

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی مشهد

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شماره ۴۰۷

کاربردهای سیتوژنتیک در پاتولوژی مدرن

تألیف:

دکتر حسین آیت اللهی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

فلوشیپ فوق تخصصی پاتولوژی مولکولی و سیتوژنتیک

سیما حیدری

کارشناس علوم آزمایشگاهی

دل آرا علیزاده

کارشناس علوم آزمایشگاهی

سرشناسه:	آیت‌اللهی، حسین، ۱۳۴۸ -
عنوان و نام پدیدآور:	کاربردهای سیتوژنتیک در پاتولوژی مدرن/تألیف حسین آیت‌اللهی، سیما حیدری، دل‌آرا علیزاده.
مشخصات نشر:	مشهد: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری:	۲۹۴ ص.: مصور، نمودار.
فروست:	انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ شماره ۴۰۷
شابک:	۹۷۸-۶۰۰-۳۶۹-۰۷۶-۹
وضعیت فهرست‌نویسی:	فیا
یادداشت:	ص.ع. به انگلیسی: Hossein Ayatollahi, Sima Heydari, Delara Alizadeh. Cytogenetic applications in modern pathology
موضوع:	یاخته‌شناسی ژنتیک انسانی -- دستنامه‌های آزمایشگاهی
موضوع:	Human cytogenetics -- Laboratory manuals
موضوع:	یاخته‌شناسی ژنتیک انسانی -- نام‌ها و اصطلاح‌های علمی
موضوع:	Human cytogenetics -- Nomenclature
موضوع:	کروموزوم‌های انسانی -- ناهنجاری‌ها -- تشخیص
موضوع:	Human cytogenetics abnormalities -- Diagnosis
شناسه افزوده:	حیدری، سیما، ۱۳۶۹ -
شناسه افزوده:	علیزاده، دل‌آرا، ۱۳۷۰ -
شناسه افزوده:	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد
شناسه افزوده:	Mashhad University of Medical sciences & Services
رده‌بندی کنگره:	QH۴۳۱.۴۹ ک۲ ۱۳۹۶
رده‌بندی دیویی:	۶۱۱/۰۱۸۱۶
شماره کتابشناسی ملی:	۴۷۲۳۶۹۳



دانشگاه علوم پزشکی مشهد

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شماره ۴۰۷

کاربردهای سیتوژنتیک در پاتولوژی مدرن

تألیف:

دکتر حسین آیت‌اللهی - سیما حیدری - دل‌آرا علیزاده
وزیری، ۲۹۴ صفحه، ۳۲۰ نسخه، چاپ اول، تابستان ۱۳۹۶
امور فنی و چاپ: مؤسسه چاپ دانشگاه فردوسی مشهد

بها: ۲۴۰۰۰۰ ریال

بسمه تعالی

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد - به عنوان یک نهاد علمی - فرهنگی، چاپ و نشر، کتابهای مورد استفاده استادان و دانشجویان رشته‌های علوم پزشکی را از وظایف اساسی خود می‌داند و بر آن است تا با انتشار متون مربوط به علوم پزشکی، هم بر اعتبار و اعتلای آنها بیفزاید و هم موجبات س گرمی و شوق و نشاط امر تحقیق را در پی‌جوییهای علمی فراهم آورد.

به یقین چاپ و نشر آثار معتبر علمی، امکان دستیابی اهل تحقیق را به منابع مختلف و گوناگون علمی مورد نیاز به بهترین صورتی میسر و ممکن خواهد ساخت و راه را برای تحقیقات بعدی هموار خواهد کرد.

باید گفته شود که گستردگی فعالیت‌های مربوط به نشر، در قلمرو ناشران خصوصی، نه تنها از مسئولیت مراکز معتبر دانشگاهی، بلکه به دلایل مختلف، از جمله لزوم بررسیهای دقیق کارشناسی، ویرایشهای علمی و فنی، و نیز توجه حداکثر به توان مالی مخاطبان آثار، به‌ویژه دانشجویان، ایجاب می‌کند که دانشگاههای دولتی دامنه خدمات خود را با تکیه بر جنبه‌های کیفی، و گاه صرف‌نظر از بازده اقتصادی گسترش دهند.

مسئولان انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، با اشتیاق و اخلاص تمام می‌خواهند تا جدیدترین آثار مربوط به دانشهای پزشکی را به بهترین شیوه فراهم آورند و بکوشند تا آثار منتشر شده با کیفیت مطلوب عرضه گردد. در عین حال انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مترصد دریافت نظرها و انتقادهای بجا و سازنده اهل نظر می‌باشد تا از این طریق بتواند بر کمال آثار منتشره خویش بیفزاید.

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با استعانت از الطاف خداوندی امیدوار است که نشر این اثر همانند دیگر آثار انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد با نظارت همه‌جانبه این معاونت، و با تکیه بر ابتکار و کوشش اعضا و کارشناسان دانش‌آموخته خویش و نیز ایجاد ارتباط محکم و پایدار با جامعه پزشکی و دانشجویان پژوهشگر، در جهت ارتقای کیفی و تنوع موضوعات مورد نیاز دانش‌پژوهان رشته‌های علوم پزشکی گامهای مؤثر بردارد تا مورد استفاده دانشجویان و مقبول طبع صاحب‌نظران و دانشگاهیان نکته‌بین قرار بگیرد.

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد

فهرست مطالب

۱۱		مقدمه
۱۳		تاریخچه
۲۱		فصل ۱: کاربردهای سیتوژنتیک در سلولوژی مدرن
۲۲		۱-۱- تعاریف
۲۵		۱-۲- سیتوژنتیک
۲۷		۱-۲-۱- کروموزوم‌ها
۲۸		۱-۲-۲- ساختار کروموزوم
۳۰		۱-۲-۳- کشت سلولی
۳۰		۱-۲-۴- نمونه‌ها
۳۳		۱-۲-۵- روش کشت سلول
۳۶		۱-۲-۶- رنگ آمیزی
۳۷		۱-۲-۷- بررسی کاریوتایپ
۳۸		۱-۲-۸- تصویربرداری با کمک کامپیوتر
۳۹		۱-۳- دورگه‌سازی در جای فلورنس
۴۳		۱-۳-۱- تکنیک
۴۶		۱-۳-۲- دورگه‌سازی در جای فلورنس چندرنگی
۴۸		۱-۴- تکنولوژی ریزآرایه
۵۰		۱-۵- ناهنجاری‌های کروموزومی
۵۰		۱-۵-۱- ناهنجاری‌های تعدادی
۵۴		۱-۵-۲- ناهنجاری‌های ساختاری کروموزوم
۶۳		۱-۵-۳- نتایج
۶۳		۱-۵-۴- نام‌گذاری
۶۵		۱-۶- بالینی
۶۵		۱-۶-۱- کاربردهای بالینی
۶۶		۱-۶-۲- سیتوژنتیک پیش از تولد

۶۸	۱-۶-۳- پس از تولد
۶۸	۱-۶-۴- کودکان و بزرگسالان
۶۹	۱-۶-۵- زنتیک سرطان
۷۶	۱-۷- اختلالات سینتوزنتیکی
۷۶	۱-۷-۱- سندرم‌های آنیوپلوئیدی کروموزومی
۸۲	۱-۷-۲- سایر ناهنجاری‌های کروموزوم جنسی
۸۵	۱-۷-۳- ناهنجاری‌های ساختمانی کروموزوم
۹۲	۱-۷-۴- سایر عارضه‌های سینتوزنتیکی
۹۴	۱-۸- نتیجه
۹۵	فصل ۲: کروموزوم‌های طبیعی
۹۵	۲-۱- مقدمه
۹۵	۲-۲- شماره‌ی کروموزوم و رفلوژی
۹۵	۲-۲-۱- روش‌های غربالگری نواری
۹۶	۲-۲-۲- روش‌های نواری
۱۰۲	۲-۲-۳- کروماتین X و Y
۱۰۲	۲-۳- نام‌گذاری نواری کروموزومی
۱۰۲	۲-۳-۱- شناسایی و تعریف نشانه‌های مرکزی، نواحی، و نواری‌های کروموزومی
۱۰۴	۲-۳-۲- تعیین ناحیه‌ها، نواری‌ها و زیر نواری‌ها
۱۰۴	۲-۴- نواری‌ها با تفکیک‌پذیری بالا
۱۲۴	۲-۵- اساس مولکولی نواری‌بندی
۱۲۵	فصل ۳: نمادها و کلمات اختصاری
۱۳۳	فصل ۴: تعیین کاربوتایپ
۱۳۳	۴-۱- اصول کلی
۱۳۸	۴-۲- مشخصات نقاط شکست
۱۳۸	۴-۳- تعیین خطاهای ساختاری کروموزومی توسط نقاط شکست و ترکیب نواری
۱۳۹	۴-۳-۱- سیستم مختصر برای تعیین خطاهای ساختاری کروموزومی
۱۳۹	۴-۳-۱-۱- بازآرایی‌های دو شکست
۱۴۰	۴-۳-۱-۲- بازآرایی‌های سه شکست
۱۴۱	۴-۳-۱-۳- بازآرایی‌های چهار شکست و پیچیده‌تر
۱۴۱	۴-۳-۲- سیستم مفصل برای تعیین خطاهای ساختاری کروموزومی
۱۴۲	۴-۳-۲-۱- علائم اضافه
۱۴۲	۴-۳-۲-۲- تعیین آرایش نواری یک کروموزوم

۴-۴	کروموزوم‌های اشتقاقی.....	۱۴۳
۴-۵	کروموزوم‌های نو ترکیب.....	۱۴۵
فصل ۵:	مدم اطمینان در تعیین کروموزوم یا نوار.....	۱۴۹
۵-۱	تشخیص نامعلوم.....	۱۴۹
۵-۲	تعیین مکان نقاط شکست یا شماره‌ی کروموزومی نامعلوم.....	۱۵۰
۵-۳	تفسیر دیگر.....	۱۵۱
۵-۴	کاریوتایپ ناقص.....	۱۵۱
فصل ۶:	ترتیب ناهنجاری‌های کروموزومی در کاریوتایپ.....	۱۵۳
فصل ۷:	ویژگی‌های طبیعی متنوع کروموزومی.....	۱۵۵
۷-۱	تغییرات در قطعات متروک و ماتینی، ساقه‌های ماهواره‌ای، و ماهواره‌ها.....	۱۵۵
۷-۱-۱	تغییر در طول.....	۱۵۵
۷-۱-۲	تغییر در تعداد و موقعیت.....	۱۵۶
۷-۲	مکان‌های شکننده.....	۱۵۶
فصل ۸:	ناهنجاری‌های تعدادی کروموزوم.....	۱۵۹
۸-۱	اصول کلی.....	۱۵۹
۸-۲	ناهنجاری‌های کروموزوم جنسی.....	۱۶۰
۸-۳	ناهنجاری‌های اتوزومی.....	۱۶۲
۸-۴	دیزومی تک والدی.....	۱۶۳
فصل ۹:	بازآرایی‌های ساختاری کروموزوم.....	۱۶۵
۹-۱	اصول کلی.....	۱۶۵
۹-۲	تعیین بازآرایی‌های ساختاری.....	۱۶۶
۹-۲-۱	ماده‌ی اضافه یا منشأ نامعلوم.....	۱۶۷
۹-۲-۲	حذف‌ها.....	۱۶۸
۹-۲-۳	کروموزوم‌های اشتقاقی.....	۱۶۹
۹-۲-۴	کروموزوم‌های دی سنتریک.....	۱۷۷
۹-۲-۵	مضاعف شدگی‌ها.....	۱۸۰
۹-۲-۶	شکافتگی.....	۱۸۰
۹-۲-۷	مکان‌های شکننده.....	۱۸۱
۹-۲-۸	نواحی رنگ‌پذیر همگن.....	۱۸۱
۹-۲-۹	درج‌ها.....	۱۸۳
۹-۲-۱۰	وارونگی‌ها.....	۱۸۵
۹-۲-۱۱	ایزو کروموزوم‌ها.....	۱۸۵

۱۸۶	۹-۲-۱۲- کروموزوم‌های نشانه
۱۸۸	۹-۲-۱۳- نوسان‌روم‌ها
۱۸۹	۹-۲-۱۴- چهار برابر سازی
۱۹۰	۹-۲-۱۵- کروموزوم‌های حلقوی
۱۹۲	۹-۲-۱۶- پیوستگی تلومری
۱۹۳	۹-۲-۱۷- جابه‌جایی‌ها
۱۹۳	۹-۲-۱۷-۱- جابه‌جایی‌های دوطرفه
۱۹۶	۹-۲-۱۷-۲- جابه‌جایی‌های تمام بازویی
۱۹۸	۹-۲-۱۷-۳- جابه‌جایی‌های روبه‌تسوین
۲۰۰	۹-۲-۱۷-۴- جابه‌جایی‌های جهنده
۲۰۰	۹-۲-۱۸- کروموزوم‌های تری سانتربیک
۲۰۱	۹-۲-۱۹- سه‌نسب سازی
۲۰۱	۹-۳- نسخه‌های متعدد از کروموزوم‌های بازآرایی شده
۲۰۳	فصل ۱۰: شکست کروموزومی
۲۰۳	۱۰-۱- ناهنجاری‌های کرومایدی
۲۰۳	۱۰-۱-۱- فرآورده‌های غیر نمایی
۲۰۴	۱۰-۱-۲- فرآورده‌های نواری
۲۰۵	۱۰-۲- ناهنجاری‌های کروموزومی
۲۰۵	۱۰-۲-۱- فرآورده‌های غیر نواری
۲۰۷	۱۰-۲-۲- فرآورده‌های نواری
۲۰۷	۱۰-۳- رده‌بندی ناهنجاری‌ها
۲۰۹	فصل ۱۱: نتولازی
۲۰۹	۱۱-۱- کلون‌ها و سیر تکامل آنها
۲۰۹	۱۱-۱-۱- تعریف یک کلون
۲۱۰	۱۱-۱-۲- اندازه کلون
۲۱۱	۱۱-۱-۳- رده اصلی
۲۱۲	۱۱-۱-۴- رده بنیادی، رده فرعی و سیر تکامل کلونال
۲۱۵	۱۱-۱-۵- کاریوتا پ ترکیبی
۲۱۸	۱۱-۱-۶- کلون‌های غیر مرتبط
۲۱۹	۱۱-۲- عدد نمایی
۲۲۱	۱۱-۳- کاریوتا پ وراثتی
۲۲۳	فصل ۱۲: کروموزوم‌های میوزی
۲۲۴	۱۲-۱- اصطلاح‌شناسی

۱۲-۱-۱	نمونه‌هایی از نام‌گذاری‌های میوزی	۲۲۶
۱۲-۱-۲	ارتباط بین کروموزوم‌های میوزی و الگوهای نواریندی میوزی	۲۲۸
۱۳	دورگه‌سازی درجا	۲۳۳
۱۳-۱	مقدمه	۲۳۳
۱۳-۲	دورگه‌سازی درجای پروفاز/متافاز (ish)	۲۳۴
۱۳-۲-۱	استفاده از dim و enh	۲۴۳
۱۳-۲-۲	دورگه‌سازی درجای متافاز زیرتلومری	۲۴۳
۱۳-۳	دورگه‌سازی درجای اینترفازی/هسته‌ای (nuc ish)	۲۴۴
۱۳-۳-۱	تعداد سیگنال‌ها	۲۴۴
۱۳-۳-۲	موقعیت نسبی سیگنال‌ها	۲۴۹
۱۳-۳-۲-۱	پروب‌های تک هم‌جوشی	۲۵۲
۱۳-۳-۲-۲	هم‌جوشی واحد با پروب‌های سیگنال اضافی	۲۵۲
۱۳-۳-۳	پروب‌های دو هم‌جوشی	۲۵۳
۱۳-۳-۴	پروب‌های تجزیه‌ای	۲۵۳
۱۳-۴	دورگه‌سازی درجا روی کروماتین گسترده/رشته‌های DNA (fib ish)	۲۵۴
۱۳-۵	دورگه‌سازی در جای معکوس (cy ish)	۲۵۵
۱۳-۵-۱	آنالیز کروموزومی با استفاده از پروب‌های مشتق شده از کروموزوم‌های	
	تفکیک شده یا تکه تکه شده	۲۵۶
۱۳-۶	دورگه‌سازی ژنومی مقایسه‌ای کروموزوم (cph)	۲۵۶
۱۳-۷	رنگ‌آمیزی چند رنگی کروموزوم	۲۵۷
۱۳-۸	رنگ‌های جزئی کروموزوم	۲۵۷
۱۴	ریزآرایه‌ها	۲۵۹
۱۴-۱	مقدمه	۲۵۹
۱۴-۲	نمونه‌هایی از نام‌گذاری ریزآرایه	۲۶۰
۱۴-۲-۱	نام‌گذاری مخصوص آرایه‌های چند شکلی تک نوکلئوتیدی (SNP arrays)	۲۶۹
۱۴-۲-۲	نتایج ریزآرایه‌ی پیچیده	۲۷۱
۱۵	سنجش‌های خاص ناحیه	۲۷۳
۱۵-۱	مقدمه	۲۷۳
۱۵-۲	نمونه‌هایی از نام‌گذاری RSA برای تعیین تعداد رونوشت	۲۷۳
۱۵-۳	نمونه‌هایی از نام‌گذاری RSA برای جابه‌جایی‌های متعادل یا ژن‌های هیبریدی	۲۷۴
۱۶	ضمیمه	۲۷۷
	منابع	۲۸۳
	تصاویر رنگی	۲۸۷

مقدمه

امام علی علیه السلام می‌فرماید:

ای مؤمن! به تحقیق این دانش و ادب بهای جان توست پس در آموختن آن دو بکوش که هر چه بر دانش و ادب افزوده شود بر قیمت و قابلیت افزوده می‌شود؛ زیرا با دانش به پروردگارت راه می‌یابی و با ادب به پروردگارت خوش خدمتی می‌کنی و با ادب در خدمت‌گزاری، بنده سزاوار دوستی و نزدیکی به او می‌شود. پس این نصیحت را بپذیر تا از عذاب برهی.

خدای را سپاسگزاریم که این توفیق را نصیب ما گردانید تا قدمی بس کوچک در راه خدمت به خلق و تلاش در راه گشودن دری از درهای خلق برداشته و اما... است از این پس نیز یارای ما در جهت بهبود علم و پژوهش باشد.

در این مجموعه سعی بر اینست که خواننده را با سی‌و‌نژتیک و کاربرد آن در پاتولوژی مولکولی آشنا نموده و سیستم بین‌المللی سی‌و‌نژتیک انسانی و نام‌گذاری آن را به شما معرفی کنیم. اینک به شرح تاریخچه‌ی این سیستم بین‌المللی پرداخته و پس از آن کتاب را با توضیحی بر کاربرد سی‌و‌نژتیک در پاتولوژی مدرن آغاز کرده و در ادامه به بررسی سیستم نام‌گذاری سی‌و‌نژتیک انسانی می‌پردازیم.