

ضروریات ژنتیک

(با رویکرد بالینی)

پرهام یادگاری

امیر حسین قاسمی



انتشارات مینوفر
Minufar.ir

مشهد مقدّس - ۱۳۹۵

ضرورت رتیک (با رویکرد بالینی)

پرهام یادگاری / امیرحسین قاسمی

طراح جلد: امیرحسین قاسمی

ویراستار و صفحه‌آرا: اکرم ملک

نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۵

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

قطع: وزیری

چاپ و صحافی: دقت

قیمت: ۲۰,۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۵۹۰-۰۸-۸

تمام حقوق چاپ و نشر این اثر محفوظ است.

مشهد مقدس، بلوار جلال‌الاحمد ۶۹ پ ۱۱۶، ص.پ: ۹۱۸۹۵-۱۷۵۵

همراه: ۰۹۳۵۲۱۶۲۷۵۵ - تلفن و دورنگار: ۰۵۱-۳۸۳۲۳۵۵۳

سایت: www.minufar.ir - ایمیل: minufar@yahoo.com



فهرست مطالب

۱۵	مقدمه مؤلف
۱۷	فصل اول
۱۹	مقدمه
۲۳	نوزاد انسانی
۲۳	قانون تفکیک
۲۴	قانون جور شدن و عقل
۲۴	تاریخچه کشف DNA
۲۵	جنسیت چگونه تعیین می‌شود
۲۵	ساخته شدن سلول‌های جسی
۲۶	زن‌ها و DNA
۲۶	مبدأ ژنتیک پزشکی
۲۸	اهمیت ژنتیک در تمام جنبه‌های پزشکی
۲۹	قوانین موجود در ژنتیک انسانی و پزشکی
۳۰	موضوعات اخلاقی در ژنتیک پزشکی
۳۱	ناهنجاری‌های کروموزومی
۳۱	بیماری‌های تک‌ژنی
۳۲	بیماری‌های چندعاملی
۳۳	بیشرفت‌های مهم و جدید
۳۳	ژنتیک مولکولی
۳۵	وقایع مهم در ژنتیک مولکولی تا سال ۱۹۴۴
۳۵	کشف ساختمان DNA
۳۶	زن‌ها و کروموزوم‌ها
۳۶	متابولیسم DNA

۳۷	متابولیزم RNA
۳۷	متابولیزم پروتئین
۳۷	تنظیم بیان ژن
۳۸	فناوری DNA نوترکیبی
۳۸	ژن درمانی
۳۹	ژنتیک و سرطان
۳۹	زیست‌شناسی سرطان
۴۰	اشکال سرطان
۴۰	اساس ژنتیک سرطان
۴۱	سرطان در خانواده‌ها
۴۲	انکوژنها
۴۲	ژن‌های سرکوبگر تومور
۴۲	تغییرات سیتوژنتیکی
۴۳	پرتوها
۴۴	سرطان‌زاهای شیمیایی
۴۵	فصل دوم
۴۷	تقسیم سلولی
۴۷	میوز
۴۸	پروفاز
۴۸	متافاز و پرومتافاز
۴۸	آنافاز
۴۹	تلوفاز
۴۹	میوز
۵۰	میوز I
۵۰	اهداف تقسیم میوز
۵۱	کروموزوم‌های مینی
۵۱	نقش کروموزوم Y در پستانداران
۵۲	اختلالات رشد و نمو جنسی
۵۲	یک مثال نقض

فصل سوم..... ۵۳

۵۵..... ساختمان DNA

۵۹..... پردازش انواع RNA

۵۹..... پردازش r RNA و t RNA

۶۱..... اتصال مولکول‌های پیش ماده‌ی RNA به هم و تشکیل mRNA ی بالغ

۶۲..... ساختمان نهایی mRNA بالغ

۶۳..... همانندسازی یا رپلیکاسیون (Replication)

۶۴..... DNA پلیمرازهای درگیر در همانندسازی DNA

۶۴..... مکان‌های چندگانه شروع همانندسازی در طول کروموزوم

۶۵..... همانندسازی DNA در هر دو رشته ممتد نیست

۶۶..... ژن

۶۷..... رونویسی یا سنتز (Transcription)

۶۹..... آغاز رونویسی

۷۰..... RNA در جهت ۳' به ۵' سنتز می‌شود

۷۱..... بخش‌های مهم یک ژن انسانی

۷۲..... ترجمه و سنتز پروتئین

۷۲..... شارژ شدن یک tRNA

۷۲..... جهش‌ها

۷۳..... موتاسیون‌های ژنی (مولکولی)

۷۷..... چند نکته تکمیلی در رابطه با موتاسیون‌ها

فصل چهارم..... ۷۹

۸۱..... تنظیم بیان ژن (REGULATION OF GENE EXPRESSION)

۸۲..... تعریف اپرون

۸۳..... تنظیم اپرون‌ها

۸۳..... طبقه‌بندی اپرون‌ها

۸۳..... ۱- اپرون‌های کاتابولیسمی

۸۵..... تنظیم بیان اپرون لاکتوز

۸۵..... الف) تنظیم منفی از طریق سد کننده لاکتوز

۸۶	 (ب) القای بیان اپرون لاکتوز
۸۶	 (ج) تنظیم مثبت اپرون لاکتوز
۸۷	 ۲- اپرون های آنابولیکی
۹۰	 ۳- تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها

فصل پنجم..... ۹۷

۹۹	 ریزوزوم ها
۱۰۰	 شروع پروتئین سازی
۱۰۱	 ادامه و پایان پروتئین سازی
۱۰۲	 پروتئین نوترک
۱۰۳	 روش های تولید پروتئین های نوترکیب
۱۰۴	 حامل های مخصوص بیان ژن های خارجی در E.coli
۱۰۶	 نمونه ای از پرومورهای استفاده شده در حامل های بیانی
۱۰۷	 ویژگی های وکتور بیانی T-م
۱۰۸	 سیستم های عاری از سلول
۱۰۹	 سیستم هایی بر پایه سلول
۱۰۹	 سیستم بیانی پروکاریوتی
۱۱۰	 سیستم بیانی یوکاریوتی
۱۱۱	 مخمر
۱۱۲	 قارچ های رشته ای
۱۱۳	 سیستم بیانی لیشمانیا
۱۱۳	 سلول های پستانداران
۱۱۴	 سیستم بیانی حشرات
۱۱۵	 سیستم بیانی بر پایه باکلووایروس
۱۱۶	 سلول های ۲S دروزوفیلایی
۱۱۸	 سیستم بیانی در گیاهان
۱۲۰	 کاربرد پروتئین های درمانگر
۱۲۰	 موتئین: (mucin)
۱۲۲	 واکسن نوترکیب

فصل ششم ۱۲۵

- ۱۲۷..... ژنتیک سرطان
- ۱۳۰..... اساس ژنتیکی سرطان
- ۱۳۱..... پروتو آنکوژن ها
- ۱۳۳..... عملکرد پروتئین های ترجمه شده توسط پروتوآنکوژن ها
- ۱۳۴..... رترو ویروس ها و مکانیسم های سرطان زایی
- ۱۳۵..... انواع رتروویروس
- ۱۳۷..... آنکوژن ها در رتروویروس
- ۱۳۸..... تفاوت V-Onc و C-Onc ها
- ۱۳۸..... مکانیسم سرطان زایی
- ۱۳۹..... ۱. ژن های ترمیم کننده
- ۱۴۰..... ۲. آپوپتوز یا فرآیند شش مرحله ای مرگ برنامه ریزی شده
- ۱۴۱..... ۳. ژن های مهارکننده
- ۱۴۶..... چه کسانی در ارتباط با سرطان ممکن است از آزمایش ژنتیک سود ببرند؟
- ۱۴۷..... درمان
- ۱۴۷..... تلومر و ارتباط آن با بروز سرطان
- ۱۴۷..... اپی ژنتیک و سرطان
- ۱۴۸..... سرطان های فامیلی و توارثی
- ۱۵۰..... سرطان پستان و تخمدان ارثی
- ۱۵۱..... سرطان کولون (روده بزرگ)
- ۱۵۱..... پولیپوز آدنومایی فامیلی
- ۱۵۲..... سرطان کولون غیر پولیپوز ارثی (سندرم لینچ I)
- ۱۵۳..... سندرم لی - فرامنی
- ۱۵۴..... سندرم فون هیل لیندائو (VHL)
- ۱۵۵..... سندرم نئوپلازی متعدد اندوکراین (MEN)
- ۱۵۶..... Cowden Syndrome

فصل هفتم ۱۵۹

- ۱۶۱..... بیماری های تک ژنی

۱۶۱.....	Huntington Disease
۱۶۲.....	دیستروفی عضلانی میتونیک

فصل هشتم ۱۶۷

۱۶۹.....	تکنولوژی‌های توالی‌یابی DNA
۱۶۹.....	کلیات عمومی روش‌های توالی‌یابی DNA
۱۷۱.....	توالی‌یابی پایان‌دهی زنجیره (انجام واکنش‌های سنتز رشته)
۱۷۱.....	۱- اجزای تشکیل‌دهنده واکنش‌های سنتز رشته
۱۷۶.....	۲- توانایی استفاده از نوکلئوتیدهای تغییر شکل یافته به عنوان سوستراها
۱۷۷.....	۳- سنتز سنتز رشته
۱۸۷.....	روش تعیین توالی
۱۸۷.....	تعیین توالی به روش Sanger
۱۸۸.....	توالی‌یابی-DNA - نومات
۱۸۹.....	روش ماکسام گیلبرت
۱۹۱.....	توالی با استفاده از روش pyrosequencing
۱۹۲.....	مکانیسم توالی خوانی
۱۹۳.....	روش پربازده سازی پایروسکوئسینگ
۱۹۴.....	تهیه نقشه زن‌ها و ژنوم‌ها
۱۹۸.....	استراتژی‌های توالی‌یابی کل ژنوم
۱۹۸.....	روش Shatgun
۲۰۰.....	روش clone-contig
۲۰۱.....	۱- پیمایش با پرایمر (Primer walking)
۲۰۳.....	۲- روش (clone-finger- printing انگشتنگاری ژنی)
۲۰۵.....	۳- توالی‌های نشانگر
۲۱۳.....	۴- سنجش‌ها با روش دورگه‌سازی
۲۱۶.....	انواع نقشه‌های قابل تهیه
۲۱۹.....	مراحل اساسی در تهیه نقشه ژنتیکی
۲۲۰.....	پروژه ژنوم انسان

فصل نهم ۲۲۳

۲۲۵	روش‌های مرسوم درمان بیماری‌های ژنتیکی
۲۲۶	اهداف ژن درمانی
۲۲۷	انواع سلول‌های هدف در ژن درمانی
۲۲۷	سیستم‌های انتقال ژن
۲۲۷	روش اول Ex vivo:
۲۲۷	روش دوم: Invivo
۲۲۸	حامل‌های انتقال ژن
۲۲۸	ناقل ویروسی
۲۲۸	رترو ویروس
۲۲۹	نویس‌ها
۲۲۹	هرپس ویروس‌ها
۲۲۹	ویروس A، V
۲۳۰	ناقل‌های غیر ویروسی
۲۳۲	پروتئین
۲۳۲	آنتی سنس RNA
۲۳۳	حداقل شرایط لازم برای ژن درمانی اخراج ژنتیکی
۲۳۳	خصوصیات ژن انتقال یافته
۲۳۳	خصوصیات سلول هدف
۲۳۴	مخاطرات ژن درمانی
۲۳۴	بیماری‌های نامزد ژن درمانی
۲۳۴	نقص سیستم ایمنی
۲۳۵	نابینایی ارثی
۲۳۶	هموفیلی
۲۳۶	بیماری‌های خونی
۲۳۶	اختلال متابولیسم چربی‌ها
۲۳۷	کانشرها
۲۳۷	بیماری پارکینسون
۲۳۸	روش‌های مختلف ژن درمانی DMD
۲۳۹	سیستک فیبروزیس

فهرست منابع و مآخذ ۲۴۱

فصل اول، مقدمه ۲۴۱

فصل سرطان ۲۴۱

فصل زن درمانی ۲۴۲

فصل پروتیین نو ترکیب ۲۴۳

فصل توالی یابی ۲۴۴

مقدمه مؤلف

ژنتیک یکی از جدیدترین و مهم‌ترین بخش علوم زیستی می‌باشد که در چند دهه اخیر پیشرفت‌های چشم‌گیری داشته است و در بخش‌های پیشگیری و درمانی بیماری‌های تحول بنیادی ایجاد کرده است. امروزه تنها متخصصین این رشته نیستند که به وجود آن و اهمیت روزافزون آن واقف می‌باشند بلکه جامع بودن این حوزه از علم موجب شده است که دیگر بخش‌های علوم نیز بر اهمیت آن تأکید بورزند. دنیای پزشکی و درمانی در سال‌های اخیر تحولات و پیشرفت‌های بسیار زیادی داشته است که این پیشرفت‌ها در زمینه‌ی بالینی و علوم پایه پزشکی قابل‌توجه بوده است و در همه‌ی این‌ها بی‌شک ژنتیک چون چراغی فروزان می‌درخشد چراکه استفاده از شیوه‌های بالینی و آزمایشگاهی ژنتیک به بخش جدایی‌ناپذیر آن تبدیل شده است. در همین راستا واحدهای ژنتیک جزو مهم و جدایی‌ناپذیر آموزش دانشگاهی همه‌ی شاخه‌های علوم زیستی - پزشکی و پیراپزشکی قرار دارند.

این اثر نباید به منزله‌ی یک درس‌نامه کامل بیماری‌های ژنتیکی و ژنتیک پایه یا دایره‌المعارف ژنتیک تلقی شود بلکه شامل نکات مهم و اساسی در حیطه ژنتیک پایه و بالین و ضروریات جدایی‌ناپذیر آن را به زبانی شیوا و نثری روان بیان می‌دارد که دانستن آن برای همه دانشجویان اساتید و داوطلبین ارشد و دکتری لازم است را بیان می‌دارد.

لایق نبود قطره به عمان بردن خار و خس صحرا به گمان بردن
اما چه توان که رسم موران باشد ران ملخی نبرد سحران بردن

صمیمانه آرزو دارم که این اثر موجب ارتقا اطلاعات دانشجویان و دانش‌پژوهان و همه‌ی علاقه‌مندان به حیطه علم ژنتیک مفید فایده قرار گیرد.

امیرحسین قاسمی

تابستان ۱۳۹۵