

اصول آزمایشات ژنتیک بالینی با رویکرد کاربردی

دکتر محمد تقی اکبری

متخصص ژنتیک انسانی و عضو هیأت علمی دانشگاه تربیت مدرس

www.ketab.ir

سرشناسه	: اکبری، محمدتقی، ۱۳۳۰ -
عنوان و نام پدیدآور	: اصول آزمایشات ژنتیک بالینی با رویکرد کاربردی/ محمدتقی اکبری.
مشخصات نشر	: تهران: اندیشه رفیع، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	: ۲۲۰ص.: مصور(رنگی)، جدول(رنگی)، نمودار(رنگی).
شابک	: 978-964-987-876-8
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
موضوع	: ژنتیک پزشکی -- دستنامه‌های آزمایشگاهی
موضوع	: Medical genetics -- Laboratory manuals
موضوع	: ژنتیک پزشکی -- فن
موضوع	: Medical genetics -- Technique
رده بندی کنگره	: ۱۳۹۷ الف۶الف۷الف۸۵۵ RB
رده بندی دیوید	: ۶۱۶/۰۲۳
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۵۲۹۰۰۲



انتشارات اندیشه رفیع

نام کتاب:	اصول آزمایشات ژنتیک بالینی با رویکرد کاربردی
مؤلف:	دکتر محمد تقی اکبری
ناشر:	انتشارات اندیشه رفیع
صفحه آرا:	اندیشه رفیع
نوبت چاپ:	۱۳۹۷ - ۱
شمارگان:	۵۰۰۰
لیتوگرافی:	ندای دانش
چاپ:	منصور
صحافی:	بعثت
شابک:	۸ - ۸۷۶ - ۹۸۷ - ۹۶۴ - ۹۷۸
قیمت:	۱۵۰۰۰ تومان

دفتر مرکزی : اندیشه رفیع

خیابان انقلاب - خیابان ۱۲ فروردین - خیابان شهدای ژاندارمری

مقابل اداره پست - ساختمان ۱۲۶ - طبقه دوم - تلفکس: ۶۶۹۵۰۳۹۳

تلفن: ۶۶۹۷۱۴۱۴ - ۶۶۹۷۰۵۱۷ - ۶۶۹۷۰۵۱۸

فهرست

مقدمه ۱۴

تئوری کروموزومی وراثت ۱۴

فصل اول

روش‌ها ۱۷

۱-۱ تکنیک‌های سیتوزنتیک ۱۸

۱-۱-۱ کشت سلول‌های انسانی برای آنالیز کروموزومی ۱۸

کشت نمونه‌های خون محیطی ۱۸

کشت سلولهای مایع آمنیوتیک ۱۹

کشت نمونه CVS ۲۰

کشت بافت‌های جامد ۲۱

کشت نمونه مغز استخوان، خون و گره‌های لنفی در بیماران اکتسابی و لمفوم ۲۱

نمونه گیری، حمل و ارسال ۲۱

۲-۱-۱ تهیه لام (گستره کروموزومی) ۲۳

۳-۱-۱ رنگ آمیزی و باندینگ لام‌های کروموزومی ۲۳

۴-۱-۱ آنالیز کروموزومی ۲۴

۱-۴-۱-۱ انواع اختلالات کروموزومی ۲۴

۲-۴-۱-۱ نام گذاری کروموزوم‌های انسانی و توصیف اختلالات کروموزومی ۲۴

۳-۴-۱-۱ نام گذاری و علائم آن در اختلالات اکتسابی ۲۷

۴-۴-۱-۱ مطالعه میکروسکوپی کروموزوم ها ۲۷

۵-۴-۱-۱ روش‌های آنالیز ۲۷

۶-۴-۱-۱ رهنمودهای مطالعه کروموزوم در وضعیت‌های مختلف ۲۸

۷-۴-۱-۱ کاربوتایپ هوشمند متاسیستم Ikaros ۳۰

- ۳۰..... ۱-۴-۸ ویژگی‌های کاربوتایپ هوشمند متاسیستم
- ۳۲..... ۲-۱ تکنیک‌های ژنتیک مولکولی
- ۳۲..... ۱-۲-۱ استخراج DNA
- ۳۴..... ۲-۲-۱ استخراج RNA
- ۳۴..... ۳-۲-۱ اندازه گیری اسید نوکلئیک
- ۳۵..... ۴-۲-۱ PCR
- ۳۵..... ۵-۲-۱ PCR چندگانه (Multiplex PCR)
- ۳۷..... ۶-۲-۱ Hot-Start PCR
- ۳۸..... ۷-۲-۱ GAP PCR
- ۳۹..... ۸-۲-۱ ARMS PCR (Amplification Refractory Mutation System)
- ۳۹..... ۹-۲-۱ PCR-RFLP
- ۴۰..... ۱۰-۲-۱ PCR یوتیگی ژنی با استفاده از مارکرهای STR
- ۴۰..... ۱۱-۲-۱ Nested PCR
- ۴۱..... ۱۲-۲-۱ Reverse Transcriptase PCR (RT PCR)
- ۴۳..... ۱۳-۲-۱ روش PCR در زمان حقیقی (Real-time PCR)
- ۴۴..... اصول Real-time PCR
- ۴۵..... ۲-۸-۵-۲ بررسی منحنی ذوب
- ۴۷..... ۲-۸-۵-۳-۲ روش آستانه نسبی مقایسه نسبی
- ۴۸..... کاربردهای Real-time PCR
- ۴۸..... ژنهای مرجع
- ۴۸..... ۱۴-۲-۱ MLPA
- ۴۹..... مزایای MLPA
- ۴۹..... نقاط ضعف و محدودیتهای MLPA
- ۵۰..... پروبهای MLPA
- ۵۱..... آنالیز داده‌ها
- ۵۳..... ۱۵-۲-۱ MS-MLPA
- ۵۳..... ۱۶-۲-۱ Sanger sequencing
- ۵۳..... ۱-۱۶-۲-۱ توالی یابی سنگر یا روش خاتمه دادن زنجیره ای (Sanger Sequencing)
- ۵۷..... ۲-۱۶-۲-۱ تعیین توالی اتوماتیک
- ۵۸..... ۱۷-۲-۱ روش Next Generation Sequencing یا تعیین توالی DNA نسل بعد
- ۶۰..... تعیین توالی نسل بعد با استفاده از رنگهای خاتمه دهنده برگشت پذیر

- ۶۳ تعیین توالی نسل بعد مبتنی بر پیگیری تغییرات pH
- ۶۴ ۱-۱۷-۲-۱ تعیین توالی با ایلومینا
- ۶۴ آماده سازی کتابخانه ژنوم
- ۶۷ مراحل تعیین توالی و کار با دستگاه‌های سری NextSeq
- ۶۸ فضای ذخیره سازی دستگاه NextSeq500 و خاموش کردن امن دستگاه
- ۶۹ آنالیز داده‌های NGS به شکل دستی
- ۶۹ تجمیع توالی‌ها از نو
- ۷۰ مراحل آنالیز داده‌های NGS
- ۷۳ آنالیز فیلتراسیون فایل vcf
- ۷۴ ۲-۱-۲-۱ پلتفرم‌های Ion Torrent
- ۷۶ PGM (Personal Gene Machine)
- ۸۰ ۳-۱ تکنیک‌های سیتوژنتیک مoleکولی
- ۸۰ FISH ۱-۳-۱
- ۸۱ شناسایی: سیستم شناسایی دقیق و غیر مستقیم
- ۸۳ انواع پروپ‌ها
- ۸۴ گزارش نهایی آزمایش FISH
- ۱-۳-۲ تکنیک (Comparative genomic hybridization) CGH یا هیبریدیزاسیون ژنومیک
- ۸۴ مقایسه ای:
- ۸۵ Array CGH ۳-۳-۱
- ۸۷ اسکتر:
- ۸۸ نرم افزار:
- ۹۱ محدودیت‌ها
- ۹۲ نمونه مورد نیاز
- ۹۲ ۴-۱ لزوم بهره برداری از دستورالعمل‌ها و گایدلاین‌ها

فصل دوم

- ۹۸ کاربرد آزمایشات ژنتیک در تشخیص
- ۹۸ ۱-۲ سیتوژنتیک
- ۹۸ ۱-۱-۲ سیتوژنتیک متداول در بررسی‌های postnatal
- ۹۹ تکنیک ارزیابی شکست کروموزومی
- ۱۰۰ تست شکست کروموزومی

- ۱۰۱ بررسی سیتوزنتیک مغز استخوان
- ۱۰۱ ۲-۱-۲ سیتوزنتیک در بررسی‌های prenatal
- ۱۰۱ اندیکاسیون مطالعه کروموزومی
- ۱۰۵ ۲-۲ ژنتیک مولکولی
- ۱۰۵ ۱-۲-۲ هموگلوبینوپاتی‌ها
- ۱۰۶ ۲-۱-۲-۲ واریانتهای ساختاری هموگلوبین
- ۱۰۷ ۲-۱-۲-۲ کم خونی داسی شکل
- ۱۰۸ ۲-۱-۲-۳ اختلالات سنتز هموگلوبین
- ۱۰۸ آلفا تالاسمی
- ۱۰۹ بتا تالاسمی
- ۱۱۰ دوام موروثی هموگلوبین جنینی (HPFH)
- ۱۱۰ تالاسمی ایتره یا
- ۱۱۰ آلفا-۱ تالاسمی
- ۱۱۲ ۲-۲-۲ بیماری‌های نوزادی دهنده
- ۱۱۲ هموفیلی نوع
- ۱۱۳ توارث بیماری
- ۱۱۳ ژنتیک بیماری
- ۱۱۴ تشخیص ژنتیکی هموفیلی نوع A
- ۱۱۴ توالی یابی کل ژن F8
- ۱۱۴ ۳-۲-۲ بیماری‌های نورولوژیک و مخرب عصبی
- ۱۱۵ ۱-۳-۲-۲ هانتینگتون
- ۱۱۵ ژنتیک هانتینگتون
- ۱۱۷ تشخیص ژنتیکی بیماری هانتینگتون
- ۱۱۸ ۲-۳-۲-۲ سندرم ایکس شکننده (Fragile X syndrome)
- ۱۱۹ ژنتیک سندرم ایکس شکننده
- ۱۱۹ تشخیص ژنتیکی سندرم ایکس شکننده
- ۱۲۲ ۳-۲-۲ آتاکسی‌ها
- ۱۲۳ آتاکسی مخچه‌ای - نخاعی (Spinocerebellar ataxia; SCA)
- ۱۲۴ ژنتیک آتاکسی مخچه‌ای - نخاعی
- ۱۲۷ تشخیص ژنتیکی آتاکسی مخچه‌ای - نخاعی
- ۱۲۷ استفاده از تکنیک Next generation sequencing (NGS)

- ۴-۲-۲ بیماریهای عصبی-عضلانی..... ۱۲۷
- ۱-۴-۲-۲ دیستروفیهای عضلانی..... ۱۲۸
- انواع دیستروفیهای عضلانی..... ۱۲۸
- دیستروفیهای عضلانی دوشن (Duchenne muscular dystrophy; DMD)..... ۱۲۸
- دیستروفی عضلانی بکر (Becker muscular dystrophy; BMD)..... ۱۲۹
- همبستگی ژنوتیپ-فنوتیپ دیستروفی عضلانی دوشن و بکر..... ۱۲۹
- تشخیص ژنتیکی دیستروفی عضلانی دوشن و بکر..... ۱۳۰
- دیستروفی عضلانی لیمب گیردل (Limb girdle muscular dystrophy; LGMD)..... ۱۳۱
- ژنتیک دیستروفی عضلانی لیمب گیردل..... ۱۳۲
- ۴-۴-۲ SMA..... ۱۳۴
- ژنتیک بیماری SMA..... ۱۳۴
- تشخیص ژنتیکی بیماری SMA..... ۱۳۴
- ۵-۲-۲ دیستونیا..... ۱۳۵
- ژنتیک دیستونیا..... ۱۳۵
- تشخیص ژنتیکی دیستونیا..... ۱۳۶
- ۶-۲-۲ بیماریهای متابولیک..... ۱۳۷
- ۱-۶-۲-۲ غربالگری بیماریهای متابولیک..... ۱۳۷
- ۲-۶-۲-۲ فنیل کتونوریا (phenylketonuria; pku)..... ۱۳۸
- ژنتیک فنیل کتونوریا..... ۱۳۹
- الگوی توارث اتوزوم مغلوب..... ۱۳۹
- تشخیص ژنتیکی فنیل کتونوریا..... ۱۳۹
- ۳-۶-۲-۲ آلبنیسم..... ۱۴۰
- دسته بندی آلبنیسم..... ۱۴۰
- ژنتیک آلبنیسم..... ۱۴۲
- آلبنیسم چشمی (OA)..... ۱۴۲
- آلبنیسم چشمی - پوستی (OCA)..... ۱۴۲
- ۱-۲. آلبنیسم چشمی - پوستی سندرمی..... ۱۴۲
- آلبنیسم چشمی - پوستی غیر سندرمی..... ۱۴۳
- تشخیص ژنتیکی آلبنیسم..... ۱۴۵
- تشخیص ژنتیکی آلبنیسم چشمی..... ۱۴۵
- استفاده از تکنیک Next generation sequencing (NGS)..... ۱۴۵

۱۴۵	تشخیص ژنتیکی آلبنیسم چشمی - پوستی سندرمی
۱۴۶	۴-۶-۲-۲ هایپرپلازی مادرزادی آدرنال
۱۴۶	دسته بندی هایپرپلازی مادرزادی آدرنال
۱۴۶	هایپرپلازی مادرزادی آدرنال کلاسیک؛
۱۴۷	دسته Salt- wasting؛
۱۴۷	دسته Simple virilizing؛
۱۴۷	هایپرپلازی مادرزادی آدرنال غیر کلاسیک؛
۱۴۷	ژنتیک هایپرپلازی مادرزادی آدرنال
۱۴۸	تشخیص ژنتیکی هایپرپلازی مادرزادی آدرنال
۱۴۹	استفاده از تکنیک Next generation sequencing (NGS)
۱۴۹	۷-۱-۲ ناشنوایی
۱۵۰	ژنتیک ناشنایی
۱۵۰	ژنتیک ناشنوایی سندرمیک
۱۵۰	ژنتیک ناشنوایی غیر سندرمیک
۱۵۱	تشخیص ژنتیکی ناشنوایی
۱۵۳	۲-۲-۸ سرطانها
۱۵۶	۱-۸-۲-۲ لوکمی میلوئیدی مزمن
۱۵۶	۲-۸-۲-۲ CLL
۱۵۷	۳-۸-۲-۲ کولورکتال
۱۵۸	اندیکاسیونهای درخواست تست
۱۶۰	ساختمان و جهشهای ژن APC
۱۶۱	تست ژنتیک بالینی APC و نحوه انجام آزمایش
۱۶۲	۴-۸-۲-۲ سرطان پستان
۱۶۲	ژنتیک سرطان پستان
۱۶۴	ریسک ابتلا و بروز در ناقلین:
۱۶۵	نحوه آزمایش:
۱۶۵	۹-۲-۲ تعیین هویت
۱۶۷	کاربردهای بالینی - تشخیصی؛
۱۷۰	۱۰-۲-۲ ایمونوزنتیک
۱۷۰	۱-۱۰-۲-۲ بیماریهای دارای همراهی (association) با HLA
۱۷۱	۲-۱۰-۲-۲ ژنتیک پیوند

۱۷۲	HLA typing ۳-۱۰-۲-۲
۱۷۳	فارماکوژنتیک ۱۱-۲-۲
۱۷۴	سیتوژنتیک مولکولی ۳-۲
۱۷۴	Array CGH ۱-۳-۲
۱۷۶	FISH ۲-۳-۲
۱۷۷	۴-۲ تشخیص و غربالگری پیش از لانه گزینی جنین
۱۷۷	۱-۴-۲ غربالگری پیش از لانه گزینی جنین (PGS)
۱۷۸	مزایای تست PGS
۱۷۹	محدودیت‌های تست PGS
۱۷۹	۴-۲ تشخیص پیش از لانه گزینی جنین (PGD)
۱۸۰	دلایل انجام PGD
۱۸۱	۳-۴-۲ FISH در PGD
۱۸۲	۵-۲ غربالگری و تشخیص پیش از تولد
۱۸۲	۱-۵-۲ غربالگریهای پیش از تولد (Prenatal screening; PGS)
۱۸۲	غربالگری غیر تهاجمی پیش از تولد با نوبت بالا
۱۸۶	۲-۵-۲ تشخیص پیش از تولد (Prenatal diagnosis; PND)
۱۸۷	۱-۲-۵-۲ انواع روشهای تشخیص پیش از تولد
۱۸۷	آمیوسنتز
۱۸۸	انجام تست کاربوتایپ
۱۸۸	انجام تست QF-PCR
۱۸۸	انجام تست MLPA
۱۸۹	انجام تست FISH (Fluorescence in situ hybridization)
۱۹۰	تشخیص ناهنجاریهای ساختاری کروموزومهای جنین
۱۹۰	انجام تست کاربوتایپ
۱۹۱	انجام تست MLPA
۱۹۱	تعیین جنسیت جنین
۱۹۱	تشخیص نقایص لوله عصبی
۱۹۱	نمونه گیری از پرزهای جفتی جنین
۱۹۲	۶-۲ ناباروری
۱۹۳	۱-۶-۲ ناباروری در مردان
۱۹۴	سندرم کلاین فیلتر (47,XXY)

۱۹۴		آنوپلوئیدی کروموزومی 47,XXX
۱۹۴		تریزومی کروموزوم ۲۱ (سندرم داون)
۱۹۴		ناهنجاریهای ساختاری کروموزومی [۶۰]
۱۹۵		جابه جایی کروموزومی
۱۹۶		کروموزوم مارکر
۱۹۶		ریز حذفهای کروموزوم Y
۱۹۷		جهش در یک ژن خاص
۱۹۷		۱-۴. جهش در ژن CFRT
۲۰۳		توالی یابی تمامی ۲۷ اگزون ژن CFTR
۲۰۴		۲-۶. ناباروری در زنان
۲۰۴		سن
۲۰۴		ردن
۲۰۵		نقایص فیزیکی
۲۰۵		اختلالات کروموزومی
۲۰۵		اختلالات عفونی
۲۰۵		نقص در تولید تخمک سائب (تخمک گذاری)
۲۰۵		سبک نادرست زندگی
۲۰۵		نقایص ایمنولوژیک
۲۰۵		ابتلا به دسته‌ای از بیماریها
۲۰۵		نقایص ژنتیکی
۲۰۶		سندرم ترنر (45,X)
۲۰۶		آنوپلوئیدی کروموزومی 47,XXX (Triple X syndrome)
۲۰۶		تریزومی کروموزوم ۲۱ (سندرم داون)
۲۰۶		جابه جایی کروموزومی
۲۰۷		حذفهای کروموزومی
۲۰۸		ناحیه شکننده بر روی کروموزوم ایکس
۲۰۸		جهش در یک ژن خاص
۲۰۸		۱-۳. جهش در ژنهای عامل بیماری ترومبوفیلی
۲۰۹		۲-۳. جهش در ژن FMR1
۲۱۰		۳-۴. جهش در ژن POF1B
۲۱۰		۴-۴. جهش در سایر ژنها

- ۲۱۳..... شناسایی جهش در ژن FMR1
- ۲۱۳..... استفاده از تکنیک Conventional PCR به همراه Gel Electrophoresis
- ۲۱۴..... استفاده از تکنیک Methylation-Specific MLPA (MS-MLPA)
- ۲۱۵..... شناسایی جهش در ژن POF1B با تعیین توالی تمامی ۱۷ اگزون این ژن
- ۲۱۵..... بررسی سایر ژنهای دخیل در ناباروری
- ۲۱۶..... منابع

www.ketab.ir

مقدمه

تئوری کروموزومی و وراثت

رشته علمی ژنتیک با تحقیقات گرگور مندل در اواسط قرن نوزدهم پایه گذاری شد. عظیم ترین دستاورد مندل بطور خلاصه در قوانین اصلی ژنتیک انتقال خلاصه شده اند:

الف) قانون تفکیک (segregation) ناظر بر تقسیم کامل ۲ آلل (ماده ژنتیکی) موجود در سلول دیپلوئید بین دو سلول خواهر و

ب) قانون جور شدن مستقل (Independent assortment) به این معنا که اعضای جفت آلل ها مستقل از یکدیگر به گامت ها منتقل می شوند.

مندل این قوانین را از آزمایشات آمیزش دو رنگه ها (رنگ گل) و نخودفرنگی استنتاج نمود که به همه موجودات دیپلوئیدی قابل تعمیم است. جالب آنکه مندل صفات ارثی را بصورت ذراتی میدانست که از والدین به فرزندان منتقل می شوند و از جنس این ذرات و مکان آنها در داخل سلول اطلاعی نداشت. درحالیکه امروزه میدانیم این ذرات یعنی ژن ها روی کروموزومها قرار دارند و در جریان انتقال از سلول مادر به سلولهای خواهر کروموزومها که حامل صدها و هزاران ژن می باشد منتقل می گردند. کار مندل بعدها در اوایل قرن بیستم کشف مجدد شد. در سال ۱۹۰۲ Theodor Boveri ارتباط بین قوانین وراثت مندل و رفتار کروموزومها در خلال تقسیم سلول را دریافت و نشان داد که ذرات یا فاکتورهای ارثی روی کروموزومها قرار دارند. در همین سالها Thomas Hunt Morgan آمریکایی وجود ذرات ارثی مندل را روی کروموزومهای مگس سرکه تأیید کرد. بعلاوه ایشان کروموزومهای جنسی را شناسایی نمود و صفات و بیماریهای وابسته به جنس را تشریح نمود. این امر تاییدی بر این نکته بود که قوانین انتقال عوامل ارثی بین گیاهان و جانوران از مکانیسم واحدی تبعیت می کنند. به این ترتیب تئوری "کروموزومی وراثت" خلق شد. این تئوری بنیادین، پایه هایش در مشاهدات مشروحی قرار داشت که سیتولوژیستها از حرکت کروموزومها در خلال میتوز دیده بودند، و نتیجه گیری شد که رفتار

کروموزوم‌ها اصول ژنتیک مندلی را توضیح می‌دهند. در اوایل پایه گذاری سیتوژنتیک، تشخیص کروموزوم‌ها بسیار دشوار بود ولی پس از چند سال و در پی پالایش روش‌ها شرایط تثبیت کروموزوم‌ها روی لام و رنگ آمیزی این تکنیک‌ها بطور استاندارد تکرار پذیر شده و در دسترس تکنیسین‌ها و محققان زیادی از سرتاسر دنیا قرار گرفت و امروزه در آزمایشگاه‌های سیتوژنتیک بالینی مورد استفاده وسیع می‌باشد.

تشخیص تریزومی ۲۱ بعنوان عامل بیماری سندرم داون در سال ۱۹۵۹ توسط Jerome Lejeune اثبات کرد یک بیماری شناخته شده و دارای علائم مشخص ناشی از نقص کروموزومی عددی است. این کشف آغازی برای تست‌های ژنتیک بالینی بود که به سرعت و بعدها با مشخص شدن نقص عددی کروموزومی X در سندرم‌های ترنر و کلابفتر و سپس با شناسایی حذف بخش‌هایی از بازوهای کروموزومی 4p و 5p در سندرم فریاد گربه و ولف هیرشهون دایره گسترده تری را شامل شد. کاریوتایپ با قدرت تفکیک بالا و انواع روش‌های باندینگ (نوار بندی) و رنگ آمیزی کروموزوم‌ها و اضافه شدن تکنیک‌های با قدرت تفکیک بسیار بالاتر FISH و array CGH امکانات نوین و مکملی هستند که در چند دهه گذشته به ارتقای قدرت تشخیص این اختلالات منجر شده و همگی آنها بعنوان تست‌های با کاربرد بالینی در خدمت انزاق بیماری‌ها و شناسایی علل کروموزومی بکار گرفته می‌شوند. در رابطه با نقش ژن در بیماری‌ها، با آنکه از زمان کشف مکانیسم انتقال ارث توسط مندل به آن آگاه بودیم، سال ۱۹۷۸ که با استفاده از RFLP شناسایی ناقلان و مبتلایان سیکل سل میسر شد بررسی ژنها برای یافتن جهش‌های بیماری زای عامل بیماری‌ها شروع شد. کاربرد تکنیک تعیین توالی به روش سنگر امکان شناسایی جهش‌های درون ژن‌ها را میسر ساخت که در این مسیر هزاران جهش بیماری زا و پلی مورفیک تعیین گردیده اند. ورود PCR و ابداع انواع مختلف آن دگ‌گونی عظیمی را به وجود آورد و سرعت شناسایی اختلالات ژنی را به طور خیره کننده ای افزایش داد. این نوآوری‌ها را در ربع آخر قرن بیستم شاهد بودیم و با ورود به قرن جدید NGS به عنوان یک روش جدید تعیین توالی در مقیاس عظیم پا به عرصه وجود گذاشت تا توالی کل ژنوم انسان‌ها و سایر موجودات تعیین توالی و تعیین توالی مجدد (resequence) بشوند و هزاران هزار ژنوم انسانی در رابطه با بیماری‌های مختلف ژنتیکی و انواع سرطان‌ها به طور کامل WGS و یا بخش‌های رمزشونده آن WES بشوند. در این رهگذر انواع تکنیک‌های بیوانفورماتیک برای رمزگشایی از این انبوه توالی‌های ژنی تکوین یافته و امروزه به بخش‌های لایتجری مطالعه ژن‌ها تبدیل شده اند.

عرصه دیگری از کاربرد جهش‌یابی و تعیین واریانت در ساختمان DNA ژن‌ها، فارماکوژنتیک می‌باشد که شناسایی پلی مورفیسم در ژنهای دخیل در متابولیسم دارو را میسر نموده است. واریانت‌های متعددی از ژنهای مختلف تاکنون شناسایی شده اند که با استعداد به ابتلا و یا مقاومت در برابر بیماری‌ها کاربرد دارند. در رابطه با سرطان‌ها نیز سال ۱۹۶۰ بعنوان نقطه عطف محسوب می‌شود. در این سال Nowell و Hungerford با انتشار گزارش وجود یک کروموزوم کوچک در CML، نقش

اختلالات کروموزومی در ایجاد سرطانها را نشان دادند. واریانت‌های ژنی متعددی در رابطه با آنکوژن‌ها و ژن‌های سرکوبگر توموری نیز با سرعت مورد شناسایی قرار گرفتند که این روند رو به گسترش بوده و امروزه ما تعداد زیادی از ژنهای دخیل در پاتوی‌های متابولیک و سیگنالینگ را در رابطه با سرطان‌ها می‌شناسیم و آنها را تشخیص می‌دهیم. درک ما و همچنین امکانات تکنیکی برای تشخیص اختلالات کروموزومی و ژنی در سه چهار دهه گذشته بطرز شگرفی توسعه پیدا کرده و امروزه قادریم این اختلالات را در حد یک باز نوکلئوتیدی شناسایی نماییم.

هدف این کتاب معرفی روش‌های آزمایشگاهی در ژنتیک بالینی است و به همین خاطر سعی می‌شود با رویکرد کاربردی مطالب ارائه شوند.