

نو ترکیبی ژنتیکی در سرطان

جاجانان شربت

برگردانندگان

دکتر محمد رضا محمد آبادی

عضو هیأت علمی دانشگاه شهید با هنر کرمان

مهندس احسان نصیری فر، شهین مراد نسب بدر آبادی

دانشجویان دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

رعنا نوروزی، سمیرا نیکیان

۱۳۹۴

نو ترکیبی ژنتیکی در سرطان

سرشناسه	شریت، گاجانان وی، ۱۹۴۵ - م. (Sherbet, G. V. (Gajanan V.
عنوان و نام پدیدآور	نو ترکیبی ژنتیکی در سرطان
مشخصات نشر	کرمان خدمات فرهنگی کرمان ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری	۲۹۸ ص.
شابک	978-600-285-115-4
وضعیت فهرست نویسی	فیبای مختصر
یادداشت	فهرست نویسی کامل این اثر در نشانی: http://opac.nlia.ir قابل دسترسی است
یادداشت	عنوان اصلی: Genetic Recombination in Cancer
یادداشت	محمد رضا محمدآبادی، احسان نصیری فر، شهین مرادنسب بدرآبادی، رعنا نوروزی، سمیرا نیکیان.
یادداشت	کتابنامه.
شناسه افزوده	محمدآبادی، محمد رضا، ۱۳۵۳ - مترجم
شماره کتابشناسی ملی	۳۷۷۹۳۳۹

انتشارات خدمات فرهنگی کرمان

کرمان: خیابان شریعتی، طبقه فوقانی کتابفروشی فرهنگ

مورنگار: ۰۳۴۳۲۲۲۴۲۳۱ تلفن: ۰۳۴۳۲۲۲۴۶۰۸

نو ترکیبی ژنتیکی در سرطان

مؤلف: جاجانان شریت

مترجمین: دکتر محمد رضا محمدآبادی، احسان نصیری فر، شهین مرادنسب بدرآبادی، رعنا نوروزی، سمیرا

نیکیان

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۴

چاپخانه: فرهنگ

قیمت: ۳۰۰۰ تومان

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۸۵-۱۱۵-۴

حق چاپ محفوظ و مخصوص مترجم (دکتر محمد رضا محمدآبادی) است.

فهرست مطالب

شماره صفحه	عنوان
	فصل اول
۱	مقدمه
	فصل دوم
۵	یکپارچگی (تمامیت) ژنتیکی، ترمیم DNA و نوترکیبی
۸	سیستم اصلاح حذف باز و حذف نوکلئوتید
۹	ژن های RAD و عملکردشان در بررسی همانند سازی DNA
۱۴	مسیر اصلاح (تعمیر) نوترکیبی DNA
۱۵	نوترکیبی VDJ، سیستم ایمنی و بدخیمی هماتولوژیکی
۲۱	پروتئین های دامین SET در رونویسی ژنتیکی، تنظیم رشد و میلوم
۲۱	کنترل تکثیر سلولی توسط پروتئین های دامنه SET
۲۵	تولید رونوشت برداری شیمری از ژن های خانواده NSD در میلوم چند گانه و سندرم Wolf-Hirschhorn
۲۷	پروتئین Ku در عملکرد سلول
۲۹	تنظیم رونویسی توسط پروتئین Ku
۳۲	پروتئین Ku و تعمیر DNA
۳۳	پروتئین Ku در حفظ یکپارچگی (تمامیت) کروموزومی
۳۴	پروتئین Ku در پیشرفت و تمایز چرخه سلولی
۳۸	نقش پروتئین Ku در سرطان

نوترکیبی ژنتیکی در سرطان

	فصل سوم
۴۳	خطای همانند سازی (RER) و بی ثباتی های ژنتیکی
۴۵	بی ثباتی Microsatellite و پیشرفت سرطان
۵۰	اثر بی ثباتی میکروساتلایت بر p53 و بیان ژن گیرنده فاکتور رشد
۵۵	تأثیر بی ثباتی میکروساتلایت بر رفتار تهاجمی تومورها
۵۸	بی ثباتی میکروساتلایت و اختلالات ژن سرکوبگر متاستاز nm23
۶۰	جایگاه های کروموزومی شکننده و فنوتیپ RER
۶۰	نوترکیبی کروماتید خواهری و جایگاه های شکننده
۶۷	بی ثباتی میکروساتلایت و نوترکیبی کروماتید خواهری
۶۸	ثبات ژنومی و ساختاری دینامیکی کروموزوم
	فصل چهارم
۷۱	تکرارهای DNA، نوترکیبی ژنتیکی و بیماری زایی ناهنجاری های ژنتیکی
۷۲	گسترش تکرار CAG و بی ثباتی ژنتیکی
۸۳	تکرارهای دی نوکلئوتیدی میکروساتلایت در دیابت ملیتوس وابسته به انسولین و بیماری خود ایمنی تیروئید
۸۵	تکرارهای Alu در نوترکیبی ژنتیکی
۸۶	نوترکیبی داخل کروموزومی در دیستروفی عضلانی و بیماری آلزایمر با وساطت تکرار Alu
۸۹	نوترکیبی داخل کروموزومی در ژن های سرکوبگر تومور در سرطان
۹۳	تغییرات Alu واسطه گر در جهت ژن های تنظیم کننده چرخه سلول
۹۴	نوترکیبی بین کروموزومی با میانجیگری Alu در بیماری های خونی

محمدآبادی محمدرضا و همکاران

۹۵	نوترکیبی بین کروموزومی با واسطه Alu در سارکوم Ewing
۹۷	تکرارهای Alu، جهش ژن با اصلاح ناجور DNA و ناپایداری ژنومی
۹۸	عناصر Alu در رونویسی ژنتیکی
۹۹	نحوه عملکرد Alu در نوترکیبی
۱۰۲	درگیری عملکردی Alu با ذرات تشخیص سیگنالی
۱۰۵	تکرارهای LINE در بازآرایی ژنتیکی
۱۰۹	عناصر همجنس مرتبط با نوترکیبی
۱۰۹	عناصر باند کننده Translin
۱۱۱	توالی های Chi در ترمیم DNA و نوترکیبی
	فصل پنجم
۱۱۳	نوترکیبی کروموزومی در سرطان
۱۱۴	اختلالات کاریوتیپ در سرطان
۱۱۵	آنوپلوئیدی DNA و پیشرفت سرطان
۱۱۸	پلوئیدی DNA، تکثیر سلولی و بیان فاکتور رشد
۱۲۶	ارتباط DNA پلوئیدی با اختلالات p53
	فصل ششم
۱۲۹	جابجایی کروموزومی و اثرات فنوتیپی آن
۱۲۹	جابجایی کروموزومی و هدایت سیگنال
۱۳۰	به هم خوردن تنظیم notch سیگنال دهنده ^۱ به وسیله جابجایی کروموزومی
۱۴۲	از دست دادن پایداری سیگنال دهی پروتئین سیگنال دهی گسستگی در

¹ Deregulation of notch signalling

نو ترکیبی ژنتیکی در سرطان

	سلولهای سرطان خون و سرطان لنف
۱۴۶	ناهنجاری های ژنتیکی در پایین دست ژن مسئول فعال کردن سیگنال پروتئین سیگنال دهی گسستگی
۱۴۹	فیوژن ها، سیگنال دهی notch و تهاجم سرطان
۱۵۳	ترانسلوکاسیون (جابجایی) کروموزومی و دینامیک گسترش جمعیت سلولی در سرطان
۱۵۳	بیان ژن وابسته به نوسان تکثیر سلولی به وسیله نو ترکیبی کروموزومی
۱۵۵	نو ترکیبی ژنتیکی و تنظیم مرگ برنامه ریزی شده سلول به وسیله خانواده ژن bcl2
۱۵۷	Bcl2 در آپوپتوزیز القا شده با p53
۱۶۳	ژن T-cell سرطان خون و لنف (TCL1) در آپوپتوزیز
۱۶۵	مسیر هدایت سیگنال PI-3 kinase/Akt در تکثیر سلولی، آپوپتوزیز و تمایز
۱۶۵	نقش AKT در مهار عمل تومور PTEN
۱۶۶	سیگنال دهی AKT در رشد و هجوم سرطان
۱۷۱	نقش Akt در عمل TCL1
۱۷۱	امتزاج آنکو پروتئین سیگنال دهنده به وسیله مسیر PI-3 kinase/Akt
۱۷۵	مکانیسم هدایت سیگنال ها توسط Akt
۱۷۸	ترانسلوکاسیون کروموزومی و نسخه برداری ژنتیکی
۱۷۸	ترانسلوکاسیون کروموزومی در تومور بدخیم بافت پیوندی سینوئیدال
۱۸۱	پروتئین های امتزاجی AML1 در سرطان های خون
۱۸۳	مدولاسیون عمل گیرنده رتینوئیک اسید به وسیله ترانسلوکاسیون (جابجایی) کروموزومی
۱۸۶	نو ترکیبی TEL، ژن مربوط به رونویسی در سرطان خون و غدد لنفاوی

محمدآبادی محمدرضا و همکاران

۱۸۹	نوسان ژن های PAX فاکتور نسخه برداری و توسعه ای توسط ترانسلوکاسیون
۱۹۲	نقش ژن های HOX در توسعه و تمایز و سرطان
۱۹۹	جابجایی کروموزومی، پروتئین های امتزاجی و عروق توموری
۲۰۲	جابجایی های کروموزومی، پروتئین های امتزاجی و ایمنی
۲۰۴	ارتباط جابجایی کروموزومی با جایگاه های شکننده
۲۰۶	شکستگی کروموزومی، از دست دادن ژنتیکی و ژن های بازدارنده تومور
۲۰۶	اختلالات ژن هیپیدین شکسته سه تایی (FHIT) در سرطان
۲۱۰	عملکرد سرکوب کنندگی تومور ژن <i>von Hippel-Lindau</i>
۲۱۳	<i>RAS</i> مرتبط با دامین خانواده ژن <i>RASSF1</i> در سرکوب تومور
۲۱۴	تکثیر ژنی و ارتباطش با ناپایداری ژنتیکی
۲۱۸	شکستگی کروموزومی و ریز هسته ها
۲۱۸	آسیب DNA و تولید ریز هسته ها
۲۱۹	دخاله p53 در تشکیل ریز هسته ها
۲۲۱	ناپایداری سانترومری، متیلاسیون DNA و ریز هسته ها در سندرم <i>ICF</i>
۲۲۳	طبیعت و ساختمان ریز هسته
	فصل هفتم
۲۲۵	متیلاسیون DNA و ناپایداری ژنتیکی
۲۲۵	متیلاسیون DNA در توسعه نرمال و سرطانی (نئوپلاستیک)
۲۲۷	متیلاسیون غیر نرمال DNA در سندرم های <i>Rett</i> و <i>ICF</i>
۲۲۸	متیلاسیون DNA و ناپایداری ژنتیکی

نوترکیبی ژنتیکی در سرطان

۲۳۰	فنوتیپ متیلاتور جزیره CpG (CpG) ^۱
۲۳۵	اثرات متیلاسیون DNA بر نوترکیبی
۲۳۶	نوترکیبی کروموزومی مرتبط با متیلاسیون و نسخه برداری ژنتیکی در سرطان خون بچه‌ها
۲۳۸	دینامیک‌های استیلاسیون هیستون در تمایز سلولی، تکثیر سلولی و سرطان
۲۳۹	دینامیک استیلاسیون هیستون در توسعه و تمایز
۲۴۲	تکثیر سلولی، اپوشوزیز (مرگ برنامه ریزی شده سلول) و دینامیک‌های استیلاسیون هیستون
۲۴۵	دینامیک‌های استیلاسیون هیستون و فرآیند سرطان
۲۵۰	اثرات سینرژیک متیلاسیون DNA و دینامیک‌های استیلاسیون هیستون روی اپی ژنتیک خاموشی ژن
۲۵۲	مهارکننده‌های HDAC در درمان سرطان
۲۵۳	اثرات متیلاسیون P53 روی پایداری کروموزومی
۲۵۶	متیلاسیون DNA در سندرم X شکننده
۲۵۶	عمل ژن FMR1 در بیماری‌زایی سندرم X شکننده
۲۵۸	خاموشی اپی ژنتیکی FMR1 در سندرم X شکننده
	فصل هشتم
۲۶۱	DNA تلومری و ناپایداری ژنتیکی
۲۶۱	تلومرها و تکثیر سلولی، مرگ برنامه ریزی شده سلولی و پیرشدن سلول
۲۶۷	نقش تلومرها در ترمیم و تعمیر DNA

^۱ The CpG Island Methylator Phenotype (CIMP)

محمد آبادی محمدرضا و همکاران

۲۶۸	اعمال تلومر و ATM کیناز
۲۷۰	پیوستگی تلومری
۲۷۰	وقوع پیوستگی تلومری در سرطان
۲۷۳	پیوستگی تلومری و بیان ژن
۲۷۴	اثر مکان تلومر
	فصل نهم
۲۷۹	سخن آخر
	فصل دهم
۲۸۹	منابع
	فصل یازدهم
۲۹۳	مخفف‌ها

تولید یاخته های ژنتیکی مشتق شده از یک زیگوت، ولی با ترکیبات کروموزومی متفاوت در یک فرد گیج کننده است و افکار را بسیار تحریک و فعال می کند. در دهه های اخیر پیشرفت هایی بوجود آمده اند که به طور قابل توجهی به درک ما از چگونگی تغییرات ژنتیکی ایجاد کننده تنوع سلولی، همراه با تنوع رفتار سلولی، همانطور که به طور ویژه ای توسط سلول های ثوبلاسمی آشکار شده بودند کمک می کنند. در این موارد نه تنها برای تغییرات شناسایی شده نظم و ترتیبی وجود داشت، بلکه همچنین یک تصویر کاملتری از نوترکیبی ژنتیکی، به عنوان یک ابزار مهم در تولید و ارائه خصوصیات فنوتیپی آشکار شده بود. مفهوم کلی این کتاب نیز بیان همین موضوع می باشد. بنابراین، این مفهوم شامل ماهیت چیزهایی است که در بر گیرنده این مطالب است. این پدیده ها شامل چنین شناسی در جهت تمایز سلول و شکل گیری، بیماری ثوبلاسم و پیشرفت آن و همچنین تعدادی از اختلالات ژنتیکی، که بواسطه آنها رشته مشترکی از ناپایداری و تنوع ژنتیکی گسترش می یابند. اینجانب در زمان های مختلف و در نشریات گوناگون، سیر تکاملی منطقی در ارتباط با تومور زایی، ظهور یاخته های ژنتیکی مشتق شده از یک زیگوت ولی با ترکیبات کروموزومی متفاوت در یک فرد در داخل تومورها و تکامل اجزای مختلف تومور در داخل انواع سلول با خواص بیولوژیکی مختلف در جهت تکثیر سلولی افزایش یافته، تهاجم و رسوب متاستازی در جایگاه های دور از مرکز آغاز تومور، و نقش سیگنال رسانی¹ در این فرایندها را شرح داده ام (Sherbet, 1978, 1982, 1987, 2001; Sherbet and Lakshmi, 1997). اما، در هیچ یک از این آزمایشات چون فرصت ارائه مفصل مباحث نقش نوترکیبی ژنتیکی در ایجاد تنوع داخل توموری در شکلی از تنوع سلولی را نداشتم، تا حد زیادی بر رشد و انتشار تومور تاکید

¹ Signaling

کردم. هر چند برای انجام این کار تلاش زیادی انجام داده ام، اما به سبب عظمت کاری که مبادرت به آن کرده ام، ممکن است بسیار خوب نشده باشد. بنابراین، این کتاب به مکانیسم های نو ترکیبی ژنتیکی نمی پردازد اما از بیشتر روی ظهور بیولوژیکی و عواقب فنوتیپی نو ترکیبی تمرکز می کند.

از دکتر MS Lakshmi به خاطر خواندن منتقدانه کتاب و ارائه پیشنهادات مفید و کمک در ترجمه بعضی متن ها سپاسگزارم. همچنین از پروفیسور Oliver Hinton به دلیل تسهیل کردن پژوهش و ارائه کمک و تشویق های بسیار و از خانم Judy Preece که زحمت آماده سازی شکل های کتاب را کشیده اند قدردانی می نمایم. از کمک ها و همکاری های Academic Press، که همواره با ایده های من موافق بوده اند و امور چاپ را انجام داده اند قدردانی می کنم. این امر لذت فراوان کار کردن با آنها را در این پروژه به من بخشید.

Sherbet GV (1978). *The biophysical characterisation of the cell surface*. Academic Press, London.

Sherbet GV (1982). *The biology of tumour malignancy* Academic Press, London.

Sherbet GV (1987). *The metastatic spread of cancer*. Macmillan, Basingstoke.

Sherbet GV (2001). *Calcium signalling in cancer* CRC Press, Boca Raton, FL, USA.

Sherbet GV and Lakshmi MS (1997). *The genetics of cancer* Academic Press, London.