

ژنتیک و ژنومیک در پزشکی

(استراخان ۲۰۱۵)

مترجم و ویراستار علمی؛

دکتر آرزو صیاد

(استاد ارشد گروه ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

ویراستار مترجمین به ترتیب حروف الفبا؛

دکتر مینا دستمالچی

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

شقایق صرافزاده - محمد لاهی - طاهره عظیمی

(کارشناسی ارشد ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر بگاه کرک

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

رضوان نوروزی

(کارشناسی ارشد ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

زیر نظر؛

دکتر میرداود عمرانی

(استاد کامل گروه ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

سرشناسنامه

: استرون، تی، ۱۹۵۲-م.

Strachan, T.

عنوان و نام پدیدآور

: ژنتیک و ژنومیک در پزشکی (استراخان ۲۰۱۵) / [تی استرون، جودیت گودشیپ، پاتریک اف چینی و

مشخصات نشر

ویراستار علمی آرزو صیاد-سایر مترجمین به ترتیب حروف الفبا رومینا دستمالچی ... [و دیگران] زیر نظر میرالدود عمرانی

مشخصات ظاهری

: تهران: گروه تالیفی دکتر خلیلی، ۱۳۹۵.

شابک

: ۶۵۱ ص: مصور، جدول، نمودار.

: 978-600-422-094-1

وضعیت فهرست نویسی

: فیبا

یادداشت

: عنوان اصلی: Genetics and genomics in medicine, 2015.

یادداشت

: سایر مترجمین به ترتیب حروف الفبا رومینا دستمالچی، شقایق صراف زاده، محمد طاهری، طاهره عظیمی،

پگاه لرکی، رضوان نوروزی.

موضوع

: ژنتیک

موضوع

: Genetic

موضوع

: اختلالات ژنتیکی

موضوع

: Genetic disorders

موضوع

: ژنگان شناسی

موضوع

: Genomics

شناسه افزوده

: گودشیپ، جودیت

شناسه افزوده

: Goodship, J (Judith)

شناسه افزوده

: چینی، پاتریک اف

شناسه افزوده

: Chinnery, Patrick

شناسه افزوده

: صیاد-آرزو، ۱۳۶۲، مترجم ویراستار

شناسه افزوده

: دستمالچی، رومینا، ۱۳۶۰، مترجم

شناسه افزوده

: عمرانی، میرالدود، ۱۳۴۴-

رده بندی کنگره

: ۱۳۹۵، ۵الف/۴، QH۴۰

رده بندی دیویی

: ۵۷۶/۵

شماره کتابشناسی ملی

: ۴۳۱۵۲۵۰

نام کتاب: ژنتیک و ژنومیک در پزشکی (استراخان ۲۰۱۵)

مترجمین: دکتر آرزو صیاد-رومینا دستمالچی-شقایق صراف زاده-محمد طاهری-طاهره عظیمی

دکتر پگاه لرکی-رضوان نوروزی

زیرنظر: دکتر میرالدود عمرانی

ناشر: گروه تالیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول، ۱۳۹۵

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ: کیمیای قلم - صحافی: فردوس

مدیر تولید: اقبال شرقی

ناظر فنی چاپ: فرهاد فراهمانی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

طراحی و صفحه آرایی: آذر مهر خواجگاهی

بهاه: گالینگور ۲۹۰۰۰ تومان/شومیز ۳۵۰۰۰ تومان

Website: www.DKG.ir

Telegram.me/drkhailigroup

آموزشگاه دکتر خلیلی (دفتر مرکزی): ۰۲۱-۶۶۵۶۸۶۲۱

فروشگاه: تهران-خیابان انقلاب-روبروی درب اصلی دانشگاه تهران-پاساژ فروزنده-طبقه همکف-پلاک ۳۳۱

تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱-۶۶۴۸۹۳۴۹

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب-جنب سینما پارس-مجمع تجاری پارس-طبقه اول

مرکز فروش: ۰۲۱-۶۶۵۶۹۲۱۶

مدیر فروش: ۰۹۱۲-۵۵۰۸۵۸۹

مقدمه مؤلفین؛

امیدهای زیاد و پایداری وجود دارد که ژنتیک پزشکی را توسط مسائل فنی که در ابتدا به دوره‌های تکاملی محدود شده بود تغییر دهد. تا همین اواخر مشاهده ژنتیک‌دانان از ژنوم ما به مناطق مورد نظر کوچکی از ژنوم با محوریت ژن محدود بود. واژه ژنوم انسان و توسعه تکنولوژی مانند تکنولوژی ریزآرایه گسترده ژنومی و توالی‌یابی DNA در حد گسترده همه چیز را تغییر داد. امروزه چشم‌انداز ژنوم محور به‌دست آمده و موجب تغییر محورهای پژوهشی و کاربردهای درمانی شده است. در ژانویه ۲۰۱۴ با هزینه ۱۰۰۰ دلار ژنوم واقعیتهای در گذشته شد، تشخیص و غربالگری در سطح ژنوم روتین می‌شود و پروژه‌های بزرگ توالی‌یابی برای رمزگشایی ژنوم به بار بزرگ افراد مبتلا انجام می‌شود. آیا ممکن است به زودی در جوامعی زندگی کنیم که توالی‌یابی ژنوم شهروندان معمول شود؟ این یک دوره گذرا است: دوره ژنتیک پزشکی - با تمرکز بر اختلالات کروموزومی تک‌گینی و چندگینی - راهی را به دوره ژنومیک بالینی و سلامت عمومی می‌دهد. بررسی واریانت‌های ژنتیکی آغازگر ارتباط ژنوم با پدیده‌ها است. تکنولوژی‌های ژنومی و ژنتیکی موجود در رشته‌های پزشکی، به‌عنوان وضعیت‌هایی که راز توالی‌یابی معمول ژنوم نوزادان آغاز شده است، به ناچار پرسش‌های اخلاقی زیادی را به‌وجود می‌آورد.

در این کتاب سعی کرده‌ایم تا علوم مربوط به اخلاقیات، ماییم و اطلاعات درجه‌بندی شده درون فصول با موضوعاتی از قبیل تنوع ژنتیکی، اپی‌ژنتیک، ژنتیک جمعیت، ژنتیک تکامل، ایمونوژنتیک و فارماکوژنتیک قرار داده شده است. برای کمک به خوانندگان برای یافتن موضوعات گسترده‌ای که در دو یا چند فصل ممکن است با آن برخورد شود، ما یک نقشه راه درون پوششی نمودارهایی که در بین فصول مختلف توزیع شده‌اند فراهم کرده‌ایم. ما با ۳ فصل که جزئیات پایه را نشان می‌دهد آغاز کردیم. فصول ۱ و ۲، اصول DNA، کروموزوم چرخه سلولی، سازمان‌یابی ژنوم انسان و بیان ژن را پوشش می‌دهد. فصل ۳ شامل اساس ۳ رویکرد اصلی ژنتیک مولکولی در دست‌کاری DNA: تکثیر DNA (توسط کلونینگ یا PCR) هیبریداسیون اسیدنوکلئیک و توالی‌یابی DNA است. البته کاربرد این روش‌ها را تا آخر در ادامه مطالب، هر کجا که کاربرد مستقیم این روش‌ها بود، ارائه دادیم. سه فصل آینده برخی اصول دیگر را در سطح بالاتر فراهم می‌کند. در فصل ۴ یک نگاه کلی به اصول تنوع ژنتیکی شامل مکانیسم‌های ریم DNA و برخی تنوعات عملکردی پرداخته می‌شود (اما این که چه‌طور تنوع ژنتیکی در بیماری نقش دارد در فصول بعدی به‌ویژه فصول ۷، ۸ و ۱۰ می‌پردازیم). فصل ۵ به این مورد می‌پردازد که چگونه ژن‌ها در خانواده منتقل می‌شوند و در جمعیت فراوانی آلی به‌دست می‌آید. فصل ۶ از اصول بنیادی بیان ژن در فصل ۲ به توضیح این که ژن‌ها چگونه توسط گستره‌ای از پروتئین و RNAهای غیرکدشونده تنظیم می‌شوند، توالی تنظیمی هسته مرکزی در DNA و RNA می‌پردازد. هم‌چنین در این فصل ما اصول تغییر کروماتین و تنظیم اپی‌ژنتیک را بحث کرده‌ایم و توضیح داده‌ایم که چگونه ساختار کروماتینی ناب‌جا بسیاری از اختلالات تک‌ژنی را موجب می‌شود.

باقی‌مانده مباحث کتاب دربردارنده کاربردهای بالینی است. در فصل ۷ توضیح دادیم که چه‌طور اختلالات کروموزومی و پیامدهای آن به‌وجود می‌آید و چگونه جهش‌ها و تغییرات DNA در سطح گسترده می‌تواند

به‌طور مستقیم ایجاد بیماری کند. در فصل ۸ بررسی می‌کنیم که زن‌ها چگونه اختلالات تک‌زنی را به‌وجود می‌آورد و شناخته می‌شوند و چگونه تنوع ژنتیکی مستعدکننده بیماری‌های پیچیده است. سپس راه‌هایی که در آن تنوع ژنتیکی، اختلال اپی‌ژنتیکی و فاکتورهای محیطی در ایجاد بیماری‌های پیچیده مهم است، بررسی می‌گردد.

فصل ۹ دیدگاه‌های درمانی را تحت پوشش قرار می‌دهد. از قبیل این‌که، چگونه آزمون‌ها با جزئیاتشان به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم در درمان بیماری کاربرد دارد. همچنین در این فصل به اثر تنوع ژنتیکی در پاسخ به دارو پرداخته می‌شود. در فصل ۱۰ به ژنتیک و ژنومیک سرطان می‌پردازیم و توضیح داده شده که چه‌طور سرطان‌ها از ترکیبی از تنوعات ژنتیکی و اختلالات اپی‌ژنتیکی برخاسته‌اند. در نهایت فصل ۱۱ به کاربردهای تشخیصی (و کارهای گسترده فناوری ژنومی) نگاه می‌کند. علاوه بر این‌که ملاحظات اخلاقی را در تشخیص و درمانی عنوان می‌نماید.

همان‌گونه که تکنولوژی‌های ژنتیکی و ژنومی اثر زیادی در مسیر پزشکی دارند و ژنوم تعداد زیادی از مردم برای دلایل پزشکی تعریف شده است. در واقع وارد دوره جدیدی شده‌ایم. ما می‌توانیم در دوره تغییر پزشکی بر اساس تنوع ژنتیکی که بی‌شمار خاکی را به‌وجود آورده، درمان پزشکی متفاوتی را برای هر بیماری به‌دست آوریم. ما تلاش کرده‌ایم که هیچ‌انحرکت در جمع تحقیقات در ژنتیک، ژنومیک و کاربردهای بالینی آن‌ها و این‌که چگونه این پیشرفت به‌دست آمده است. توضیح دهیم. راهی طولانی برای رفتن است، به‌خصوص در فهم کامل بیماری‌های پیچیده و در توسعه درمان‌ها. مؤثر برای بسیاری از اختلالات علی‌رغم پیشرفت‌های اخیر در ژن درمانی ولیکن باید گفت که توسعه تکنولوژی‌های جدید یک حس غیرقابل انکار از هیجان و خوش‌بینی را به‌وجود آورده است.

مقدمه مترجمین!

در طی سال‌های گذشته، پیشرفت‌های خیره‌کننده‌ای در عرصه علم ژنتیک رخ داد و به نوعی حجم سنگینی از اطلاعات و یافته‌های جدید را ایجاد نمود که پرتنگ‌تر شدن بیش از پیش پرسش‌هایی هم‌چون تأثیر واقعی این یافته‌ها در سلامت و بیماری، کاربرد بهینه و به‌جای روش‌های نوین کشف شده برای پیش‌برد اهداف سلامتی و ... در پی داشته است.

ژنتیک مولکولی یکی از اصلی‌ترین شاخه‌های علم ژنتیک می‌باشد که دهه اخیر به‌خصوص با کشف تکنیک‌های جدید، بسیار پراهمیت و تأثیرگذار جلوه می‌نماید. نویسنده این کتاب، همان استادی است که کتاب ژنتیک مولکولی انسانی را نگاشت و اکثر قریب به اتفاق مباحث کتاب قبلی به جنبه‌های مولکولی ژنتیک می‌پرداخت و چهار ویرایش از آن به بازار علم عرضه گشت. در سال ۲۰۱۵، ایشان کتاب حاضر را تألیف نمودند که همان‌چنان که در مقدمه خود نیز به آن اشاره می‌نمایند، سعی نموده‌اند که کاربرد این جنبه‌های مولکولی ژنتیک را در پزشکی مطرح نمایند و تأکید بیش‌تری بر بالینی شدن این مباحث شده است.

شاید یکی از قوی‌ترین و جامع‌ترین منابع ژنتیک مولکولی، کتاب ژن باشد که جدیدترین ویرایش آن (ژن ویرایش یازدهم، سال ۲۰۱۴) توسط همین انتشارات، تعدادی از مترجمین کتاب حاضر، به چاپ رسیده و لیکن اثر ژنتیک و ژنومیک در پزشکی کمبودی ندارد که بسیاری از کتاب‌های ژنتیک مولکولی دارند را تا حدودی مرتفع نموده است. به این صورت که به‌سوءاستفاده کاربردی و بالینی در مباحثی هم‌چون تکنیک‌های نوین در جایگاه‌های مناسبی از متن پرداخته است. کتاب پیش رو، در سال‌های آتی می‌تواند به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین و غنی‌ترین منابع ژنتیک پزشکی مورد استیصال دانش‌پژوهان محترم قرار گیرد و امید است این اثر مورد توجه اساتید، دانشجویان و پژوهش‌گران عزیز علمای مختلف علوم پایه و تخصصی پزشکی قرار گیرد.

هر چند که این ترجمه با دقت و دلسوزی بالایی مورد ترجمه و ویرایش علمی و دست‌نویس متخصصین این حوزه قرار گرفته است، ولیکن احتمال وجود نقایصی در آن می‌باشد که پیشاپیش با ذکر از تمامی مخاطبین ارجمند و بزرگوار، جهت ارائه هر چه بهتر کارهای بعدی، با ما از طریق آدرس "مکتوب‌نویسی" ar.sayad@yahoo.com در ارتباط باشید.

با تشکر

گروه مترجمین

تابستان ۱۳۹۵

فهرست مطالب

صفحه

فصل و عنوان

فصل اول: ساختار DNA، کروموزوم‌ها و سلول‌ها.....	۹
فصل دوم: اصول ساختار ژنی، بیان ژن و سازمان‌بندی ژنوم انسان.....	۳۴
فصل سوم: اصول اساسی تکنولوژی‌های DNA.....	۷۶
فصل چهارم: اصول تنوع ژنتیکی.....	۱۰۲
فصل پنجم: اختلالات تک‌ژنی: الیافی تواریک، تنوع فنوتیپی و فراوانی آلل‌ها.....	۱۴۶
فصل ششم: اصول تنظیم ژن و اپی‌ژنتیک.....	۱۸۳
فصل هفتم: تنوع ژنتیکی ایجادکننده‌ی بیماری - مودل‌های DNA و کروموزوم‌های می‌گردد.....	۲۳۰
فصل هشتم: شناسایی ژن‌های بیماری و استعداد ژنتیکی به بیماری‌های پیچیده.....	۳۰۰
فصل نهم: روش‌های ژنتیکی در درمان بیماری.....	۳۷۰
فصل دهم: ژنتیک و ژنومیک سرطان.....	۴۵۱
فصل یازدهم: آزمایش ژنتیکی از ژن‌ها تا ژنوم‌ها، و مسائل اخلاقی در آزمایش و درمان ژنتیکی.....	۵۳۰
واژه‌نامه.....	۶۰۵
واژه‌یاب.....	۶۳۰
Index.....	۶۴۰