

ویرایش سوم

ضروریات ژنتیک پزشکی و انسانی

لازمه‌های
دکتری

۲۰۷۸۲۸۶

نالیف و گردآوری:

دکتر مه‌نبد ذکی دیزجی

(دکتری ژنتیک پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران)

آرش سلیمانی آزاد

(دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد)

زهرا گل‌چهره

(دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران)

مجموعه کتب جامع ضروریات

ویژه آزمون‌های کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکتری وزارت بهداشت، دانشگاه آزاد و وزارت علوم

سرشناسه	رژکی، مجید، ۱۳۶۴ -
عنوان و نام پدیدآور	ضروریات ژنتیک انسانی و پزشکی / مولفین مجید رژکی، آرش سلمانی نژاد، زهرا گل چهره.
مشخصات نشر	تهران : اطمینان، ۱۳۹۸.
مشخصات ظاهری	۵۲۸ ص.
شابک	۹۷۸-۹۶۴-۸۶۰۷-۰۶-۲
وضعیت فهرست نویسی	فیا
موضوع	ژنتیک انسانی -- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	Human genetics -- Study and teaching (Higher)
موضوع	ژنتیک انسانی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی)
موضوع	Human genetics-- Examinations, questions, etc. (Higher)
موضوع	ژنتیک پزشکی -- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	Medical genetics --Study and teaching (Higher)
موضوع	ژنتیک پزشکی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی)
موضوع	Medical genetics -- Examinations, questions, etc (Higher)
شناسه افزوده	سلمانی نژاد، آرش، ۱۳۶۵ -
شناسه افزوده	چهره، زهر، ۱۳۶۵ -
رده بندی کنگره	۴۳۱ (۷)
رده بندی دیویی	۵۹۹/۹۳۰
شماره کتابشناسی ملی	۶۰۲۵۹۶۵

EP نشر اطمینان

نام کتاب	ضروریات ژنتیک انسانی و پزشکی
مولفین	دکتر مجید رژکی - دکتر آرش سلمانی نژاد - دکتر زهرا گل چهره
ناشر	انتشارات اطمینان
نوبت چاپ	اول - ویرایش سوم، ۱۳۹۸
تیراژ	۱۰۰۰ نسخه
چاپ و صحافی	پانبارگاد
طراحی و صفحه آرایی	اتلیه نشر اطمینان
شابک	۹۷۸-۹۶۴-۸۶۰۷-۰۶-۲
بها	۹۰۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۳۰۰۰۲۵۰۲۵۸۹۳۲۱ در جریان تازه‌های نشر ما قرار دارید.

ارسال عدد ۱	پیوستن به گروه مشترکین
ارسال عدد ۲	دریافت تازه‌های کلیه کتب ناشران پزشکی، پرستاری، مامایی، پیراپزشکی 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 ۱۳۵۰/۱۰/۱۶ می باشد.

بازنویسی، خلاصه برداری یا برداشت بخشی از متن، شکل‌ها یا جدول‌های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب‌های ترجمه، تالیف، خلاصه، جزوه، تسمت یا نرم افزار بدون اجازه کتبی از ناشر، غیرقانونی و شرعاً حرام بوده و موجب پیگرد قانونی می شود.

آدرس مرکز فروش : ضلع جنوب شرقی میدان انقلاب، پلاک ۲۰، فروشگاه بیات، واحد پزشکی، تلفن: ۶۶۹۶۸۰۶۴

آدرس انتشارات : خیابان جمه‌ری، خیابان سرو، پلاک ۴۱، طبقه اول تلفن: ۶۶۵۶۲۳۴۷ - ۶۶۹۰۲۰۲۸

هواالمصور

منبسط بودیم، یک جوهر همه
بی سر و بی پا بدیم، آن سر همه
یک گهر بودیم همچون آفتاب
بی گره بودیم و صافی همچو آب
چون بصورت آمد آن نور سره
شد عدد چون سایه‌های کنگره

(مثنوی معنوی - دفتر اول)

موضوع دانش ژنتیک، کشف ماهیت و رمزگشایی یکی از قلمروهای حیرت انگیز اقلیم وجود است که رازهای سر به مهر بسیاری در خود دارد:

بهر امارات این خلق جهان تا نماند گنج حکمت‌ها نهان

(مثنوی معنوی - دفتر چهارم)

شیفتگان و دلداران این دانش در طریق تحقیق و هستی‌شناسی خود، با پویشی پیوسته و همتی بلیغ، از مرز مشاهده و توصیف این قلمرو، فراتر رفته و با کمک تفسیر و بازآفرینی جلوه‌های مختلف صنعت آفرینش، منزل‌های مختلفی از این اقلیم را درنوردیدند؛ اما همه این‌ها را هم پیدای و ناپیدای بسیاری را در پیش روی خود دارند.

اثر حاضر که به همت سه تن از دانشجویان پرتal دانش دوره دکتری تخصصی ژنتیک پزشکی در شانزده فصل تدوین شده، بر آن است تا ضمن ارائه مفاهیم اصلی و معرفی نهایی به صورتی روان و روشن، موضوعات و محورهای مختلف حوزه دانش ژنتیک انسانی را در قالب فصول یاد شده مرور نماید. امتاز مهم این اثر، پوشش دادن نکات کلیدی و اساسی در هر یک از این محورهاست. به گونه‌ای که سوالات آزمون‌های دوره کارشناسی ارشد ژنتیک انسانی در طی سنوات یازده ساله اخیر که حسب موضوع مرتب شده و در پایان هر فصل آمده‌اند، علیرغم تنوع و پراکندگی مصداقی، با مراجعه به متن همان فصل، قابل حل و پاس‌دهی می‌باشند. از این منظر می‌توان گفت که این مجموعه ضمن رعایت ایجاز و اختصار، در عین حال در تبیین امهات و ذکر مفاهیم مورد تاکید شبکه دانشی، از محتوای جامع، فراگیر و موزونی برخوردار است.

ضمن آرزوی توفیقات روزافزون برای همکاران گردآورنده، امیدوارم که این اثر منبع و مرجع مناسبی برای آشنایی دانشجویان و بویژه علاقمندان و داوطلبان ورود به این رشته باشد.



فصل اول: تاریخچه و قوانین مندل

۶۵	سانترومر	۱۲	DNA به عنوان اساس توارث
۶۵	تلومر	۱۶	ژنتیک پایه
۶۷	هماندسازی	۱۶	آزمایش‌ها و قوانین مندل
۷۰	هماندسازی‌های خارج کروموزومی	۱۷	تشخیص خالص بودن یک ژنوتیپ
۷۰	هماندسازی DNA میتوکندری	۱۷	الف) آزمون کراس
۷۱	رونویسی در یوکاریوت‌ها	۱۷	ب) خودلقاحی و لقاح با والد
۷۴	تنظیم بیان ژن	۱۷	آمیزش‌های تری، تترا و ... هیبرید
۷۴	تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها	۱۸	انواع ژنوتیپ‌ها و آمیزش‌ها
۳۷	اپرون Lac (لاکتوز)	۱۸	ارتباط بین آلل‌ها (بین آلل‌های یک ژن)
۷۷	متیلاسیون	۱۹	ارتباط بین آلل‌ها (بین آلل‌های ژن‌های مختلف)
۸۷	پردازش RNA (RNA Processing)	۱۹	آلل‌های چندگانه
۸۷	اسپلاسینگ RNA (RNA Splicing), پیرایش	۱۹	گروه خونی ABO
۷۹	کلاهیگ گذاری در ۵'	۲۰	گروه خونی Rh (Rhesus)
۸۱	اضافه کردن دم پلی A به انتهای ۳'	۲۰	فوتوتیپ‌بمینی
۸۱	ویرایش RNA (RNA Editing)	۲۱	عامل‌های تغییر دهنده نسبت فنوتیپی
۸۲	ترجمه (Translation)	۲۱	توالی بانی DNA
۸۴	تغییرات پس از ترجمه	۲۲	پروژه ژنوم انسان
۴۸	تداخل RNA (RNA Interference) یا RNAi	۲۲	برخی از اصطلاحات مهم ژنتیک

فصل چهارم: جهش و ترمیم

۱۰۳	موتاسیون (جهش) و موتاژن (جهش‌زا)	۳۱	چرخه سلولی
۱۰۴	انواع جهش‌ها	۳۲	تقسیم سلولی
۱۰۶	حذف‌ها (Deletion):	۳۳	میتوز
۱۰۶	درج‌ها (Insertion):	۳۵	میوز
۱۰۸	جهش در میک یا پویا (Dynamic)	۳۷	گاستروژن
۱۱۳	ترمیم مستقیم (Direct Repair):	۳۷	لووزنژ
۱۱۳	ترمیم برش نوکلئوتید (Base Excision Repair):	۳۹	سازمان بندی ژنوم
۱۱۳	۳. ترمیم برش نوکلئوتید (Nucleotide Excision Repair):	۳۹	ژنوم انسان
۱۱۴	۴. ترمیم جفت‌های ناهمگون (Mismatch Repair) یا ترمیم پس از همانندسازی	۴۲	ژن‌های هم‌پوشان و ژن درون ژن
۱۱۴	۵. ترمیم نوترکیبی همولوگ (Homologous Recombination) یا ترمیم پس از همانندسازی	۴۲	ترانسپوزون‌ها
۱۱۴	۶. اتصال انتهای غیر همولوگ (Non-Homologous End Joining) یا ترمیم پس از همانندسازی	۴۴	توالی کدکننده و تنظیمی
۱۱۴	۷. گذر از آسیب DNA (Translesion DNA Synthesis)	۴۴	DNA خارج ژنی
۱۱۴		۴۴	Insertion Sequence (IS)
۱۱۴		۴۵	مکانسیم‌های جابجایی DNA ترانسپوزون‌ها
۱۱۴		۴۵	رتروترانسپوزون‌ها
۱۱۴		۴۶	ساینه‌ها
۱۱۴		۴۶	DNA میتوکندری
۱۱۴		۴۷	انواع RNA

فصل پنجم: ابزارهای ژنتیک مولکولی انسانی

۱۳۹	تکنیک‌های آنالیز DNA	۶۱	DNA (ماده ورثاتی)
۱۳۲	واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR)		
۱۳۵	PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)		
۱۳۵	Amplification-Refractory Mutation System (ARMS) PCR		
۱۳۶	الکتروفورز و استفاده‌های متعدد از آن		

فصل ششم: اساس مولکولی ژنتیک انسانی

فهرست مطالب

۱۸۴	محدود به جنس (Sex Limitation)	۱۳۷	الکتروفورز ژل پلی آکریل آمید (PAGE)
Paradoxical x-Linked	توارث وابسته به جنس متناقض	۱۳۷	Field Inversion Gel Electrophoresis (FIGE)
۱۸۵	(inhentume)	...	Orthogonal یا Pulse Field Gel Electrophoresis (PFGE)
۱۸۵	صفات غیر مندلی	۱۳۷	Field Alternation Gel Electrophoresis (OFAGE)
۱۸۶	الگوهای وراثت غیر معمول یا آنتیپیک	۱۳۸	پلی مورفیسم کتفوماسیون تک رشته (SSCP)
۱۸۶	افزایش شدت تشدید یا پیش دستی (Anticipation)	۱۳۸	الکتروفورز ژلی به وسیله شیب دنا توره کنندگی (DGGE)
۱۸۶	موزالیسم (Mosaicism)	۱۳۸	الکتروفورز کاپیلاری حساس به کنفورماسیون (CSCE)
۱۸۶	دیزومی تک والدی (Uni-parental Disomy)	۱۳۹	کروماتوگرافی مایع با اجرای بالا واسرشته کننده (DHPLC)
۱۸۷	آنتیپیک	۱۳۹	شناسایی جهش با استفاده از پروب (Probe)
۱۸۷	نشان گذاری (Imprinting)	۱۳۹	پروپ های نوکلئیک اسید
۱۸۸	سندرم پرادر-ویلی (Prader-Willi) و آنجلمن (Angelman)	۱۴۱	۲. نور تون بلات
۱۹۰	توارث میتو کندریایی یا سیتوپلاسمی	۱۴۴	(Oligonucleotide Ligation Assay (OLA
۱۹۱	ناهنجاری های متابولیسم اسیدهای چرب و کتون بادی ها	۱۴۵	Q (RT)-PCR یا Real-time PCR
۱۹۳	ناهنجاری متابولیسم اترژی	۱۴۶	بررسی منحنی ذوب با تفکیک بالا (High Resolution)
۱۹۳	اختلالات زنجیره تنفسی میتو کندریایی	۱۴۷	توالی یابی ها
۱۹۴	مهمترین اختلالات تک ژنی	۱۴۷	روش های پایه
۱۹۵	اختلالات نورولوژیکی	۱۴۷	توالی یابی سنگر (Sanger)
۱۹۵	بیماری هانتینگتون (Huntington)	۱۴۸	توالی یابی نسل جدید یا نسل دوم
۱۹۶	آتاکسی های ارثی	۱۴۸	توالی یابی پایرو (Pyrosequencing)
۱۹۶	آتاکسی حمله ای (episodic)	۱۴۹	توالی یابی نسل سوم
۱۹۷	آتاکسی فردریش (FRDA)	۱۵۰	روش های بررسی دوز ژنی (dosage analysis)
۱۹۷	نقص های محیطی ارثی	۱۵۰	Multiplex Ligation Dependent Probe (MLPA)
۱۹۷	نوروپاتی حسی و حرکتی توارثی (HMSN)	۱۵۰	Amplification
۱۹۸	نوروپاتی حسی و اتونومیک ارثی (HSAN)	۱۵۱	Quantitative Florescent PCR (QF-PCR)
۱۹۹	پارالیز سند ستونیک ارثی (Hereditary spastic paraplegia)	۱۵۲	CGH
۱۹۹	(HSP)	۱۵۳	موارد استفاده از پلی مورفیسم توالی DNA
۱۹۹	آتروفی عضلانی و نخاعی (Spinal Muscular Atrophy)	۱۵۳	مینی ساتلایت ها یا VNTRs
۲۰۱	بیماری نورون های حرکتی (Motor neuron disease - MND)	۱۵۳	میکروساتلایت ها، STRs یا STRPs
۲۰۲	اختلالات عصبی - پوستی	۱۵۴	کابرد های بالینی ردیابی غیر مستقیم ژن جهش یافته (Gene Tracking)
۲۰۲	نوروفیبروماتوز (Neurofibromatosis)	۱۵۴	فلوکاریوتایپ (Flow karyotype)
۲۰۳	توبروز اسکروز (TSC)	۱۵۵	اهمیت اپتامرها در تشخیص و درمان
۲۰۴	دیستروفی های عضلانی	۱۵۶	
۲۰۵	دیستروفی های عضلانی (LGMD) Limb-Girdle		
۲۰۷	دیستروفی عضلانی (FSHD) Facioscapulohumeral		
۲۰۷	دیستروفی میوتونیک	۱۷۷	فصل ششم: الگوهای توارث
۲۰۸	اختلالات تنفسی	۱۷۷	آنزومی غالب
۲۰۸	فیبروز کیستیک (Cystic Fibrosis)	۱۷۸	چند اثری (Pleiotropy) یا هتروژنی بالینی
۲۰۹	نقص آلفا-۱ آنتی تریپسین (AATD)	۱۷۹	نفوذ کاهش یافته (Reduced Penetrance)
۲۱۰	فشارخون شریان ریوی (Pulmonary Arterial Hypertension, PAH)	۱۸۰	جهش جدید
۲۱۰	تلائوکتازی هموزایک ارثی (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia HHT)	۱۸۰	آنزومی مغلوب
۲۱۰	بیماری های ارثی قلبی	۱۸۱	توارث وابسته به جنس (Sex-linked)
۲۱۱	آریتمی های ارثی (Inherited Arrhythmias)	۱۸۲	توارث وابسته به X غالب
۲۱۲		۱۸۲	توارث وابسته به X مغلوب
		۱۸۴	پیوستگی نسبی به جنس (Partial Sex Linkage)
		۱۸۴	تحت تاثیر از جنس (Sex Influence)

فهرست مطالب

[illegible]

فهرست مطالب

۳۹۰	غربالگری برای ناهنجاری‌های کروموزومی	فصل دهم: تعیین نقشه ژن‌ها
۳۹۱	اندیکاسیون‌های تشخیص پیش از تولد:	مسیر مستقل از مکان (Position Independent)
۳۹۲	مشکلات احتمالی در تشخیص پیش از تولد (PND)	مسیر وابسته به مکان (Positional Dependent)
۳۹۳	تشخیص ژنتیکی پیش از لانه‌گزینی (PGD)	مطالعه ساختار ژن
۳۹۷	ویژگی‌های عمومی سلول‌های بنیادی	مطالعه بیان ژن
۳۹۷	تشخیص قبل از تولد غیرتهاجمی (NIPT)	Rapid Amplification of cDNA Ends (RACE)
		استراتژی‌های شناسایی ژن بیماری با استفاده از تولی‌یابی اگزوم
	فصل سیزدهم: فارماکوژنتیک و ایمونوژنتیک	
۴۰۸	ایمونوژنتیک	فصل یازدهم: ژنتیک جمعیت و پلی مورفیسم
۴۱۳	آل‌های لکوس HLA	۱. تعیین فراوانی ناقلین
۴۱۵	بیماری‌هایی که با HLA همراهی نشان می‌دهند	۲. تخمین میزان جهش
۴۱۵	بیماری‌های نقص ایمنی ارثی اولیه (PIDs)	پلی مورفیسم
۴۱۸	بیماری‌های نقص ایمنی ارثی ثانویه	پیوستگی ژنتیکی (Genetic Linkage)
۴۱۸	تست حاملی برای نقص‌های ایمنی وابسته به X	مشاوره ژنتیک (Genetic Counseling) و تخمین خطر
	فصل چهاردهم: ژنتیک سرطان	تخمین وقوع مجدد (Recurrence Risk)
۴۲۸	انکوژن‌ها	والدین مبتلا که یک فرزند مبتلا دارند (%)
۴۳۱	ژن‌های سرکوب تومور (Tumour Suppressor Genes)	والدین غیرمبتلا که دومین فرزند آنها نیز مبتلا هستند (%)
۴۳۱	رتینوبلاستوما (Retinoblastoma)	نسبت جنسی (ژن: مرد)
۴۳۲	TP53	بروز (در هر ۱۰۰۰)
۴۳۳	ژن‌های سرکوب تومور	اختلال
۴۳۳	ژنتیک و سرطان	
۴۳۳	طول تلومر و سرطان	فصل دوازدهم: ژنتیک تکوین، ناهنجاری‌های مادرزادی و سندرم‌های دیسمورفیک، و غربالگری
۴۳۴	ژنتیک سرطان‌های شایع	بیماری‌های مربوط به ژن‌های T-Box
۴۳۵	سرطان کولورکتال (CRC)	دوقلوایی
۴۳۷	سرطان پانکراس (Pancreatic Cancer)	ناهنجاری‌های مادرزادی و سندرم‌های دیسمورفیک
۴۳۷	همولوگ‌های ژن‌ها	مالفورماسیون‌های مادرزادی
۴۳۷	مکان کروموزومی	ناتوانی یادگیری (Learning Disability)
۴۳۷	ژن انسانی	لوتیسم (Autistic Spectrum Disorder (ASD))
۴۳۸	سرطان سینه و تخمدان	برخی ناتوانی‌های یادگیری سندرمی و کلاسیک
۴۳۹	سرطان پروستات	سندرم کورنلیا د لانژ (Cornelia de Lange Syndrome (CdLS))
۴۳۹	مشاوره ژنتیک در سرطان خانوادگی	سندرم چارج (CHARGE Syndrome)
	فصل پانزدهم: سایتوژنتیک	سندرم کابوکی (Kabuki Syndrome)
۴۵۷	سایتوژنتیک مولکولی	سندرم موات-ویلسون (Mowat-Wilson Syndrome)
۴۵۷	اختلالات کروموزومی	سندرم پیت-هایکینز (Pitt-Hopkins Syndrome)
۴۵۷	اختلالات تعدادی	سندرم ویدمان-استینر (Wiedemann-Steiner Syndrome)
۴۶۶	حذف‌ها (Deletions)	سندرم ژنیوپاتلار (Genitopatellar Syndrome)
۴۶۶	درجا‌ها (Insertions)	سندرم کافین-سیریس (Coffin-Siris Syndrome—ARID1B)
۴۶۷	واژگونی (Inversion)	عقب ماندگی ذهنی مرتبط با ژن SETD5
۴۶۸	کروموزوم حلقوی (Ring)	انسفالوپاتی ایلیپتیک زود هنگام نوزادی مرتبط با ژن KCNQ2
۴۶۸	ایزو کروموزوم (Isochromosome)	EIEE مرتبط با SMC1A
۴۶۹	کروموزوم مارکر	غربالگری بیماری‌های ژنتیکی
۴۶۹	اختلالات کروموزومی	غربالگری پیش از تولد و پس از تولد
۴۶۹	اختلالات کروموزومی در سقط‌های خودبخودی	غربالگری حاملین در جمعیت

۴۷۰	اختلالات شایع
۴۷۱	۳- تریپلوئیدی (69,XXX, 69,XXY, 69,YYY)
۴۷۲	اختلالات کروموزوم‌های جنسی
۴۷۵	سندرم‌های کلاسیک حذف‌های کروموزومی
۴۷۵	تومور ویلمز WAGR
۴۷۵	سندرم پرلر-ویلی و آنجلمن
۴۷۵	سندرم‌های ژنی مجاور
۴۷۵	حذف XP22.3
۴۷۶	حذف‌ها و ریزحذف‌ها در کروموزوم ۱۵q
۴۷۹	۱. آتاکسی تلانژکتازی (Ataxia Telangiectasia)
۴۷۹	۲. سندرم بلوم (Bloom Syndrome)
۴۷۹	۳. آنمی فانکونی (Fanconi Anemia)
۴۸۰	۵. سندرم Robert
۴۸۰	اندیکاسیون‌های ^۱ یز کر، زومی و میکروآرایه CGH

فصل شانزدهم: مهندسی ژنتیک و ژن درمانی

۵۰۳	۱. روش‌های مرسوم درمان بیماری ژنتیکی
۵۰۳	الف. جایگزینی آنزیم/پروتئین
۵۰۵	ب. درمان دارویی
۵۰۶	ج. پیوند بافت
۵۰۶	۲. ژن درمانی
۵۰۷	انتقال ژن
۵۱۴	درمان با سلول‌های بنیادی
۵۱۸	کلونینگ (Cloning)
۵۱۶	۱) تولید قطعه‌های DNA
۵۱۶	۲) تولید DNA نوترکیب
۵۱۹	۳) وکتورها
۵۲۱	وکتورهایی برای انتقال به مخمر و قارچ‌ها
۵۲۱	۴) ترانسفورماسیون
۵۲۲	۵) غربالگری وکتور نوترکیب
۵۲۳	۶) انتخاب کلون‌های مخصوص
۵۲۴	موجود ترانسژنیک
۵۲۵	نوترکیبی و انتقال وکتور
۵۲۷	منبع