

فاکتورهای نسخه برداری در خون ساری طبیعی و لوسمی ها

مؤلفین:

دکتر فرهاد ذاکر (Ph.D.)

استاد هماتولوژی دانشکده پیراپزشکی و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تهران

صمد غنی زاده وصالی (M.S.)

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتشارات خسروی

۱۳۹۱

سرشناسی	: دکتر، فرهاد، ۱۳۳۹ -
عنوان و نام پنداور	: فاکتورهای نسخه برداری در خون سازی نرمال و لوسمی های مولمن فرهاد ذاکر، صمد غنی زاده وصالی -
مستندات نشر	: تهران : خرسرویه ۱۳۹۱.
فرم خدمات چاپی	: ۱۱۰ ص:، مصور، جدول، نمودار
شابک	: 978-600-209-106-2
وضعیت فهرست نویسی	: قیما
یادداشت	: یادنامه.
یادداشت	: کتابنامه.
یادداشت	: نامه.
موضوع	: خون سازی
موضوع	: عوامل نسخه برداری ژنتیکی
موضوع	: لوسمی
موضوع	: تغییر ژنتیکی
بنیانسه افزوده	: غنی زاده وصالی، صمد، ۱۳۶۵ -
رده بندی کنگره	: ۱۳۹۱ (۵۲ Q۶۴۲)
رده بندی دیویی	: ۶۱۱/۲۱
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۰۲۵۲۰۷



عنوان:	فاکتورهای نسخه برداری در خون سازی نرمال و لوسمی ها
مآلفین:	دکتر فرهاد ذاکر - صمد غنی زاده وصالی
ناشر:	انتشارات خرسروی
قطع:	وزیری
نوبت چاپ:	اول - ۱۳۹۱
تیراژ:	۱۰۰۰ نسخه
شابک:	۹۷۸-۶۰۰-۲۰۹-۱۰۶-۲
قیمت:	۵۹۰۰۰ ریال

مرکز پخش: انتشارات خرسروی، خیابان انقلاب، بین وصال و قدس، کوچه اسکو
ساختمان شماره ۲۳، واحد ۵ تلفن: ۶۶۴۹۰۷۱۹-۲۰

فهرست

فصل اول: خون سازی طبیعی و لوکموژنز	۹
مقدمه	۹
سلول های بنیادی و هماتوپوئز طبیعی	۹
سلول بنیادی کانسرلیک (لوسمیک) و لوکموژنز	۱۴
لوسمی های حاد	۱۶
اتیولوژی و پاتوژنز:	۱۷
- فاکتورهای محیطی	۱۷
- بیماری های مستعد کننده	۱۸
- پاتوژنز مولکولی	۱۸
- بی نظمی در مسیرهای پیام رسانی	۲۰
نحوه توارث	۲۰
اپیدمیولوژی	۲۰
طبقه بندی	۲۱
علائم و نشانه های بالینی	۲۳
روش های تشخیصی	۲۴
فصل دوم: ساختمان، عملکرد و نحوه مطالعه فاکتورهای نسخه برداری	۲۹
مقدمه	۲۹
کلیاتی پیرامون نحوه عملکرد پروموتورهای میلوئیدی	۳۳
خانواده های فاکتورهای نسخه برداری	۳۶
خانواده bHLH	۳۹
خانواده Leucine Zipper	۳۹
خانواده Ets	۴۰
خانواده Hox	۴۱
خانواده Zinc Finger	۴۱
نحوه عملکرد فاکتورهای نسخه برداری در هدایت تمایز	۴۲
روش های شناسایی و مطالعه فاکتور های نسخه برداری	۴۴

۴۴	 مطالعات ترانس ژنیک
۴۸	 فصل سوم: فاکتورهای نسخه برداری موثر در خون سازی طبیعی و/یا لوسمی ها
۴۸	 مقدمه
۴۹	 (TAN1) Notch1
۵۱	 (ALL1 ,HRX or Htrx1) MLL
۵۲	 (TAL1 ,TCL5) SCL
۵۳	 CBF (CBFA2 ,RUNX1) AML1 و خانواده
۵۷	 CBF β
۵۸	 (RBTN2) LMO2
۵۸	 PML
۵۹	 RARA
۵۹	 PML-RARA
۶۲	 E2A
۶۲	 (Etv6) TEL
۶۳	 (KAT6a3) MOZ
۶۴	 C/EBP
۶۸	 PU.1
۷۳	 GATA-1
۷۳	 Bmi1
۷۴	 PLZF
۷۶	 MZF-1
۷۸	 (NFGI-A) Egr-1
۷۸	 WT-1
۸۰	 C-myb
۸۰	 C-myc
۸۱	 NF- κ B و پروتئین های rel
۸۱	 P53
۸۲	 c-Jun
۸۲	 Ets سایر فاکتورهای
۸۲	 CCAAT سایر فاکتورهای متصل شونده به جایگاه های
۸۳	 HOMEBOX سایر پروتئین های

۸۵	 کاربرد پروموت‌های میلوئیدی در ژن درمانی
۸۶	 ضمیمه:
۸۷	 منابع
۹۰	 واژه یاب

www.ketab.ir

تقدیم به:

- ❖ اعضاء هیئت علمی و همکاران گروه هماتولوژی که سال های پربار و آموزنده ای را در کنار آنها سپری نموده ام.
- ❖ تمامی دانشجویان و دانش پژوهان و علاقه مندان به کسب علم و دانش در هر مکان و زمانی که تشنه یادگیری می باشند.
- ❖ تمام کسانی که جویای علم و فراگیری بدون هیچ چشم داشتی می باشند.
- ❖ مدیریت انتشارات خسروی جهت چاپ کتاب و جناب آقای دکتر شعبان عزیزاده که همکاری شان توجهی را در انتشار اثر حاضر داشته اند.

دیباچه

با سپاس بیکران از پروردگار دانا که فرصت نگارش و تألیف کتابی در زمینه نقش فاکتورهای نسخه برداری در هماتوپوئیزیس و لوسمی ها را فراهم آورد.

در سال های اخیر نقش این پروتئین های حیاتی در تکامل سلولی از مراحل آغازین لقاح و سلول های مادری (Stem Cell) تا تشکیل بافت ها و اندام های مختلف بدن به اثبات رسیده است و دریچه نوینی را از مفهوم تعاییر و تکامل گشوده است که حیرت انگیز می باشد. نقش در ساختار و عملکرد ژن های مرتبط با این فاکتورها در بیماری های مختلفی از جمله بیماری های خونی و بویژه لوسمی ها می تواند اطلاعات بسیار کامل تر و جدیدتری را در اختیار دانشمندان و پژوهشگران قرار دهد و در شناخت بیولوژی و ژنتیک بیماری های خونی تصویر روشنی را ارائه نماید.

کتاب حاضر چکیده ای مختصر و گویا مشتمل بر ۳ فصل؛ خون سازی طبیعی و لوکموژنز، ساختار و عملکرد فاکتورهای نسخه برداری، و فاکتورهای نسخه برداری موثر در لوسمی های حاد می باشد که مباحث و عناوین رایج و مهم را به اجمال بیان نموده است.

سعی شده است که نگارش کتاب با بیانی ساده و روان در اختیار دانش پژوهان و علاقه مندان قرار گیرد تا به راحتی مورد استفاده دانشجویان پزشکی، پیراپزشکی به خصوص علوم آزمایشگاهی، و دانشجویان تحصیلات تکمیلی و متخصصین هماتولوژی - انکولوژی و رشته های مرتبط قرار گیرد.

مطمئناً کتاب حاضر که تألیفی و بر اساس رفرانس های مختلف تهیه شده است، خالی از ابهام و اشکال نمی باشد. امیدواریم که منت نهاده تا از نظرات و پیشنهادات سارنده شما خوانندگان محقق بهر مند گردیم تا انشاء الله در چاپ های بعدی تصحیح و تکمیل شوند.

زندگی صحنه یکتای هنرمندی ماست

هر کسی نغمه خود خواند و از صحنه رود

صحنه پیوسته بجاست

خرم آن نغمه که مردم بسیارند به یاد

دکتر فرهاد ذاکر

استاد هماتولوژی (Ph.D.) دانشکده پیراپزشکی

و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پیشگفتار

هدف از این نوشتار خلاصه سازی اطلاعات اخیر مرتبط با تنظیم بیان ژن های اختصاصی رده های سلولی میلوئیدی و لنفوئیدی و فاکتورهای رونویسی مسئول این فرآیند به منظور درک بهتر تکامل طبیعی و لوسمی های مربوط به این رده می باشد. تأکید بر روی نقش شناخته شده و یا بالقوه این فاکتورها در بروز لوسمی خواهد بود؛ و در واقع بر چگونگی اثر تغییرات فاکتورهای نسخه برداری (تغییرات در بیان و ساختار) بر چرخه سلولی و توقف تمایز متمرکز خواهد شد. علاوه بر آن، با مروری بر مشخصات سلول بنیادی خون ساز طبیعی در کنار سلول بنیادی لوسمیک سعی می شود زمینه نوعی قیاس منطقی بین پروسه خون سازی نرمال با فرآیند لوسمی ایجاد گردد. این کتاب سعی دارد نشان دهد که چگونه یافته های اخیر مولکولی می توانند به تشریح تکامل نرمال و لوسمیک کمک نمایند، و بخشی عمده مطالب آن به فاکتورهای نسخه برداری و وقایع اولیه در طی تکامل سلول های خون ساز پرداخته و در این بین اشاره کوتاهی نیز به فاکتورهای رونویسی مهم در فعال سازی سلول های بالغ خواهد داشت.

برخی از ایده های اصلی که در این کتاب به آنها پرداخته خواهد شد به شرح زیر می باشند: (۱) چگونه بیان برخی از ژن ها محدود به سلول های میلوئیدی یا لنفوئیدی گشته است؟ (۲) چگونه بیان موقت ژن ها در طی تکامل کنترل می شود؟ (۳) بر اساس مطالعاتی که بر پایه مات اوت کردن و/یا غیرفعال کردن ژن ها هستند کدام یک از فاکتورهای نسخه برداری برای تکامل رده های خون ساز ضروری هستند و کدام یک اثر افزونگی^۱ دارند؟ (۴) اگر فاکتورهای نسخه برداری خاصی در سلول های میلوئیدی و لنفوئیدی بیان می شوند، کدام فرآیند باعث بیان اختصاصی ژن های هدف در سلول های میلوئیدی یا لنفوئیدی می شود؟ (۵) اصلی ترین اثر فاکتورهای نسخه برداری در فرآیند لوسمی چیست؟