بسم الله الرحمن الرحیم

ایمیتوژنتیک

مؤلفین:
دکتر محمدمهدی‌مغنی‌باشی منصوریه
(عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون)
رضا محمـــدی
رضـا عابـــدی

www.ketab.ir

سرشناسه	مغنی‌باشی‌منصوریه، محمدمهدی، ۱۳۵۸ -
عنوان و نام پدیدآور	سیتوژنتیک/مولفین محمدمهدی مغنی‌باشی‌منصوریه، رضا محمدی، رضا عابدی.
مشخصات نشر	اصفهان: جهاد دانشگاهی ، واحد اصفهان، ۱۳۹۵ .
مشخصات ظاهری	۳۳۵ص.: مصور، جدول.
شابک	۹۷۸-۶۰۰-۳۱۸-۰۸۰-۲
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتابنامه.
موضوع	یاخته‌شناسی ژنتیک انسانی
موضوع	Human cytogenetics
موضوع	کروموزوم‌های انسانی -- ناهنجاری‌ها -- تشخیص
موضوع	Human chromosome abnormalities -- Diagnosis
شناسه افزوده	محمدی، رضا، ۱۳۶۸ -
شناسه افزوده	عابدی، رضا، ۱۳۶۸ -
شناسه افزوده	جهاد دانشگاهی. واحد اصفهان
رده بندی کنگره	۱۳۹۵ ۹س۶م/QH۴۳۱
رده بندی دیویی	۶۱۱/۰۱۸۱۶
شماره کتابشناسی ملی	۴۲۳۶۹۰۸

انتشارات جهاد دانشگاهی واحد اصفهان
اصفهان – میدان آزادی – جنب سالن شهدای دانشگاه اصفهان
تلفن : ۳۶۶۸۰۰۶۲ – ۰۳۱ www.jahadbookshop.ir

- تألیف : دکتر محمدمهدی مغنی‌باشی منصوریه – رضا محمدی – رضا عابدی
- نوبت چاپ : اول
- تاریخ نشر : ۱۳۹۵
- تیراژ : ۳۰۰
- تعداد صفحات: ۳۳۵ ص
- طراح جلد و صفحه آرا: محمدعلی نریمانی
- مدیر تولید : فرهاد رفیعیان
- چاپ : پیشگام
- قیمت : ۱۸۰۰۰ تومان
- شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۳۱۸-۰۸۰-۲

مراکز پخش:
اصفهان : ۱) انتشارات جهاد دانشگاهی واحد اصفهان ۰۳۱-۳۶۶۸۰۰۶۲
۲) علم گستر سپاهان : ۰۳۱-۳۲۲۱۹۹۷۹
تهران : ۱) انتشارات جهاد دانشگاهی (دفتر مرکزی) تلفن : ۰۲۱-۶۶۴۸۷۶۲۶
۲) کتابیران : ۰۲۱-۶۶۵۶۶۵۰۹ - ۱۸
۳) دانشیران : ۰۲۱-۶۶۴ ۰۰ ۲۲۰

این اثر مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام و یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر، پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

www.ketab.ir

مقدمه مولفین

با توجه به رشد روزافزون و تخصصی شدن علم ژنتیک، کتاب حاضر به یکی از شاخه‌های این علم می‌پردازد و جنبه‌های مختلف سیتوژنتیک کلاسیک، سیتوژنتیک مولکولی و سیتوژنتیک پزشکی را در برمی گیرد. برای نگارش این اثر از کتاب های معتبر و مقالات جدید استفاده شده است و سعی شده است مطالب کتاب با زبان ساده و در عین حال کامل باشد. این کتاب در ۱۴ فصل تنظیم شده است که می تواند پاسخگوی دانشجویان مقاطع کارشناسی و کارشناسی ارشد رشته های ژنتیک و سلولی مولکولی باشد. بخش هایی از کتاب به ویژه فصل ۱۴ کتاب برای دانشجویان دکتری ژنتیک نیز مناسب می باشد. در پایان بخش ضمیمه کتاب در برگیرنده مطالب تکمیلی است که پیشنهاد می شود دانشجویان از آن برای یادگیری بهتر مطالب استفاده کنند. در پایان از تمامی اساتید محترم و دانشجویان گرامی که این کتاب را مطالعه می کنند خواهشمندیم با ارائه نقطه نظرات وپیشنهادات خود ما را در ارتقا سطح کیفی کتاب یاری نمایند (mehdimoghani@yahoo.com).

دکتر محمد مهدی مغنی باشی منصوریه

رضا محمدی

رضا عابدی

www.ketab.ir

فهرست مطالب

فصل اول: تاریخچه

مقدمه ۱۳
ظهور تکنیک‌های نواربندی ۱۷
سیتوژنتیک مولکولی ۱۹
سیتوژنتیک سرطان ۲۰

فصل دوم: ماهیت شیمیایی اسیدهای نوکلئیک

مقدمه ۲۱

فصل سوم: ساختار کروموزوم در پروکاریوت‌ها، ویروس‌ها، ارگانل‌ها ، یوکاریوت‌ها و قلمرو کروموزومی در یوکاریوت‌ها

مقدمه ۲۹
بسته بندی DNA در پروکاریوت‌ها ۳۰
کروموزوم در ویروس‌ها ۳۳
کروموزوم میتوکندری و کلروپلاست ۳۳
بسته بندی DNA در یوکاریوت‌ها ۳۴
تشکیل نوکلئوزوم ۳۵
تشکیل فیبر ۳۰ نانومتری ۳۸
تشکیل فیبر ۳۰۰ نانومتری ۳۹
کوهزین ۴۱
کاندنسین ۴۱
ScI ۴۲
ScII ۴۲
HMG1/Y ۴۲
پروتئین‌های SMC ۴۲
هتروکروماتین و یوکروماتین ۴۴

www.ketab.ir

تغییرات هیستونی و ارتباط آن با کروماتین ۴۵
قلمرو کروموزومی و بیان ژن‌ها ۴۶

فصل چهارم: سانترومر و تلومر

مقدمه ۴۹
انواع سانترومر ۵۰
سانترومر متمرکز نقطه‌ای منفرد ۵۰
سانترومر متمرکز منطقه‌ای منفرد ۵۰
سانترومر غیر متمرکز ۵۳
سانترومرهای نیمه متمرکز ۵۶
پروتئین‌های مرتبط با سانترومر ۵۸
تلومر و سرطان ۶۷

فصل پنجم: تقسیم میتوز و میوز

مقدمه ۷۱
تقسیم میتوز ۷۲
فاز G_1 ..... ۷۳
فاز سنتز (S) ۷۴
فاز G_2 ..... ۷۴
فاز تقسیم یا تقسیم میتوز ۷۴
تقسیم میوز ۷۷
میوز I ۷۸
مجموعه سیناپتونمال ۷۹
میوز II ۸۳
نتایج میوز ۸۵
گامتوژنز در انسان ۸۵
اسپرم زایی ۸۶
تخمک زایی (اووژنز) ۸۷
اساس کروموزومی وراثت ۸۹

فصل ششم: کاریوتایپ، انواع نواربندی، هتروморفیسم‌های کروموزومی و جایگاه‌های شکننده

مقدمه ۹۱
کاریوتایپ ۹۱
رنگ آمیزی ساده ۹۵
رنگ آمیزی نواربندی ۹۷
انواع روش‌های نواربندی ۹۹
نوار بندی Q ۹۹
نواربندی G ۱۰۰

www.ketab.ir

نوار بندی C ۱۰۲
نواربندی R ۱۰۴
نوار بندی T (نواربندی تلومر) ۱۰۴
رنگ آمیزی cd (نقطه سانترومری یا رنگ آمیزی کینه توکور) ۱۰۵
نواربندی G-11 (گیمسا در PHI 11) ۱۰۶
رنگ آمیزی NOR (رنگ آمیزی نقره برای مناطق سازمان دهنده هستکی) ۱۰۷
رنگ آمیزی DAPI/DA (۴ و ۶ دی آمینو-۲- فنل- ایندول/ دیستامایسین A) ۱۰۷
روش نواربندی با قدرت تفکیک بالا ۱۰۸
فلوکاریوتایپینگ ۱۱۱
هترومورفیسم ۱۱۳
Yq ۱۱۳
اندازه هتروکروماتین انتروپت ۱۱۴
ماهواره‌های کروموزوم‌های آکروسانتریک ۱۱۵
جایگاه‌های شکننده ۱۱۵
جایگاه شکننده شایع ۱۱۶
ویژگی توالی CFSها ۱۱۷
جایگاه‌های شکننده کروموزومی نادر ۱۱۹
همانندسازی جایگاه‌های شکننده نادر ۱۲۰
بروز سیتوژنتیکی جایگاه‌های شکننده ۱۲۰
بیماری‌های مربوط با جایگاه‌های شکننده نادر ۱۲۱
FRAXA و سندروم X شکننده ۱۲۱
FRAXE و عقب ماندگی ذهنی ۱۲۴
FRA11B و سندروم جاکوبسن ۱۲۴
FRA12A و عقب ماندگی ذهنی ۱۲۴
بیماری‌های مرتبط با جایگاه‌های شکننده شایع ۱۲۵
FRA3B، FRA16D و سرطان ۱۲۵
FRA18C و سندروم Beckwith–Wiedemann ۱۲۶
تنوع در تعداد نسخه ۱۲۶

فصل هفتم: سیتوژنتیک مولکولی

تکنیک FISH متافازی ۱۲۸
آنالیز تلومرها با تکنیک Subtelomere FISH ۱۲۹
FISH اینترفازی ۱۳۰
محدودیت‌های تکنیک FISH ۱۳۱
M-FISH ۱۳۲
تکنیک Spectral Karyotyping ۱۳۳
مزایا و معایب تکنیک SKY و M-FISH ۱۳۳

www.ketab.ir

تکنیک GISH ۱۳۴
دو رگه سازی ژنومی‌مقایسه ای(CGH) ۱۳۵
تکنیک aCGH (Array Comparative Genomic Hybridization) ۱۳۷
محدودیت‌ها و مزایای تکنیک array CGH ۱۳۹
تکنیک PRINS ۱۴۰
اساس تکنیک PRINS ۱۴۰

فصل هشتم: کروموزوم‌های جنسی و تکامل آن‌ها

مقدمه ۱۴۳
غیر فعال شدن کروموزوم X در پستانداران ماده ۱۴۴
جفت شدن کروموزوم‌های جنسی در تقسیم میوز ۱۴۶
محتوای ژنی کروموزوم‌های جنسی انسان ۱۴۸
تکامل کروموزوم‌های Y و X ۱۵۰
از بین رفتن کروموزوم ۱۵۲
حذف کروموزوم Y و انتقال ژن‌ها ۱۵۳

فصل نهم: انواع کروموزوم‌های یوکاریوتی

کروموزوم پلی‌تن ۱۵۵
کروموزوم شیشه شور ۱۵۹
ساختار کروموزوم لام براش ۱۵۹
کروموزوم‌های نشان گر اضافی کوچک(Small supernumerary marker chromosomes (sSMC ۱۶۲
منشاء کروموزوم‌های sSMC و بیماری‌ها ۱۶۴
کروموزوم‌های B ۱۶۶
منشاء کروموزوم‌های B ۱۶۷
محتوای ژنی کروموزوم‌های B ۱۶۸
توالی‌های تکراری DNA ۱۶۸
DNA ریبوزومی ۱۶۸
عناصر ترانسپوزون ۱۶۹
فراوانی کروموزوم‌های B ۱۶۹
اثرات کروموزوم‌های B ۱۷۰

فصل دهم: ناهنجاری‌های کروموزومی

مقدمه ۱۷۱
ناهنجاری‌های عددی کروموزومی ۱۷۲
آنیوپلوئیدی ۱۷۲
انواع آنیوپلوئیدی ۱۷۴
یوپلوئیدی ۱۷۸
میکسوپلوئیدی ۱۸۴
ناهنجاری‌های ساختاری کروموزومی ۱۸۴

www.ketab.ir

انواع ناهنجاری‌های ساختاری کروموزومی ۱۸۶
ناهنجاری‌های ساختاری نامتعادل ۱۸۶
حذف (Deletion) ۱۸۷
مضاعف شدن ۱۸۹
کروموزوم‌های حلقوی ۱۹۲
ایزوکروموزوم ۱۹۴
کروموزوم‌های دی سانتریک (dic) ۱۹۵
ناهنجاری‌های ساختاری متعادل ۱۹۷
واژگونی (Inversion) ۱۹۷
جابه جایی‌ها ۲۰۴
جابه جایی دو طرفه ۲۰۵
جابه جایی روبرت سونیز ۲۰۶
اضافه شدن ۲۰۹
اثر مکانی ۲۱۰
دی‌زومی تک والدی ۲۱۱
موزائیسم و کایمرا ۲۱۲

فصل یازدهم: مکانیسم مولکولی آنیوپلوئیدی

مقدمه ۲۱۵
نقص در چسبندگی کروموزوم‌ها ۲۱۶
وقوع نوترکیبی ۲۱۷
تغییرات هیستون و نقش آن‌ها در جدا شدن نادرست کروموزوم‌ها با افزایش سن مادر ۲۱۸
نقص در سازماندهی دوک‌ها و چک پوینت SAC ۲۱۸
نقص در چک پوینت SAC ۲۱۹
انواع اتصالات کروموزوم و دوک تقسیم ۲۲۱
تنظیم کننده‌های اتصال کینه توکور- میکروتوبول ۲۲۳
کمپلکس Ndc80 ..... ۲۲۳
کمپلکس passenger کروموزومی (CPC) ۲۲۴
KNL-I ۲۲۴
کمپلکس Mis12 ..... ۲۲۴

فصل دوازدهم: سندروم‌های ناپایداری کروموزومی

مقدمه ۲۲۵
آتاکسی تلانژکتازی (AT) ۲۲۶
ویژگی‌های سیتوژنتیکی ۲۲۷
ناهنجاری‌های کروموزومی خود به خودی ۲۲۷
ناهنجاری‌های کروموزومی القایی ۲۲۷
تبادل کروماتیدهای خواهری ۲۲۸

www.ketab.ir

سندروم شکستگی نایمگن ۲۲۸
ویژگی‌های بالینی ۲۲۸
ویژگی‌های سیتوژنتیکی NBS ۲۲۹
ناهنجاری‌های خود به خودی ۲۲۹
سندروم بلوم ۲۳۰
ویژگی‌های بالینی ۲۳۰
ویژگی‌های سیتوژنتیکی ۲۳۱
ناهنجاری‌های کروموزومی خود به خودی ۲۳۱
تغییرات کروموزومی القایی ۲۳۲
کم خونی فانکونی (FA) ۲۳۲
ویژگی‌های بالینی ۲۳۳
ویژگی‌های سیتوژنتیکی ۲۳۴
ناهنجاری‌های خود به خودی ۲۳۴
آسیب‌های القایی ۲۳۴
سندرم ICF ۲۳۵
ویژگی‌های سیتوژنتیکی ۲۳۵
سندروم روبرت (RS) ۲۳۵
زرودرمایگمنتوزوم (XP) ۲۳۶
ویژگی‌های سیتوژنتیکی ۲۳۸
سندروم کوکائین (CS) ۲۳۸
سندروم ورنر (WS) ۲۳۹

فصل سیزدهم: سیتوژنتیک سرطان

مقدمه ۲۴۱
بازآرایی‌های ساختاری کروموزومی در سرطان‌ها ۲۴۵
بازآرایی ساختاری کروموزومی متعادل ۲۴۵
تیروزین کینازها ۲۴۸
فاکتورهای رونویسی ۲۴۹
بازآرایی‌های ساختاری کروموزومی نامتعادل ۲۵۵

فصل چهاردهم: مکانیسم مولکولی کلاستوژن‌ها

DNA به عنوان هدف کلاستوژن‌ها و ترمیم نادرست DNA به عنوان اساس ناهنجاری‌های کروموزومی ۲۶۴
ترمیم نادرست DNAهای آسیب دیده و ناهنجاری‌های کروموزومی ۲۶۵
مدل‌هایی که اساس آن‌ها اهمیت ترمیم نادرست DNA نمی‌باشد ۲۶۷
ناهنجاری‌های کروموزومی که در تضاد با مدل اثر مستقیم کلاستوژن‌ها در شکسته شدن DNA و ترمیم نادرست DNA می‌باشد ۲۶۸
فراوانی آسیب‌های DNA در حالت طبیعی (جهان واقعی) و اثرات اشعه‌ها بر روی فراوانی آن ۲۶۹
تفاوت‌های بین گونه ای، بین سوشی و بین سلولی در استعداد به ناهنجاری‌های کروموزومی ۲۶۹

www.ketab.ir

اثرات دز کلاستوژن‌ها در آسیب به DNA ۲۷۱
تفاوت در اثرات کلاستوژن‌ها با توجه به مرحله چرخه سلولی ۲۷۲
همه کلاستوژن‌ها مهار کننده سنتز DNA نیستند و از طرفی همه‌ی مهارکننده‌های سنتز DNA کلاستوژن نیستند ۲۷۲
اساس ناهنجاری‌های کروموزومی ایجاد شده در طی فرآیند ترمیم ۲۷۲
توپوایزومرازها و مهار کننده‌های آن‌ها ۲۷۵
فرضیه نقص اتصال و ناهنجاری‌های کروموزومی ۲۷۷
آسیب‌های کروموزومی ایجاد شده به دلیل نقص در اتصال در حین باز شدن DNA و یا ترمیم ۲۷۹
حذف‌ها، واژگونی‌ها و مضاعف شدن‌ها بر اساس مدل نقص در اتصال آنزیم-DNA در حین همانندسازی ۲۸۴
چسبندگی کروموزومی می‌تواند به دلیل شکست‌های تک رشته‌ای همراه با آسیب به بازها ایجاد شود ۲۸۵
توضیح پدیده‌های دیگر مورفولوژیک ناهنجاری‌های کروموزومی بر اساس مدل نقص اتصال ۲۸۹
فصل ضمیمه ۲۹۲
منابع ۳۲۵

www.ketab.ir