

ڈاسی ہاؤس ملک اینڈ ویلارڈ

ژنتیک پزشکی تامپسون و تامپسون

دکتر مہر داد ہاشمی

متخصص ژنتیک مولکولی و

عضو هیئت علمی دانشگاه

ژیلا حسینیان سرشکی

ویراستار

دکتر ملیحه انتظار



آیژ

کتابیران: تهران، میدان انقلاب، ابتدای خیابان آزادی، خیابان دکتر قریبه بعد از فرصت شیرازی
پلاک ۷، تلفن: ۱۸ - ۹۶۵۶۶۵۰۹
نوپردازان: تهران، خیابان لبافی‌نژاد، بین اردیبهشت و فروردین، پلاک ۲۳۸
تلفن: ۶۶۴۱۴۴۷۴ - ۶۶۴۱۴۵۱۵ - ۶۶۴۱۱۱۷۳ - ۶۶۴۹۴۴۰۹
WWW.Ketabiran.ir

مقدمه مؤلفین

ژنتیکی موجب پیدایش ابزارهای جدید کارآمدی می‌شوند که تحقیقات ژنتیک انسانی و کارآزمایی‌های ژنتیک پزشکی را متحول کرده‌اند. بنابراین ما محدوده کتاب را گسترش دادیم تا حوزه پزشکی انفرادی را در ژنتیک پزشکی دربرگیرد. این کار توسط تهیه نمونه‌های بیشتری از چگونگی استفاده ژنومیک برای شناسایی نقش واریانت‌های ژنتیکی در استعداد ابتلا به بیماری و پیامدهای درمانی آن انجام پذیرفته است.

این کتاب قصد درمان بیماری‌های ژنتیکی را ندارد، بلکه به‌طور کلی دایرةالمعارفی از ژنتیک انسانی و ژنومیک است. همچنین نویسندگان امیدوارند که چاپ هفتم کتاب ژنتیک در پزشکی، دانشجویانی را با اطلاعات خوب در زمینه ژنتیک پزشکی تربیت کند؛ بدین صورت که به آنها اطلاعات اولیه‌ای را می‌دهند که آنها بتوانند برنامه‌های ادامه تحصیل در این حوزه را برنامه‌ریزی کنند. موارد بالینی که اولین بار در آخرین چاپ این کتاب (چاپ ششم) برای اثبات تأکید بر اصول کلی وراثت بیماری، پاتوژنز، تشخیص، مدیریت و مشاوره ارائه گردید یکی از مهم‌ترین مزیت‌های این کتاب است. ما مواردی را به موارد اصلی اضافه کردیم که شامل اختلالات بسیار شایع پیچیده بودند و متشکل از اختلالات مهم با توارث مندلی و اختلالات بسیار آموزنده بود.

هر یک از دانشجویان مشاوره ژنتیک یا پزشکی، دانشجویان دوره لیسانس و فارغ‌التحصیلان در رشته ژنتیک و یا دستیاران طب بالینی و پزشکان تجربی یا پرستاران حرفه‌ای یا فیزیوتراپ‌ها می‌توانند دقت این کتاب را در ارائه مفاهیم بنیادی از ژنتیک پزشکی و ژنومیک برای استفاده در سلامت و بیماری تأیید کنند اما علی‌رغم دقت می‌توان گفت که این کتاب جامع یا فراگیر نمی‌باشد.

Rebert L. Nussbaum, MD.

Roderick R. McInnes, MD, PhD.

Huntington F. Willard, PhD

نه ناشر و نه نویسندگان هیچ مسئولیتی در قبال از دست رفتن یا جراحت و یا آسیب به افراد یا عوارض ناشی از آن یا ارتباطی با هرگونه استفاده از اطلاعات موجود در این کتاب ندارند. این مسئولیت بر عهده پزشکان بخش درمانی است و متکی بر اطلاعات و مسئولیت کارشناسان مستقل در قبال بیماران جهت تعیین بهترین درمان و روش درمانی مورد استفاده برای بیماری است.

ناشر

جیمز و مارگارت تامسون در مقدمه‌شان در اولین چاپ کتاب ژنتیک در پزشکی در ۴۰ سال قبل نوشتند:

علم ژنتیک برای علوم پایه رشته‌های پزشکی پیش‌بینی بسیار بنیادی است و کاربردهای مهمی در پزشکی بالینی، سلامت عمومی و تحقیقات پزشکی دارد. با شناسایی نقش ژنتیک در پزشکی مشکلاتی برای تهیه مکانی جهت آن در محیط‌های آموزشی به‌وجود آمد، مشکلی که هنوز بخشی از آن در بسیاری از دانشگاه‌ها حل نشده باقی مانده است. این کتاب جهت آشنایی دانشجویان پزشکی با اصول ژنتیک جهت استفاده در طب و ارائه یک پس زمینه جهت مطالعات فراوان بعدی آنها و رشد سریع ادبیات در این زمینه به نگارش درآمده است. اگر دانشجویان سال آخر طب نیز آن را مفید دانستند، ما بدون شک بسیار خرسند خواهیم شد.

حقیقتی که باید به آن توجه شود این است که دانش ما از ژنتیک و ژنوم انسان به‌سرعت وارد بخشی از برنامه‌های سلامت عمومی و طب بالینی شده است. چاپ جدید کتاب ژنتیک در پزشکی (چاپ هفتم)، با تهیه شرح مفصل و صحیح از اصول بنیادی ژنتیک انسانی و ژنتیک پزشکی، سعی در به انجام رساندن اهداف چاپ ششم دارد. در استفاده از مثال‌های تصویری ما بر ژن‌ها و مکانیسم‌های مولکولی به‌کار رفته در بیماری‌های انسان تأکید داریم. با این وجود، از آخرین چاپ این کتاب، تغییرات زیادی به‌وجود آمده است. تکمیل پروژه ژنوم انسان به ما یک فهرست از تمامی ژن‌های انسانی و توالی آنها و اطلاعات زیاد و در حال رشدی از واریانت‌های انسانی داده است. اطلاعات

تقدیر و تشکر نویسندگان

Jennifer Puck و Mel Grumbach از دانشگاه کالیفرنیا، سان فرانسیسکو؛ Eric Shoubridge از دانشگاه مک گیل؛ Richard Spielman از دانشگاه پنسیلوانیا؛ peter St. George-Hyslop از دانشگاه تورنتو؛ Lyuba Varticovski از مؤسسه ملی سرطان؛ Paula Waters از دانشگاه بریتیش کلمبیا؛ Huda Zoghbi و Arthur Beaudet از کالج پزشکی بای لور و در آخر David Led better و Christa Lees Marting از دانشگاه اموری. همچنین ما از بسیاری از دانشجویان مشاوره ژنتیک مؤسسه ملی سلامت (NIH) جان هاپکینز برای انتقادات سازنده شان از چاپ قبلی در طی نگارش این چاپ جدید تشکر می کنیم.

ما یک بار دیگر عمیق ترین قدردانی هایمان را نثار دکتر مارگارت تامسون و همسرشان جیمز تامسون می کنیم، چرا که این فرصت را به ما دادند تا این کتاب مرجع را که آنها ۴۰ سال قبل خلق کرده بودند همچون میراثی گران قدر بر دوش داشته باشیم. در نهایت مجدداً از خانواده هایمان برای شکیبایی و درک شان برای ساعات بسیاری که برای نگارش این کتاب (چاپ هفتم ژنتیک در پزشکی) صرف کردیم، تشکر فراوان داریم.

نویسندگان امیدوارند که سپاس و قدردانی شان را از کلیه همکارانشان که عقاید و پیشنهادات و انتقادهای آن ها چاپ هفتم کتاب ژنتیک پزشکی را بهبود بخشیده است، بیان دارند. خصوصاً قدردانی بسیاری از Lesli Biesecker برای سهم شدن در اطلاعات و تجربیاتشان در زمینه دیس مورفولوژی و ژنتیک مولکولی برای تألیف فصل ۱۴ کتاب (ژنتیک تکوین و نقایص تولد) داریم. همچنین ما تشکر می کنیم از: Win Arias از مؤسسه ملی سلامت؛ George Stamatoyannopoulos، Peter Byers، از دانشگاه واشنگتون؛ Diane Cox از دانشگاه آلبرتا؛ Gary Cutting و David Valle از مدرسه پزشکی جان هاپکینز؛ obert Desnick از مدرسه پزشکی مونت سینای؛ Curt Harris از مؤسسه ملی سرطان؛ Douglas R.Higg از مؤسسه پزشکی مولکولی Weatherall؛ Kathrine High از بیمارستان کودکان فیلادلفیا؛ Jennifer Jennings از گروه ژنتیک مؤسسه تحقیقات سلامت کانادا؛ Mark Kay از دانشگاه استانفورد؛ Muin Khoury از مرکز کنترل بیماری ها؛ Joe Clarke از Steve Scherer و Peter Ray، Chris Pearson، Don Mahuran بیمارستان کودکان تورنتو؛ Joseph Nevins و Hutton Kearney از دانشگاه Duke؛ John Phillips سوم از دانشگاه پزشکی واندربیلت؛

شده است و با توجه به اهمیت کتاب ژنتیک پزشکی تامپسون و کتاب مبانی ژنتیک پزشکی امری به عنوان مرجع علمی برای دانشجویان پزشکی، ژنتیک انسانی و ژنتیک بر آن شدیم تا در حد امکان ترجمه‌ای روان از این کتاب حاضر نماییم که امیدواریم مورد استقبال علاقه‌مندان قرار گیرد.

با وجود تمامی وقتی که شده ممکن است نقایصی نیز دیده شود که انتظار می‌رود خوانندگان عزیز نظرات اصلاحی خویش را ارسال نموده تا در مراحل بعدی مورد استفاده قرار گیرد. در خاتمه لازم می‌دانیم از تمامی عزیزانی که ما را در ارائه این اثر یاری دادند، تشکر و قدردانی نماییم به خصوص از جناب آقای دکتر شاپور گهواره مدیریت محترم انتشارات آیت که نقش مهمی در چاپ و انتشار کتاب داشتند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

دکتر مهرداد هاشمی

متخصص ژنتیک مولکولی و عضو

هیئت علمی دانشگاه

در طول حیات بشریت تا به حال هیچ علمی همانند علم ژنتیک چنین فن‌آوری‌ها را در افق زندگی ما ایجاد ننموده بود. احتمالاً در چند دهه آینده، روش زندگی ما نسبت به گذشته دچار تغییرات بنیادی گسترده‌ای خواهد شد.

نقش ژنتیک در پزشکی به خصوص در پیشگیری از بیماری‌های ژنتیکی، جلوگیری از نقایص مادرزادی و ازدواج‌های فامیلی بر همگان واضح و آشکار است. پیدایش و توسعه فن‌آوری زیستی (بیوتکنولوژی) و مهندسی ژنتیک در نتیجه توسعه بخش مهمی از علم ژنتیک به نام ژنتیک ملکولی است. این علم آنچنان علوم دیگر را دگرگون ساخته است که بسیاری از علوم در حال حاضر بدون استفاده از این علم توسعه نخواهد یافت به طوری که رشته‌های علمی جدید بر این اساس نامگذاری می‌شوند که رشته پزشکی نیز از این امر مستثنی نیست و در حال تغییر به نام پزشکی ملکولی می‌باشد. اهمیت این موضوع در چاپ کتب جدید به خصوص کتاب ژنتیک پزشکی تامپسون هویدا است.

در زمینه ژنتیک پزشکی، کتاب‌های متعددی، تألیف و ترجمه

فهرست مطالب

۵۵	شده با فلورسنت.....
۵۸	تجزیه و تحلیل پروتئین ها به وسیله لکه گذاری وسترن.....

فصل ۵

اصول سیتوژنتیک بالینی

۶۱	مقدمه ای بر سیتوژنتیک.....
۶۷	اختلالات کروموزومی.....
۸۱	آثار منشاء والدی.....
۸۷	مطالعه کروموزوم ها در میوز انسان.....
۸۷	اختلالات مندلی با تاثیرات سیتوژنتیکی.....
۸۸	بررسی سیتوژنتیکی در سرطان.....

فصل ۶

	سیتوژنتیک بالینی: اختلالات کروموزوم های اتوزومی و جنسی
۹۵	اختلالات اتوزومی.....
۱۰۶	کروموزوم های جنسی و اختلالات آنها.....
۱۱۸	اختلالات تکرینی در غدد جنسی و اندام های جنسی.....
۱۲۴	مروری بر مفاهیم.....

فصل ۷

الگوهای توارث تک ژنی

۱۲۵	وراثت مندلی.....
۱۲۷	عوامل مؤثر در الگوی شجره نامه.....
۱۳۰	ارتباط بین ژنوتیپ و فنوتیپ.....
۱۳۱	الگوهای اتوزومی توارث مندلی.....
۱۳۹	وراثت وابسته به X.....
۱۴۵	وراثت اتوزومی کاذب.....
۱۴۶	موزائیسیم.....
۱۴۸	نشان گذاری در شجره نامه.....

فصل ۱

مقدمه

۱	نقش ژنتیک و ژنومیکس در علم پزشکی.....
۳	آینده.....

فصل ۲

ژنوم انسانی و اساس کروموزومی وراثت

۶	ژنوم انسان و کروموزوم های آن.....
۱۵	تقسیم سلولی.....
۲۲	تولید گامت و لقاح در انسان.....
۲۵	اهمیت بالینی میتوز و میوز.....

فصل ۳

ژنوم انسان: ساختمان و عملکرد ژن ها

۲۵	اطلاعات موجود در ژنوم انسان.....
۲۶	اصل مرکزی: پروتئین $\rightarrow$ RNA $\rightarrow$ DNA.....
۲۸	تشکیلات و ساختمان ژن.....
۳۰	اصول بیان ژن.....
۳۴	بیان ژن در عمل: ژن β گلوبین.....
۳۷	تنظیم بیان ژن و تغییر در فعالیت ژنوم.....
۳۹	تنوع در بیان ژن و تأثیر آن در پزشکی.....

فصل ۴

ابزارهای ژنتیک مولکولی انسانی

۴۱	تجزیه و تحلیل توالی های DNA و RNA.....
۴۸	روش های تجزیه و تحلیل اسید نوکلئیک.....
۵۲	واکنش زنجیره ای پلیمرز.....
۵۳	تجزیه و تحلیل DNA.....
	روش های پیشرفته عکس برداری از قطعات نوکلئوتیدی نشاندار

جهش‌ها شکل‌گیری پروتئین طبیعی را تخریب می‌کنند.....	۳۷۴
هموگلوبین‌ها.....	۳۷۴
هموگلوبین‌باتی‌ها.....	۳۷۷

فصل ۱۲

اساس مولکولی، بیوشیمیایی و سلولی بیماری‌های ژنتیکی

بیماری‌هایی ناشی از جهش در پروتئین‌های مختلف.....	۳۹۵
بیماری‌های ناشی از آنزیم‌ها.....	۳۹۹
نقایص پروتئین‌های گیرنده.....	۴۱۲
نقایص حمل و نقل.....	۴۱۷
اختلالات پروتئین‌های ساختمانی.....	۴۲۱
اختلالات استتال‌ای عصبی.....	۴۳۰

فصل ۱۳

درمان بیماری‌های ژنتیکی

وضعیت کنونی درمان بیماری‌های ژنتیکی.....	۴۴۹
ملاحظات خاص در درمان بیماری ژنتیکی.....	۴۵۱
روش‌های درمانی.....	۴۵۲
درمان‌های مولکولی.....	۴۵۵

فصل ۱۴

ژنتیک تکوین و نقایص تولد

زیست‌شناسی تکوین در پزشکی.....	۴۷۷
مقدمه‌ای بر زیست‌شناسی تکوین.....	۴۸۰
ژن‌ها و محیط در تکوین.....	۴۸۳
مفاهیم پایه‌ای بیولوژی تکوین.....	۴۸۴
مکانیسم‌های سلولی و مولکولی در تکوین.....	۴۹۴

فصل ۱۵

تشخیص پیش از تولد

موارد استفاده از تشخیص پیش از تولد با استفاده از روش‌های	
تهاجمی.....	۵۰۵
روش‌های تشخیص پیش از تولد.....	۵۰۷
مطالعات آزمایشگاهی.....	۵۱۵
تکنولوژی‌های نوظهور برای تشخیص پیش از تولد.....	۵۲۰
پیشگیری و مدیریت پیش از تولد بیماری‌های ژنتیکی.....	۵۲۱
مشاوره ژنتیک برای تشخیص پیش از تولد.....	۵۲۱

گسترش تکرارهای ناپایدار.....	۱۵۰
حالت‌هایی که توارث مندلی از بیماری‌های تک‌ژنی تقلید می‌کند.....	۱۵۶

توارث مادری در بیماری‌های ناشی از جهش ژنوم

میتوکندری.....	۱۵۶
سابقه خانوادگی به عنوان پزشکی انفرادی.....	۱۵۸

فصل ۸

ژنتیک بیماری‌های شایع دارای توارث پیچیده

صفات کیفی و صفات کمی.....	۱۶۲
ژنتیک و تعدیل‌کننده‌های محیطی در بیماری‌های	
تک‌ژنی.....	۱۷۰
نمونه‌هایی از صفات چندعاملی که عوامل ژنتیکی و محیط	
شناخته شده دارند.....	۱۷۰

فصل ۹

تنوع ژنتیکی در افراد و جمعیت‌ها: جهش و پلی‌مورفیسم

جهش.....	۱۸۷
انواع جهش‌ها و نتایج آنها.....	۱۸۹
تنوع ژنتیکی انسان.....	۱۹۶
تنوع و پلی‌مورفیسم DNA اثری.....	۱۹۷
تنوع و پلی‌مورفیسم اثری پروتئین‌ها.....	۲۰۰
ژنوتیپ و فنوتیپ در جمعیت‌ها.....	۲۰۶
عواملی که تعادل هاردی-واینبرگ را بر هم می‌زنند.....	۲۰۹
تفاوت‌ها نژادی در بیماری‌های ژنتیکی مختلف.....	۲۱۵

فصل ۱۰

نقشه‌کشی ژن‌های انسانی و شناسایی ژن بیماری

دورنمای ژنتیکی از ژنوم انسان.....	۲۲۱
نقشه‌کشی ژن‌های انسان توسط تجزیه و تحلیل پیوستگی.....	۲۳۴
نقشه‌کشی صفات پیچیده.....	۲۳۷
از نقشه‌کشی ژن تا شناسایی ژن.....	۲۴۲

فصل ۱۱

اصول بیماری‌های مولکولی: درس‌هایی از هموگلوبین‌باتی‌ها

اثر جهش بر عملکرد پروتئین.....	۳۷۱
--------------------------------	-----

فارماکوژنتیک.....	۵۶۵
فارماکوژنتیک.....	۵۷۳
نقش قومیت و نژاد در طبابت فردی.....	۵۷۳

فصل ۱۹

مشاوره ژنتیک و ارزیابی خطر

فرآیند مشاوره ژنتیکی.....	۵۷۷
تخمین خطر عود.....	۵۸۰
به‌کارگیری ژنتیک مولکولی برای تعیین خطر عود.....	۵۸۷
خطر عود تجربی.....	۵۹۰

فصل ۲۰

مباحث اخلاقی در ژنتیک پزشکی

تنگناهای اخلاقی به‌وجود آمده در ژنتیک پزشکی.....	۵۹۵
اثرات یوژنیک و دیس‌ژنیک ژنتیک پزشکی.....	۶۰۰
ژنتیک در پزشکی.....	۶۰۱

فصل ۱۶

ژنتیک و ژنومیک سرطان

اساس ژنتیکی سرطان.....	۵۲۵
انکوژن‌ها.....	۵۲۹
ژن‌های سرکوبگر تومور.....	۵۳۳
پیشرفت تومور.....	۵۴۶
کاربرد ژنومیک در درمان سرطان افراد.....	۵۴۷
سرطان و محیط.....	۵۵۰

فصل ۱۷

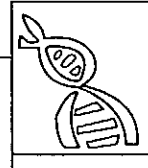
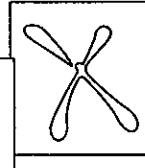
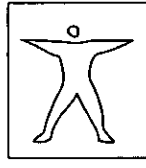
ژنتیک پزشکی افراد

سابقه خانوادگی و ژنتیک پزشکی افراد.....	۵۵۳
غربالگری ژنتیکی در جمعیت.....	۵۵۵
غربالگری برای استعداد ژنتیکی ابتلا به بیماری.....	۵۵۹

فصل ۱۸

فارماکوژنتیک و فارماکوژنومیک

استفاده از اطلاعات موارد خطر جهت بهبود مراقبت‌ها:



مقدمه

نقش ژنتیک و ژنومیکس در علم پزشکی

نقش ژنتیک در علم پزشکی در ابتدای قرن بیستم هنگامی که گارود و همکارانش توانستند علت بروز مکرر یک اختلال خاص در خانواده را با استفاده از قوانین توارث مندل توضیح دهند، پررنگتر شد. پس از گذشت ۱۰۰ سال، علم ژنتیک از توضیحاتی در مورد برخی اختلالات ارثی نادر به تخصصی شناخته شده در علم پزشکی تبدیل شده است، که توسط آن تجزیه و تحلیل و درمان بسیاری از اختلالات شایع و نادر امکان پذیر شده است. این ویژگی در آغاز قرن ۲۱ با کامل شدن پروژه ژنوم انسان بیش از پیش نمایان گردیده است. کلمه ژنوم از ترکیب دو جزء ژن و پسوند «ome» که در یونانی به معنای تمام یا همه می باشد ساخته شده و به این معناست که حاوی تمامی اطلاعات ژنتیکی انسان می باشد به طوری که در حال حاضر می توانیم به جای مطالعه یک ژن به مطالعه کل ژنوم بپردازیم. اکنون ژنتیک پزشکی به زیر مجموعه ای از ژنومیک پزشکی تبدیل شده است. ژنومیک با بررسی ژنوم انسان در مقیاس وسیع و مطالعه تنظیم بیان ژن، گوناگونی ژنی انسان و اثر متقابل ژن و محیط پیشرفت های بزرگی در علم پزشکی با هدف بهبود مراقبت های پزشکی به وجود آورده است.

ژنتیک پزشکی علاوه بر بیمار کل خانواده او را نیز مورد بررسی قرار می دهد. از مراحل اولیه و مهم در تجزیه و تحلیل هر اختلالی فراهم نمودن شجره نامه کامل خانوادگی می باشد. همان طور که چایلز (Childs) اشاره نموده «نگرفتن یک شرح حال خوب یک ضعف بزرگ در پزشکی به حساب می آید»؛ اهمیت شجره نامه به این علت است که نقش مهمی در تشخیص دارد و امکان ارثی بودن یک اختلال، اطلاعاتی در مورد تاریخچه یک بیماری و یا تنوع در بروز آن را نمایان می سازد، همچنین الگوی توارث آن را آشکار می کند.

تشخیص ارثی بودن یک بیماری می تواند احتمال خطر ابتلا را برای سایر افراد خانواده فراهم کند، تا بتوان روش های پیشگیری، درمان و مشاوره مناسب به بیمار و خانواده او ارائه کرد.

- در سال های اخیر پروژه ژنوم انسانی تمامی توالی DNA انسان را مشخص نموده و همه ژن های آن را شناسایی کرده است به طوری که با تعیین میزان تنوع در توالی این ژن ها در جوامع مختلف می توان به نقش ژن ها در سلامت و بیماری پی برد. پروژه ژنوم انسان در کنار شاخه های دیگر زیست شناسی نوین، انقلابی در ژنتیک پزشکی و انسانی به وجود آورده و باعث ایجاد بینش عمیق در مورد بسیاری از بیماری ها، ابداع تجهیزات تشخیصی بهتر، ابزارهای پیشگیری و روش های درمانی جدید شده است.

- ژنتیک به سرعت در حال تبدیل شدن به اصل اساسی برنامه ریزی در پزشکی است. در اینجا به نمونه هایی از کاربرد وسیع علم ژنتیک و ژنومیک در پزشکی نوین می پردازیم:

- کودکی که بدسکلی های مادرزادی متعدد دارد و در بررسی کروموزومی معمول، طبیعی به نظر می رسد، بعد از بررسی ژنومیک با قدرت تفکیک بالا متوجه بروز حذف ها و مضاعف شدگی در کروموزوم هایش می شویم.

- یک زن جوان با سابقه خانوادگی سرطان سینه می تواند آموزش های لازم، تفسیر آزمایش و خدمات مشاوره ای توسط متخصص سرطان سینه دریافت کند.

- متخصص زنان و زایمان یک نمونه پرزهای کوریونی (CVS) گرفته شده از یک خانم باردار ۳۸ ساله را به آزمایشگاه سیتوژنتیک می فرستد تا کروموزوم های جنین از نظر وجود نقص های ساختاری و تعدادی مورد بررسی قرار گیرند.

- یک متخصص خون، سابقه خانوادگی، تاریخچه پزشکی و نتایج آزمایش‌های ژنتیکی یک جوان مبتلا به ترومبوز ورید عمیقی را مطالعه می‌کند تا منافع و مضرات آغاز و ادامه درمان ضدانعقادی را برای او ارزیابی کند.
- تجزیه و تحلیل آرایه بیان ژن در یک نمونه تومور جهت تعیین پیش‌آگهی: بیماری و انتخاب روش درمانی مناسب مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- یک متخصص سرطان، بیمارانش را از لحاظ تنوعات ژنتیکی آزمایش می‌کند تا بتواند پاسخ مناسب یا واکنش ناگوار به داروهای شیمی‌درمانی را پیشگویی کند.
- یک پاتولوژیست پزشکی قانونی از بارگاه اطلاعات چند شکلی - های ژنتیکی و نمونه‌های DNA به دست آمده از وسایل شخصی کشته‌شدگان واقعه ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ استفاده می‌کند تا هویت آنها را تشخیص دهد.
- کشف یک مسیر انتقال پیام که در اثر یک جهش پیکری به طور مناسبی فعال شده و موجب شکل‌گیری سرطان می‌شود باعث تولید یک مهارکننده قوی و اختصاصی آن مسیر، (و درمان موفقیت‌آمیز سرطان) می‌گردد.
- اصول و روش‌های ژنتیک محدود به هیچ شاخه تخصصی یا فوق تخصصی پزشکی نبوده. و در حال نفوذ به تمامی گرایش‌های پزشکی می‌باشد. جهت بهره‌مندی تمامی بیماران و خانواده‌های آنها از پیشرفت‌های علم ژنتیک، کلیه پزشکان و همکاران آنها در محیط‌های بهداشتی و درمانی بایستی اصول ژنتیک انسانی را یاد بگیرند. این اصول شامل موارد زیر است: وجود اشکال مختلف یک ژن در جمعیت (الل‌ها) - پیدایش فنوتیپ‌های مشابه حاصل از جهش و تنوع در جایگاه‌های ژنی مختلف - اهمیت ارتباط ژن با ژن با محیط در ایجاد استعداد به یک بیماری - نقش جهش پیکری در سرطان و فرآیند پیری - امکان تشخیص پیش از تولد، تشخیص پیش از بروز علائم بیماری و غربالگری جمعیت - درمان‌های قدرتمندی بر مبنای ژن، این مفاهیم در حال حاضر نیز پزشکی را تحت تأثیر قرار داده‌اند و در آینده اهمیت آنها بیش از پیش مشخص خواهد شد.

طبقه‌بندی اختلالات ژنتیکی

از لحاظ بالینی، اهمیت ویژه ژنتیک در پزشکی، آشکارسازی نقش تنوعات ژنتیکی و جهش‌ها در ایجاد استعداد ابتلا به بیماری، تغییر روند بیماری یا ایجاد خود بیماری است. در پدید آمدن هر بیماری

دو عامل محیط و ژن سهم دارند و میزان نقش ژن و محیط در بیماری‌های مختلف متغیر است. در برخی از بیماری‌ها علت اصلی ایجاد بیماری محیط بوده و در برخی دیگر ژن‌ها نقش اصلی را برعهده دارند. اختلالاتی که به طور کامل یا نسبی توسط عوامل ژنتیکی ایجاد می‌شوند را می‌توان به سه دسته عمده تقسیم‌بندی کرد: اختلالات کروموزومی، اختلالات تک‌ژنی و اختلالات چندعاملی. در اختلالات کروموزومی، نقص به علت یک خطای منفرد در الگوی کلی ژنتیک نیست بلکه به علت کمبود یا مضاعف‌شدگی ژن‌های موجود در یک کروموزوم یا قطعه‌ای از یک کروموزوم است. به عنوان مثال وجود یک کروموزوم ۲۱ اضافی باعث ایجاد سندرم داون می‌شود علی‌رغم این که هیچ ژن غیرطبیعی روی این کروموزوم اضافی وجود ندارد. اختلالات کروموزومی یک گروه کاملاً شایع می‌باشند و در حدود ۷ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده مبتلا به این نوع اختلال و مسئول حدود نیمی از موارد سقط‌های خودبه‌خودی در سه ماهه اول بارداری می‌باشند. این اختلالات در فصل ۶ مورد بحث قرار خواهند گرفت.

در اختلالات تک‌ژنی، جهش در یک ژن خاص پدید می‌آید که ممکن است فقط روی یک کروموزوم از یک زوج یا روی هر دو کروموزوم از یک زوج همولوگ باشد. در برخی موارد جهش به جای ژنوم هسته‌ای روی ژنوم میتوکندری قرار دارد. به هر حال علت بیماری، وجود یک خطای مهم در اطلاعات ژنتیک یک ژن منفرد می‌باشد. معمولاً اختلالات تک‌ژنی الگوی شجره‌نامه‌ای واضح و ساده‌ای دارند، اکثراً نادر بوده و فراوانی آنها یک در ۱۰۰۰-۵۰۰ مورد می‌باشد. اگرچه اختلالات تک‌ژنی به تنهایی نادر هستند اما به عنوان یک گروه مسئول بخش قابل توجهی از موارد بیماری و مرگ و میرها به حساب می‌آیند. به طور کلی اختلالات تک‌ژنی ۲٪ جمعیت را دربرمی‌گیرد. در یک مطالعه بر روی بیش از یک میلیون تولد زنده، میزان بروز اختلالات تک‌ژنی و خیم در جمعیت کودکان ۳۶٪ برآورد گردید، ۸-۶٪ کودکان بستری در بیمارستان‌ها به اختلالات تک‌ژنی مبتلا بودند. اختلالات تک‌ژنی در فصل ۷ مورد بحث قرار خواهند گرفت.

اختلالات چندعاملی مسئول بخش بزرگی از بیماری‌ها می‌باشند. اختلالات چندعاملی با افزایش احتمالی بروز در خویشاوندان فرد مبتلا همراه بوده و این افزایش احتمال ابتلا در دو قنوه‌های همسان هم دیده شده است اما الگوی توارث آن همانند بیماری‌های تک‌ژنی نمی‌باشد. اختلالات چندعاملی شامل بیماری‌های تکامل پیش از تولد است که باعث ایجاد بدشکلی‌های مادرزادی مثل بیماری

تحول عمده‌ای در درک و کاربرد دانش ژنومیک و ابزارهای آن شده‌اند. تصور این موضوع که یک دوره خاص می‌تواند دربرگیرنده تحولی بیشتر از تغییرات رخ داده ظرف ۵۰ سال گذشته باشد مشکل است ولی با توجه به اکتشافات بسیار سریع فقط در دهه گذشته، عملاً مشخص می‌شود که در ابتدای تحولی شگرف در وارد شدن دانش ژنتیک و ژنومیک به حیطه سلامت عمومی و کادر پزشکی می‌باشیم. آشنایی با زبان و مفاهیم ژنتیک انسانی و پزشکی و درک دورنمای ژنتیک و ژنومیک در سلامت و بیماری چارچوبی مناسب برای یادگیری، در تمام دوره زندگی افراد شاغل در رشته‌های بهداشتی، پزشکی ایجاد خواهد کرد.

هیرشپرونک، لب‌شکری و کام‌شکری و یا نقایص مادرزادی قلب می‌شوند. همچنین بسیاری از اختلالات شایع دوران بزرگسالی مانند آلزایمر، دیابت و پرفشاری خون را شامل می‌شود. ظاهراً در این اختلالات هیچ خطای منفردی در اطلاعات ژنتیکی وجود ندارد بلکه بیماری نتیجه ترکیبی از اختلالات کوچک در ژن‌ها به همراه دخالت عوامل محیطی است، که می‌توانند عامل ایجاد بیماری و یا به وجود آمدن استعداد ابتلا به بیماری در فرد شوند. برآورد شده است که بیماری‌های چند عاملی از ۵٪ جمعیت کودکان تا بیش از ۶۰٪ کل جمعیت را مبتلا می‌کند. این بیماری‌ها در فصل ۸ مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

آینده

در طی ۵۰ سال گذشته، دانشجویان و متخصصین علم ژنتیک باعث