ۹-۲-۲- تغییرات هیستونی..... ۱۲۹
- ۹-۲-۳- تغییر شکل کروماتین..... ۱۳۲
- ۹-۳- اپی ژنتیک در بیضه‌ها و اسپرماتوژنز..... ۱۳۳
- ۹-۳-۱- متیلاسیون DNA..... ۱۳۸
- ۹-۳-۲- مهرگذاری ژنتیکی..... ۱۳۹
- ۹-۳-۳- باز برنامه ریزی اپی ژنتیکی..... ۱۴۱
- ۹-۳-۴- انتقال پروتئین هسته‌ای..... ۱۴۱
- ۹-۳-۵- واریانت‌های هیستونی..... ۱۴۲
- ۹-۳-۶- اثر پدری بر روی جنین زایی اولیه..... ۱۴۴
- ۹-۴- تنظیم ناهنجار اپی ژنتیک، ناباروری مردان و تکامل جنینی..... ۱۴۴
- ۹-۴-۱- DNA متیلاسیون..... ۱۴۴

- ۹-۴-۲- مهرگذاری ژنومی ۱۴۵
- ۹-۴-۳- انتقال پروتئین هسته ای ۱۴۶
- ۹-۴-۴- ساختار کروموزوم ۱۴۷
- ۹-۵- فاکتورهای محیطی و اپی ژنتیک ۱۴۷
- ۹-۶- اپی ژنتیک در تکنولوژی های کمک تولیدمثلی ۱۴۸
- ۹-۷- القا تخمک گذاری و آنومالی های اپی ژنتیک ۱۴۹
- ۹-۸- برنامه ریزی اپی ژنتیک در اووسیت های موش و انسان ۱۵۱
- ۹-۹- اثرات اپی ژنتیک القا تخمک گذاری ۱۵۳
- ۹-۹-۱- دور پیس از لانه گزینی ۱۵۳
- ۹-۹-۲- دره های لانه گزینی و پس از لانه گزینی ۱۵۴

فصل ۱۰/ microRNA/ عملکرد تخمدان ۱۵۷

- ۱۰-۱- مقدمه ۱۵۷
- ۱۰-۲- بیوسنتز، عملکرد و تخریب ماکولای miRNA ۱۵۸
- ۱۰-۳- مولکول RNA غیرکدکننده در تخمدان ۱۶۳
- ۱۰-۴- مولکول های miRNA در تکامل گنادی ۱۶۴
- ۱۰-۵- تنظیم هورمونی بیان miRNA در تخمدان ۱۶۵
- ۱۰-۶- کنترل miRNA در استروئیدوژنز سلولهای تخمدانی ۱۶۶
- ۱۰-۷- تنظیم آپوپتوز توسط miRNA در سلول های گرانولوز ۱۶۷
- ۱۰-۸- مولکول های miRNA در بیضه ۱۶۸
- ۱۰-۹- گروه جدیدی از مولکول های RNA غیرکدکننده در بیضه ۱۶۹
- ۱۰-۱۰- نقش مولکول های miRNA سلول جنسی در اسپرماتوژنز ۱۷۰

فصل ۱۱/ مشاوره ژنتیک و ناباروری ۱۷۱

- ۱۱-۱- مقدمه ۱۷۱
- ۱۱-۲- تفاوت جنسیت در مشاوره ناباروری ۱۷۲
- ۱۱-۳- نقص عملکرد جنسی و مشاوره ناباروری ۱۷۲

- ۱۱-۴- سومین شریک بارداری و ناباروری ۱۷۳
- ۱۱-۵- جمع آوری اطلاعات و کاربرد آن در مشاوره تصمیم گیری ۱۷۵
- ۱۱-۶- مشاوره حمایتی ۱۷۵
- ۱۱-۷- مشاوره درمانی ۱۷۵
- ۱۱-۸- مشاوره ژنتیکی برای بیماران مبتلا به بیماری ژنتیکی ۱۷۷
- ۱۱-۹- مشاوره و آزمون ژنتیکی قبل از تولیدمثل کمکی ۱۷۷
- ۱۱-۱۰- مراقبت پیش از تولد پس از اجرای روش‌های تولیدمثل کمکی ۱۷۸
- ۱۱-۱۱- آزمون‌های ژنتیکی پیشنهادی برای ناباروری زنان و مردان ۱۷۹
- ۱۱-۱-۱- آنالیز کاریوتیپ ۱۷۹
- ۱۱-۱۱-۲- حذف ریز ازوی بلند کروموزوم Y ۱۸۰
- ۱۱-۱۱-۳- ژن CFTR ۱۸۰
- ۱۱-۱۱-۴- سندروم کاین ژن KAL1 ۱۸۰
- ۱۱-۱۱-۵- ژن رسپتور آندروژن ۱۸۰
- ۱۱-۱۱-۶- ژن ۵- آلفا ردوکتاز (SRD5A2) ۱۸۱
- ۱۱-۱۱-۷- آنالیز آنوپلوئیدی در اسپرماتوژن ۱۸۱
- ۱۱-۱۱-۸- آزمایش برای X شکننده ۱۸۱
- ۱۱-۱۲- رهنمودهایی برای ناباروری مردان ۱۸۲
- ۱۱-۱۲-۱- آنالیز کاریوتیپ ۱۸۲
- ۱۱-۱۲-۲- حذف‌های ریز بازوی بلند کروموزوم Y ۱۸۴
- ۱۱-۱۲-۳- ژن CFTR ۱۸۴
- ۱۱-۱۲-۴- ژن KAL1 ۱۸۴
- ۱۱-۱۲-۵- ژن رسپتور آندروژن (AR) ۱۸۴
- ۱۱-۱۲-۶- ژن ۵- آلفا ردوکتاز ۲ (SRD5A2) ۱۸۵
- ۱۱-۱۲-۷- سایر ناهنجاری‌های ژنتیکی موثر در ناباروری مردان ۱۸۶
- ۱۱-۱۳- ناباروری زنان ۱۸۶
- ۱۱-۱۳-۱- آنالیز کاریوتیپ ۱۸۶
- ۱۱-۱۳-۲- سندروم X شکننده (FRAXA) ۱۸۸

۱۸۸.....KAL ۱ ژن ۳-۱۳-۱۱

۱۸۸.....سایر ناهنجاری‌های ژنتیکی ۴-۱۳-۱۱

۱۹۰.....منابع و مأخذ

۱۹۴.....سایر منابع:

۱۹۵.....واژه‌نامه

www.ketab.ir