

مبانی ژنیات مولکولی پزشکی

دکتر محمدحسین خسروپناه

دکتر افسانه نژادحسینی

سرشناسنامه
عنوان و نام پدیدآور : میانیک ژنتیک مولکولی پزشکی / محمد حسین خسروپناه، افسانه نژاد حسینی.
مشخصات نشر : قم: شکوفه یاس، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری : ۱۶۶ ص.
شابک : 978-600-6088-44-0
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : واژه نامه.
یادداشت : کتابنامه: ص. ۱۶۱.
موضوع : ژنتیک مولکولی.
موضوع : ژنتیک پزشکی.
شناسه افزوده : نژاد حسینی، افسانه، ۱۳۵۵ -
رده بندی کنگره : QH۴۴۲/م۲ ۱۳۹۱ :
رده بندی دیویی : ۵۷۲/۸ :
شماره کتابشناسی ملی : ۲۸۹۲۶۰۷ :



www.ketab.ir

نام کتاب: میانیک ژنتیک مولکولی پزشکی
تالیف: دکتر محمد حسین خسروپناه و دکتر افسانه نژاد حسینی
ناشر: انتشارات شکوفه یاس
صفحه آرا: محمد یوسفی
نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۱ ش
چاپ: علوی
شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۰۸۸-۴۴-۰

فهرست مطالب

پیش‌گفتار	۲۱
بخش یک: ژنتیک عمومی	۲۳
فصل ۱: تاریخچه و سیر تحولات	۲۴
ژنتیک	۲۴
تعریف علم ژنتیک	۲۷
شاخه‌های علم ژنتیک پزشکی	۲۸
فصل ۲: عوامل ژنتیکی و ساختمان عمومی آنها	۳۰
هسته	۳۰
پوشش هسته	۳۱
هستک	۳۲
کروماتین	۳۲
کروموزوم‌ها	۳۴
اجزاء ساختمانی کروموزوم	۳۵
۱- کرومرها	۳۶
۲- سانترومر	۳۶
۳- کینه توکورها (سینه توکورها)	۳۷

۸.....مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۴- تلومر..... ۳۷

۵- فرورفتگی ثانویه..... ۳۷

۶- سازمان‌دهی هستکی..... ۳۷

۷- ماهواره..... ۳۷

انواع کروموزوم‌ها از نظر سانترومر..... ۳۷

۱- کروموزوم تلوسانتريک..... ۳۷

۲- کروموزوم آکروسانتريک..... ۳۸

۳- کروموزوم ساب متا سانتريک..... ۳۸

۴- کروموزوم مېتاتريک..... ۳۸

فصل ۳: سیکل حیاتی سلون..... ۳۹

تقسیم میتوز..... ۴۰

پروفاز..... ۴۱

پیش متافاز..... ۴۱

متافاز..... ۴۱

آنافاز..... ۴۲

تلوفاز..... ۴۲

تقسیم میوز..... ۴۲

پروفاز ۱..... ۴۲

متافاز ۱..... ۴۳

۹	فهرست مطالب
۴۴	آنافاز ۱
۴۴	تئوفاز ۱
۴۴	میوز ۲
۴۵	فصل ۴: گامت سازی و باروری انسان
۴۵	اسپرم‌زایی
۴۶	تخمک‌سازی
۴۷	نسبت‌های جنسی sexratio و رابطه آن با expression بیماری‌ها و اختلالات جنسی
۴۷	تعریف نسبت جنسی
۴۸	تجارب مندل
۴۹	الف - آمیزش‌های مونوهیبرید
۴۹	ب - آمیزش‌های دی هیبرید
۵۰	قوانین مندل
۵۱	اصل یکنواختی
۵۱	اصل جدایی
۵۱	اصل جوړشدگی مستقل
۵۱	تجارب مورگان
۵۳	فصل ۵: اصول توارث
۵۳	وراثت غالب اتوزومی
۵۳	مهم‌ترین ویژگی‌ها

۱۰..... مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۵۴..... وراثت مغلوب اتوزومی

۵۴..... مهم‌ترین ویژگی‌ها

۵۵..... وراثت وابسته به جنس

۵۵..... وراثت مغلوب وابسته به X

۵۵..... مهم‌ترین ویژگی‌ها

۵۶..... وراثت غالب وابسته به X

۵۶..... مهم‌ترین ویژگی‌ها

۵۷..... فصل ۶: شجره‌نامه

۵۸..... مضرات ژنتیکی ازدواج‌های هم‌جنسی و فامیلی

۵۹..... انحراف از اصول مندل (اختلالات مندلی)

۶۰..... اختلالات ژنتیکی با توارث کلاسیک مندلی

۶۰..... هم‌غالبی

۶۰..... نیمه‌غالبی

۶۱..... اپیستازی

۶۲..... فصل ۷: ژن

۶۲..... ژن‌های کشنده و فراوانی و اهمیت آنها

۶۳..... ژن‌های مؤثر از جنس و ژن‌های محدود به جنس

۶۳..... صفات متأثر از جنس (Sex-influenced traits)

۶۴..... ژن‌های محدود به جنس (Sex-limited genes)

۱۱	فهرست مطالب
۶۴	مکانیسم کنترل ژن
۶۵	فصل ۸: ژنتیک جمعیت
۶۵	فراوانی آللی در جمعیت‌ها
۶۶	اصل هاردی - واینبرگ
۶۷	عامل‌های به هم ریختن همسنگی هاردی - واینبرگ
۶۷	آمیزش‌های غیرتصادفی
۶۷	جهش
۶۸	گزینش
۶۸	جمعیت با اندازه کوچک
۶۸	شارش ژنی (کوچ)
۷۰	فصل ۹: وراثت و تعیین جنسیت
۷۰	سیستم توارث سیتوپلاسمی و نقش آن در انتقال ژنتیکی و مقاومت
۷۲	جنسیت فرد و نقش کروموزوم‌های X و Y
۷۲	عامل تعیین کننده بیضه
۷۳	فرضیه لیون
۷۴	اجسام بار
۷۴	جبران مقدار یا پیمانه
۷۵	فصل ۱۰: انواع وراثت چند ژنی
۷۵	گروه‌های خونی

۱۲..... مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۷۶..... اساس مولکولی گروه‌های خونی

۷۷..... اثرات محیطی و بیان ژن‌ها

۷۷..... اصول ژنتیکی تشخیص بیماری‌های ارثی از غیر ارثی

۷۹..... بخش دوم: ژنتیک مولکولی

۸۰..... فصل ۱۱: ساختمان مولکولی ژن

۸۲..... اصول و کلیات ساختمانی DNA و RNA

۸۲..... DNA به عنوان عامل مولکولی وراثت

۸۳..... ساختمان DNA و RNA

۸۳..... چگونگی مضاعف شدن DNA

۸۵..... نسخه برداری از DNA

۸۶..... پردازش RNA

۸۶..... پیرایش mRNA

۸۶..... ساختار کلاهکی ۵'

۸۷..... پلی آدنیلایسیون

۸۷..... اصول سنتز پروتئین

۸۷..... RNA ناقل

۸۸..... کد ژنتیکی

۸۸..... عمل همانندسازی در حالت Reverse

۹۰..... فصل ۱۲: فارماکوژنتیک

فهرست مطالب ۱۳

متابولیسم دارو ۹۱

تغییر بیوشیمیایی ۹۱

متابولیسم دارو ۹۱

فعالیت N - استیل ترانسفراز ۹۲

وارته‌های گلوکز - ۶ - فسفات دهیدروژناز ۹۲

فصل ۱۳: موتاسیون ۹۴

انواع جهش‌ها ۹۵

جایگزینی‌ها ۹۵

حذف‌ها ۹۵

اثرات ساختاری جهش‌ها بر پروتئین ۹۶

جهش‌های جورنام / خاموش ۹۶

جهش غیر جورنام ۹۶

الف - دگر معنی ۹۶

ب - بی معنی ۹۶

ج - تغییر چارچوب ۹۷

اثرات جهش‌ها بر پروتئین‌ها ۹۷

الف - جهش‌های از دست دادن کارکرد ۹۷

ب - جهش‌های به دست آوردن کارکرد ۹۷

جهش‌زاها ۹۸

۱۴..... مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۹۸..... پرتو یونیزان

۹۸..... منابع پرتو

۹۸..... اثرات ژنتیکی

۹۹..... جهش‌زاهای شیمیایی

۹۹..... ترمیم DNA

۱۰۰..... فصل ۱۴: هموگلوبین و بیماری‌های آن

۱۰۰..... ساختمان هموگلوبین

۱۰۲..... ساختار زنجیره گلوبین

۱۰۲..... ساختار زنجیره هموگلوبین

۱۰۲..... سنتز و کنترل بیان هموگلوبین

۱۰۳..... ناهنجاری‌های هموگلوبین

۱۰۳..... بیماری کم‌خونی داسی شکل

۱۰۳..... جنبه‌های بالینی بیماری داسی شکل

۱۰۴..... ویژگی سلول داسی شکل

۱۰۴..... مبانی جهش بیماری سلول داسی شکل

۱۰۴..... ناهنجاری سنتز هموگلوبین

۱۰۵..... تالاسمی α

۱۰۵..... مبانی جهش تالاسمی α

۱۰۶..... تالاسمی β

فهرست مطالب	۱۵۰
مبنای جهشی تالاسمی β	۱۰۶
جنبه‌های بالینی تالاسمی β	۱۰۷
تالاسمی $\delta\beta$	۱۰۷
مبنای جهشی تالاسمی $\beta\delta$	۱۰۷
فصل ۱۵: مهندسی ژنتیک	۱۰۸
تعریف	۱۰۸
کاربردهای مهندسی ژنتیک	۱۰۸
۱- تخمیرهای بیولوژی	۱۰۸
۲- واکسن‌های ویروسی	۱۰۹
۳- تولید پروتئین‌های خاص	۱۰۹
۴- حیوانات و گیاهان تغییر یافته	۱۰۹
۵- بیوتکنولوژی محیط زیست	۱۱۰
۶- تنظیم ژن‌ها و ژن‌درمانی	۱۱۰
پلاسمید	۱۱۱
الف - همانندسازی پلاسمید	۱۱۱
ب - اندازه پلاسمید	۱۱۲
ج - عدد رونوشت	۱۱۲
د - تکثیر پلاسمید	۱۱۲
ه - انواع پلاسمید	۱۱۲

۱۶..... مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۱۱۵..... بخش سوم: ژنتیک پزشکی

۱۱۶..... فصل ۱۶: سیتوژنتیک پزشکی

۱۱۶..... تعریف

۱۱۶..... روش‌های تجزیه و تحلیل کروموزوم

۱۱۸..... نواریندی کروموزوم

۱۱۸..... الف - نواریندی G (گیمسا)

۱۱۸..... ب - نواریندی Q (کواینا کرین)

۱۱۸..... ج - نواریندی R (ری‌عکس)

۱۱۹..... د - نواریندی C (هتروگرناتین - سانترومری)

۱۱۹..... ه - نواریندی با قدرت تفکیک بالا

۱۱۹..... تجزیه و تحلیل کاریوتایپ

۱۲۰..... ناهنجاری‌های کروموزومی

۱۲۰..... ناهنجاری‌های عددی

۱۲۱..... تریزومی

۱۲۱..... مونوزومی

۱۲۲..... پالی پلویدی

۱۲۲..... ناهنجاری‌های ساختمانی

۱۲۳..... جابه جایی‌ها

۱۲۳..... حذف‌ها

۱۷	فهرست مطالب
۱۲۳	درج‌ها
۱۲۳	وارونگی‌ها
۱۲۴	کروموزوم‌های حلقوی
۱۲۴	ایزوکروموزوم
۱۲۵	موزایسم
۱۲۵	کای مرا
۱۲۶	سندرم داون (تریزومی ۲۱)
۱۲۶	ویژگی‌های بالینی
۱۲۷	شرح حال و سیر طبیعی
۱۲۷	یافته‌های کروموزومی
۱۲۷	نشانگان ترنر (45 X)
۱۲۸	نشان ویژگی‌های بالینی
۱۲۸	یافته‌های کروموزومی
۱۲۸	نشانگان کلاین فelter (47, XXY)
۱۲۹	نشان ویژگی‌های بالینی
۱۲۹	یافته‌های کروموزومی
۱۳۰	فصل ۱۷: ایمونوزنتیک
۱۳۰	ایمونوگلوبین‌ها
۱۳۰	ساختار ایمونوگلوبین‌ها

۱۸.....مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۱۳۱.....ایزوتیپ‌ها، زیررده‌ها و ایدیوتیپ‌های ایمونوگلوبین

۱۳۱.....بازآرایی ژن پادتن

۱۳۲.....مجموعه سازگاری بافتی اصلی

۱۳۳.....ژنتیک پیوند

۱۳۳.....چندشکلی HLA و وابستگی‌های آن با بیماری

۱۳۴.....گروه‌های خونی

۱۳۵.....گروه‌های خونی ABO

۱۳۶.....اساس مولکولی گروه‌های خونی ABO

۱۳۶.....گروه خونی رزوس

۱۳۶.....بیماری همولیتیک نوزادی رزوس

۱۳۸.....گروه‌های خونی دیگر

۱۳۹.....فصل ۱۸: ژنتیک و سرطان

۱۳۹.....نقش وراثت در سرطان

۱۳۹.....اپی ژنتیک و سرطان

۱۴۰.....متیله شدن DNA و نقش‌گذاری ژنومی

۱۴۰.....درازای تلومر و سرطان

۱۴۱.....نقش ویروس‌ها و سرطان

۱۴۲.....آنکوژن‌ها

۱۴۲.....ابطاع: one V, one C

فهرست مطالب	۱۹
سرطان و محیط	۱۴۲
فصل ۱۹: تشخیص قبل از تولد	۱۴۴
فنون مورد استفاده در تشخیص پیش از تولد	۱۴۴
آمניوسنتز	۱۴۵
نمونه‌گیری از پرزهای کوریونی	۱۴۵
اولترا سونوگرافی	۱۴۷
فتوسکوپی	۱۴۷
کوردوسنتز	۱۴۸
رادیوگرافی	۱۴۸
اصول مطالعه بیماری‌های کروموزومی	۱۴۸
آزمون سه‌گانه	۱۴۸
مهم‌ترین بیماری‌های قابل تشخیص قبل از تولد	۱۵۰
۱- ناهنجاری کروموزومی عددی متفاوت	۱۵۰
۲- نوآرایی ساختاری کروموزومی	۱۵۰
۳- حضور کروموزوم نشان‌گر	۱۵۱
تراتوزن‌ها	۱۵۱
داروها و مواد شیمیایی	۱۵۲
فاحعه یا تراژدی تالیدومید	۱۵۲
نشانه‌های الکل جنینی	۱۵۳

۲۰.....مبانی ژنتیک مولکولی پزشکی

۱۵۳.....عفونت‌های مادر

۱۵۳.....سرخچه

۱۵۳.....سیتومگالوویروس

۱۵۴.....توکسوپلاسموز

۱۵۴.....عناصر فیزیکی

۱۵۴.....پرتوهای یونیزان

۱۵۵.....بیش گرمایی طولانی

۱۵۶.....فصل ۲۰: مشاوره ژنتیک

۱۵۶.....تعریف مشاوره ژنتیک

۱۵۶.....اهداف مشاوره ژنتیکی

۱۵۷.....فرآیند مشاوره ژنتیکی

۱۵۷.....کاربردهای رایج مشاوره ژنتیک

۱۵۸.....مراحل مشاوره ژنتیک

۱۵۸.....جنبه‌های روان‌شناختی

۱۵۹.....برآورد خطر عود

۱۶۰.....برآورد خطر در مورد زن‌های شناسایی نشده

۱۶۰.....نتیجه‌گیری

۱۶۱.....فهرست منابع

پیش گفتار

ای خوشا خط ز نور علم مشحون داشتن
عقل و علم و هوش را بکویگر آمیختن
تیرگی‌ها را از این اقلیم بیرون داشتن
جان و دل را زنده زین جان بخش معجون داشتن

ژنتیک علم انتقال اطلاعات بیولوژیک از یک سلول به سلول دیگر، از والد به نوزاد، و به عبارتی از یک نسل به نسل بعد است. این علم شامل قوانین توارث سلولی، توارث فردی و مکانیسم‌های مولکولی است که توسط آن، رشد، تمایز و تکوین به وقوع می‌پیوندد و در هر شاخه‌ای از علوم از جمله پزشکی کاربرد دارد. ژنتیک پزشکی و ژنتیک انسانی در سه دهه اخیر در میان علوم زیستی سریع‌ترین پیشرفت را داشته است. به طوری که هر روز از رمز و راز ژن‌ها و نقش آنها در سلامتی و بیماری‌های انسان مقالات متعددی به رشته تحریر در می‌آید. رشد علمی این شاخه از ژنتیک به گونه‌ای است که حتی در درون این شاخه عرصه‌های جالب و متعدد دیگری هم به وجود آمده است. به این ترتیب ژنتیک پزشکی نقش شناخته شده‌ای را به عنوان یک تخصص پزشکی کسب نموده، که با تشخیص، درمان، مراقبت و برخورد با اختلالات وراثتی سرو کار دارد. در آینده‌ای که چندان دور نیست، پزشکی مولکولی دچار تحولات اساسی خواهد شد، به طوری که هر فرد بر پایه اطلاعات مولکولی و

ژنومی خود تحت درمان قرار خواهد گرفت. از آنجا که اطلاعات ژنومی هر فردی منحصر به آن فرد است هر درمانی که برای او به کار خواهد رفت، نیز منحصر به فرد خواهد بود. در نتیجه در آینده شاهد پزشکی شخصی خواهیم بود، به گونه‌ای که در روند درمان حتی داروهایی که به هر بیمار داده می‌شود، متناسب با ژنتیک خاص او خواهد بود. مجموعه پیشرفت‌های اخیر در حوزه ژنتیک پزشکی چنان سریع و وسیع بوده، که حتی بعضی از دانشمندان برجسته پزشکی و ژنتیک را به تعجب واداشت. به طوری که پروفیسور اف بایبر^۱ می‌گوید: من فکر می‌کردم که ژنتیک یک زیرمجموعه از علم پزشکی است، اما اکنون فکر می‌کنم که علم پزشکی یک زیرمجموعه از ژنتیک است. کتاب حاضر بعنوان یک منبع درسی برای دانشجویان مقطع کارشناسی مامایی و دانشجویان پزشکی عمومی، براساس سرفصل‌های مصوب شورای عالی برنامه‌ریزی به رشته تحریر در آمده است، و از تمامی عزیزان، خانواده و همکاران که با حمایت‌های معنوی خود ما را در تهیه این مجموعه تشویق و یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمائیم. بدون شک کتاب حاضر بدون نقص و اشکال نبوده لذا از مولفان، خاضعانه و از خوانندگان، همکاران محترم و دانشجویان عزیز استدعا دارند که لغزش‌ها و اشتباهات را به دیده اغماض نگریسته و نظرات اصلاحی و انتقادی خود را برای منظور نمودن در چاپ‌های بعدی ارائه فرمائید.

والسلام علیکم ورحمه‌الله وبرکاته

دکتر محمدحسین خسروپناه^۲

دکتر افسانه نژادحسینی

تایستان ۱۳۹۱

1- F.Bieber

2- m.Khosropanah@yahoo.com