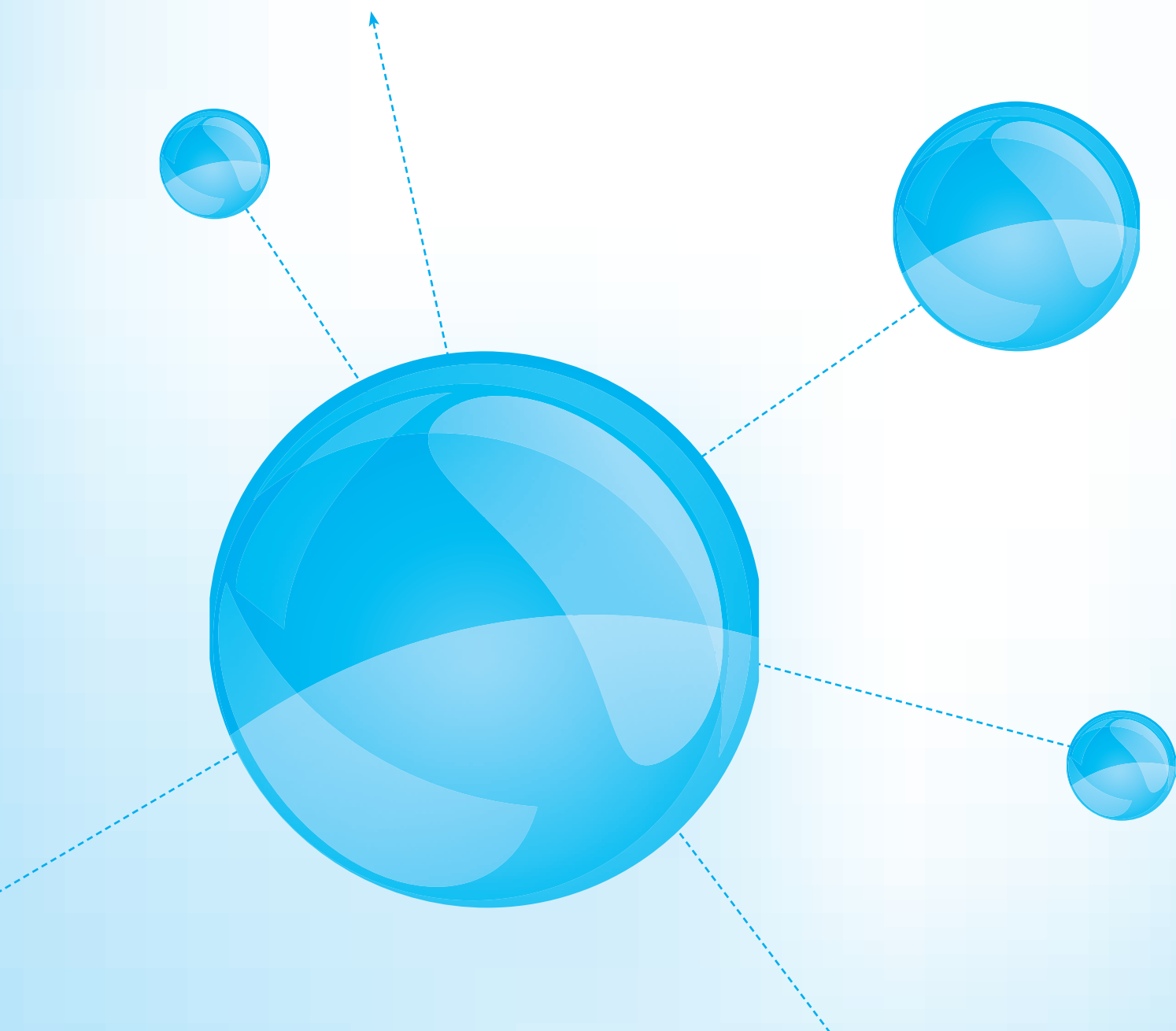


نمودار نامه ژنتیک پزشکی

تأليف، تدوين و گردآوری:

محمد مهدي صمديان





بسمه تعالی

در طی چندین سال تحصیل و تدریس در علوم پزشکی به کرات به دانشجویان و داوطلبینی برخوردیم که علی‌رغم تلاش فراوان برای مطالعه و یادگیری مطالب پرحجم کتب علوم پزشکی، نمی‌توانند سر جلسه امتحان یا کنکور نتیجه مطلوب را بگیرند. با بررسی شیوه مطالعه این افراد به این نتیجه رسیدیم که بسیاری از آن‌ها توانایی دسته‌بندی و تفکیک مطالب و نگاه کل به جزء را در ذهن خود ندارند. آن‌ها فقط ملغمه‌ای از جملات و اسامی را در ذهن خود می‌سپارند و در نهایت پس از چندین بار مطالعه نتیجه مطلوب را کسب نمی‌کنند. مشکل کجاست؟! مشکل این است که این افراد از ابتدا به مطالب به‌صورت جزء به جزء، نگریسته‌اند، در حالی‌که قبل از فرود به جزیره ناشناخته درسی مثل ژنتیک پزشکی می‌بایست از بالا مختصات کلی آن را در ذهن ترسیم کرد. دقیقاً مثل نرم‌افزار نقشه گوگل (google map) یک بار نمای کلی نقشه را با دیدن نام مناطق، اتوبان‌ها در نظر می‌گیرید و سپس بر روی فلان خیابان یا کوچه زوم می‌کنید. نگاه کل به جزء و دسته‌بندی شده در مطالعه نیز به همین صورت است. اگر شما مطالب را در قالب نکات مجزا حفظ کنید، هیچ وقت نمی‌توانید ارتباط آن‌ها را با یکدیگر متوجه شوید.

این مسئله ما را بر آن داشت که کتاب را بر این اساس برنامه‌ریزی و طراحی کنیم و با قبول زحمت بسیار نویسندگان عزیز، این اثر اکنون پیش روی شماست. تنها کاری که شما انجام می‌دهید، این است که کتاب را باز کنید و بخوانید!! خلاصه‌برداری نکنید، فقط سعی کنید ارتباط مطالب را با هم پیدا کنید و دیگر هیچ ...

مدیریت مؤسسه علمی انتشاراتی سنا «سامانه نوین آموز»

دکتر هادی طغیانی - دکتر منیره ملکی

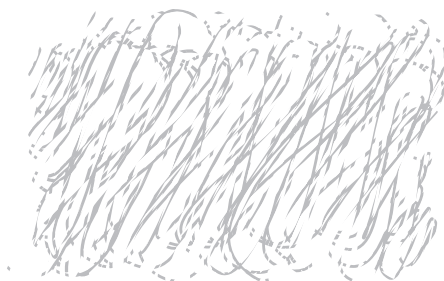


ژنتیک در دهه‌های اخیر، در میان همه‌ی زمینه‌ها به ویژه در قلمرو پزشکی، سریع‌ترین پیشرفت را داشته و روزی نیست که از رمز و راز ژن‌ها و کارکردهای آنها در سلامتی و بیماری انسان پرده برداشته نشود. از جمله موارد بیان‌کننده‌ی ارزش و برتری علم ژنتیک و ژنوم انسانی این است که از ژنتیک پزشکی می‌توان به عنوان پل ارتباطی بین رشته‌های بالینی و پایه یاد کرد و از سوی دیگر برخلاف سایر علوم بالینی که دیدگاه درمان را دنبال می‌کنند، پیشگیری و ژن درمانی را مد نظر قرار می‌دهد در نتیجه از آنجایی که همیشه پیشگیری بهتر از درمان است اهمیت این شاخه از علم به طور کامل آشکار می‌گردد. این کتاب به صورت نموداری الگوریتمی برای یادگیری بهتر و مفهومی‌تر دانش ژنتیک پزشکی با متنی روان و با توجه به منابع معتبری همچون ژنتیک پزشکی امری، استراخان مولکولی، تامپسون و ... نگارش شده است و در ادامه‌ی هر فصل برای تثبیت بیشتر مطالب سوالات تستی همراه با پاسخ‌های تشریحی تنظیم شده است که با سر فصل مصوب برای آموزش ژنتیک پزشکی به دانشجویان علوم پزشکی در کشور هماهنگی دارند. همچنین مجموعه‌ی حاضر شامل آزمون‌های دو سال اخیر ورودی کارشناسی ارشد ژنتیک پزشکی وزارت بهداشت همراه با پاسخ‌های آنها می‌باشد تا محک نهایی برای دانشجویان علاقمندی باشد که این کتاب را مطالعه نموده‌اند تا در پایان به میزان پوشش بالای ۹۶ درصد این کتاب پی ببرند. توضیحات مربوط به پاسخ‌ها به صورت کاملاً تحلیلی و براساس منابع معتبر و جدید ارائه شده است. امیدوارم این کتاب برای دانشجویان دوره کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی ژنتیک پزشکی، دانشجویان پزشکی، زیست‌شناسی و دیگر علاقه‌مندان مفید واقع شود. از استادان، صاحب‌نظران و تمام خوانندگان استدعا دارم نظرات، انتقادات و پیشنهادات خود را با ما در میان بگذارند. در انتها خدای بزرگ را که توفیق نگارش کتاب "نمودارنامه ژنتیک پزشکی" را عنایت فرموده، سپاس گذارم.

محمد مهدی صمدیان

پاییز ۱۳۹۷

آدرس پست الکترونیکی جهت هرگونه انتقاد و یا پیشنهادی: Sa_soheil@ymail.com



با فراش و ثبت کد بالا در سایت bookadds.ir می توانید به موارد زیر دسترسی پیدا کنید:

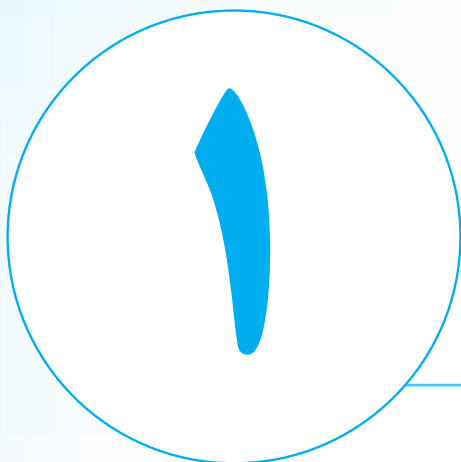
- ۱: دریافت فایل ویرایش های علمی و املایی کتاب
- ۲: لیست فیلم های آموزشی مربوط به کتاب در App همراه سنا
- ۳: دانلود رایگان فایل های مشاوره ای مفید و پاسخ تشریحی سؤالات ...



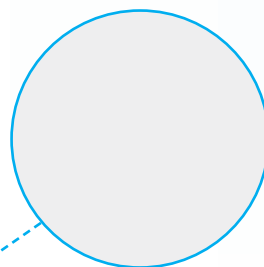
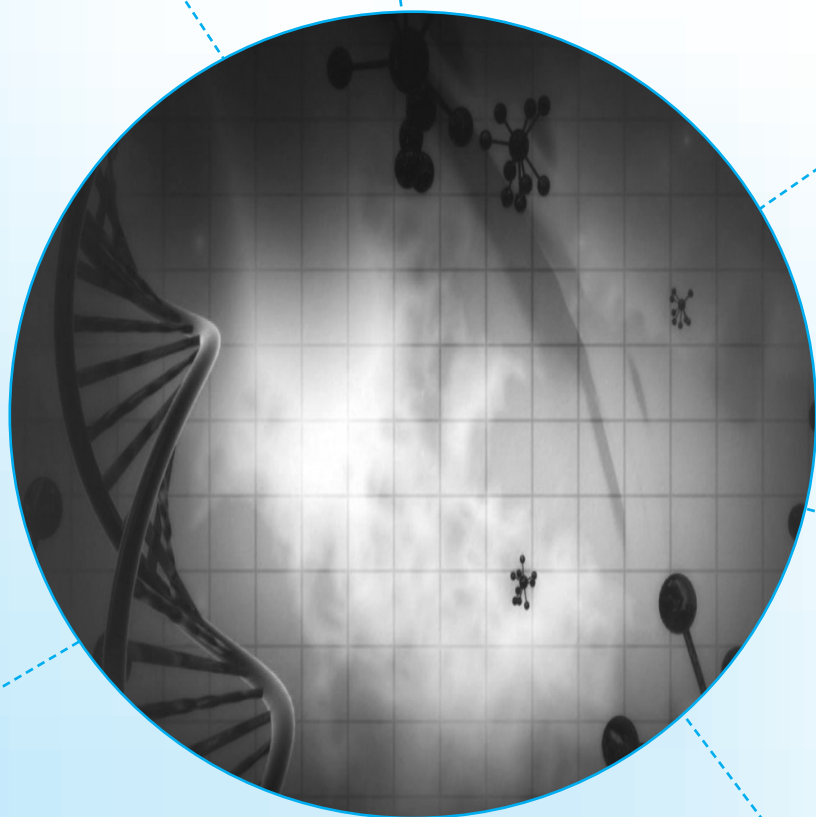
ویژگی فیلم های آموزشی:
تدریس توسط اساتید مؤسسه سنا
بررسی نکته به نکته مباحث
آموزش روان و سلیس مطالب
صرفه جویی در زمان و دسترسی در هر مکان (تلفن همراه)
آموزش براساس اهمیت مطلب در کنکور سال های اخیر



صفحه	عنوان فصل
۱	فصل یکم: تاریخچه ژنتیک و تأثیر آن بر علم پزشکی
۹	فصل دوم: اساس سلولی و مولکولی توارث
۲۵	فصل سوم: کروموزوم ها و تقسیم سلولی
۳۹	فصل چهارم: کشف علت بیماری های تک ژنی با شناسایی ژن های عامل بیماری
۴۵	فصل پنجم: تکنیک های آزمایشگاهی برای تشخیص بیماری های تک ژنی
۵۷	فصل ششم: الگوهای توارث ژن های عامل بیماری
۷۱	فصل هفتم: ژنتیک محاسباتی و جمعیت
۸۱	فصل هشتم: ژنتیک تکوین
۹۷	فصل نهم: عوامل ژنتیکی در بیماری های شایع، پلی ژنی و چندعاملی
۱۰۹	فصل دهم: غربالگری
۱۱۵	فصل یازدهم: هموگلوبین و هموگلوبینوپاتی ها
۱۲۵	فصل دوازدهم: ایمونوژنتیک
۱۳۹	فصل سیزدهم: ژنتیک سرطان
۱۵۱	فصل چهاردهم: فارماکوژنتیک
۱۶۱	فصل پانزدهم: ناهنجاریهای مادرزادی، سندرم های بدشکلی و ناتوانی در یادگیری
۱۷۱	فصل شانزدهم: بیماری های کروموزومی
۱۸۱	فصل هفدهم: نقایص مادرزادی متابولیسمی
۱۹۷	فصل هجدهم: بیماری های تک ژنی
۲۰۹	فصل نوزدهم: تکنیک های تشخیصی پیش از تولد
۲۱۷	فصل بیستم: مشاوره ژنتیک
۲۲۱	فصل بیست و یکم: مهندسی ژنتیک



تاریخچه ژنتیک و تاثیر آن بر علم پزشکی



- دیدگاه ارسطو و بقراط در مورد علم ژنتیک: خصوصیات مهم توسط منی مرد انتقال می‌یابد و نقش خون قاعدگی به عنوان محیط کشت و رحم به عنوان انکوباتور عمل می‌کند.
- اولین بار Homo sapiens (انسان امروزی)، حدود ۲۰۰۰۰۰ سال قبل در اطراف آفریقای شرقی دیده شد.
- لوون هوک و دگراف در قرن ۱۷ توانستند وجود اسپرم و تخمک را تشخیص دهند و همچنین چگونگی انتقال صفات فرد ماده به فرزندان تعیین شد.
- دی مائو پرتوئیس و جوزف آدامز روی صفات وراثتی مانند انگشتان اضافی (پلی داکتیلی) و فقدان رنگدانه (آلبینیسم) مطالعه کردند.
- جوزف آدامز نشان داد مکانیسم‌های متفاوتی برای وراثت وجود دارد (با انتشار رساله) و این رساله در مشاوره ژنتیک به عنوان اساس مشاوره استفاده شد.
- مندل در ۱۸۶۵ نتایج خود را ارائه کرد و در سال ۱۹۰۰ توسط دوریس، کورنر و فون تشرماک بازگویی و بررسی شد (کشف ژن‌ها و چگونگی وراثت آنها).
- واژه ژن در سال ۱۹۰۹ توسط جانسن بیان شد که از کلمه پانژن که توسط دی وریس معرفی شده بود مشتق شده است، همچنین کلمه پانژن از کلمه پانژنسیس که توسط داروین بیان شده بود ارائه گردید.
- اشکال میتوزی در انسان از اواخر دهه ۱۸۸۰ مشاهده شدند.
- والتر ساتن و تئودور بووری در سال ۱۹۰۲ دریافتند که کروموزوم‌ها حامل عامل‌های وراثتی یا ژن‌ها هستند و در پی آن توماس مورگان، نظریه کروموزومی ساتن را به نظریه‌ی ژنی تغییر داد.
- آلفونس جانسن، تشکیل کیاسما میان کروموزوم‌های همولوگ را در میوز مشاهده کرد.
- سیریل دارلینگتون (۱۹۳۰-۱۹۲۰) به آشکار سازی نقل و انتقالات کروموزومی پرداخت.
- در دهه ۱۹۲۰ واژه ژنوم وارد فرهنگ گفتمانی دنیا شد، واژه ژنوم مشتق شده از دو واژه آلمانی ژن + ome (برگرفته از کلمه کروموزوم) است.
- در سال ۱۹۲۱ تئوفیلیس پینتر، شاگرد بووری دریافت که تعداد کروموزوم‌های طبیعی در انسان ۴۸ عدد است.
- در سال ۱۹۵۶ تیجو و لوان تعداد درست کروموزوم‌های انسانی را ۴۶ عدد اعلام کردند.
- جان دالتون بر روی دو بیماری هموفیلی و کوررنگی تحقیق کرد و مشاهده کرد که الگوی وراثت کوررنگی (دالتونیزم) و هموفیلی یکسان است به این معنا که هر دو وابسته به X هستند.
- در سال ۱۹۰۲ ویلیام باتسون و آرچبیلد گارود بیماری آلکاپتونوری را به عنوان اولین صفت تک ژنی شناسایی کردند.
- الف** بیماری آلکاپتونوری به علت ناتوانی در متابولیزه کردن هموجنتیسیک اسید است، ادرار این افراد در معرض هوا یا قلیا تیره می‌شود، افراد مبتلا به این بیماری مستعد داشتن آرتریت در مفاصل بزرگ هستند و اطفالی که به این بیماری دچار می‌شوند، پوستشان درون پوشک بی رنگ می‌شود.
- ب** این بیماری یک اختلال کمیاب AR است که در سال ۱۹۹۶ کلون سازی ژن آن بر روی کروموزوم ۳ صورت گرفت.
- واژه اختلال مادرزادی متابولیسم (Inborn Error of Metabolism) توسط گارود مطرح شد.
- علاوه بر آلکاپتونوری، گارود پیشنهاد کرد که آلبینیسم و سیستینوری نیز توارث AR دارند.
- در سال ۱۹۶۶ ویکتور مک یوسیک فهرستی از بیماری‌های تک ژنی (Online Mendelian Inheritance in Man) OMIM تهیه کرد که رشد این فهرست‌نمایی بود و تا سال ۲۰۱۶ حدود ۲۳۶۰۰ بیماری در آن ثبت شد.
- سندرم داون در سال ۱۹۵۹ شناسایی شد و کشف‌های مشابهی نظیر ترنر و کلاین فلتز نیز در این سال صورت گرفت.
- در سال ۱۹۷۰ کیفیت فنون رنگ آمیزی نواریندی کروموزومی با پیشرفت تکنیک‌های نواریندی افزایش یافت.
- در سال ۱۹۷۷ باکتریوفاژ اولین ژنومی بود که توالی‌یابی شد.
- در سال ۱۹۸۰ والترگیلبرت و فریدریک سنگر موفق به کسب جایزه نوبل شدند.
- در سال ۱۹۵۸ اولین جایزه نوبل برای تعیین توالی آمینواسیدی انسولین به سنگر اعطا شد، او تنها دانشمند انگلیسی بود که برنده ۲ جایزه نوبل شد.
- در سال ۱۹۶۲ فرانسیس کریک و جیمزواتسون و موریس ویلکینز موفق به دریافت جایزه نوبل شدند.

تاریخچه

پروژه ژنوم انسان (HCG) در سال ۲۰۰۴ تکمیل شد. تعیین توالی ۱۸۰ میلیون جفت باز ژنوم درزوفیلا ملانوگاستر در سال ۱۹۹۹ کامل گردید. فرانسیس گالتون که اکثر تحقیقات و مطالعات او بر اساس مطالعه دو قلوهای یکسان بود، مفهوم ضریب بازگشتی (ضریب رگرسیون) را بیان کرد (به عنوان وسیله‌ای برای تخمین میزان درجه تشابه بین خویشاوندان مختلف)

الف در نقطه مقابل صفات تک ژنی که عملکرد یک ژن به طور مستقل صورت می‌گیرد. **ب** این مدل توارث کمی برای توضیح الگوی توارثی بسیاری از بیماری‌های نسبتاً شایع بکار رفته است، مانند بدشکلی‌های مادرزادی همچون شکاف کام و لب و بیماری‌های با تأخیر سن بروز مثل فشارخون، دیابت و آلزایمر

چند واژه مهم

کروموزوم از دو واژه «کروم» به معنای رنگ و «زوم» به معنای جسم تشکیل شده است. واژه مندل برای الگوهای متفاوت وراثتی با ویژگی تک ژنی و نیز برای بیماری‌های ناشی از نقائص تک ژنی بکار می‌رود. آللمورف یا آلل: ژن‌های مسئول صفات متضاد را آللمورف یا به اختصار آلل می‌نامند. بیماری‌های پلی ژنی یا مولتی فکتوریال: ژنها در چندین لوکوس با هم تعامل داشته تا استعداد ابتلا به بیماری را در برابر اثرات نامطلوب محیطی ایجاد کنند. بروز (Incidence): به مقدار موارد جدید ایجاد شده اشاره دارد. شیوع (Prevalence): به نسبتی از جمعیت مبتلا در هر زمان اشاره می‌کند.

نکته

شیوع یک بیماری معمولاً کمتر از بروز آن است. بسامد (Frequency): یک واژه عمومی و فاقد ویژگی علمی است.

نکته

اغلب مترادف با واژه بروز است. مادرزادی (Congenital): بیماری در زمان تولد وجود دارد مانند شکاف کام که می‌تواند ارثی یا غیر ارثی باشد.

اصول مندل

۱ اصل یکنواختی (Law of uniformity): همه زاده‌ها در نسل اول یکسان و هتروزیگوت هستند. **نکته** صفات با هم مخلوط نمی‌شوند و می‌توانند در نسل‌های بعدی ظاهر شوند. ۲ اصل جدایی (Law of segregation): هر فرد دو ژن برای یک صفت دارد که تنها یکی در هر نوبت انتقال می‌یابد. ۳ اصل جور شدگی (independent assortment): اعضای جفت ژن‌های متفاوت به نحوی مستقل از هم به زاده‌ها انتقال می‌یابند.

DNA به عنوان اساس وراثت و تاریخچه کشف آن

در سال ۱۹۵۳ جیمزواتسون و فرانسیس کریک به کمک کریستالوگرافی پرتو X بر روی DNA که توسط ویلکینز و فرانکلین صورت گرفته بود، ساختار DNA را کشف کردند. در سال ۱۹۴۰ بیان شد که DNA نقش کلیدی به عنوان ماده ژنتیکی دارد. در سال ۱۸۴۹ اسیدهای نوکلئیک کشف شدند. در سال ۱۹۲۸ فرد گریفیت اصل ترانسفورماسیون را بیان کرد. در سال ۱۹۴۴ اسوالد آوری، مک‌لین مک کارتی و کولین مک لود DNA را به عنوان ماده ژنتیک شناسایی کردند. ارتباط توالی بازهای DNA و توالی اسید آمینه در سال ۱۹۶۰ تعیین شد. فرانسیس کریک، پل زامکنیک و ماهرلون هوگلدن موفق به شناسایی مولکول tRNA شدند، که توسط روش‌های توالی‌یابی DNA تایید شد. کم خونی داسی شکل در سال ۱۹۵۷ اولین صفت ژنتیکی بود که در سطح مولکولی و با تعیین توالی پروتئین‌ها مشخص شد.

مزایای
مگس سرکه
دروزوفیلا

- بیشترین مطالعات بر روی آن انجام شده است.
- به آسانی در آزمایشگاه تولید مثل می کنند
- تولیدمثل سریع (۲۵-۲۰ نسل) در هر سال
- دارای شماری ویژگی که به آسانی تشخیص داده می شوند (وراثت مندلی).
- چهار جفت کروموزوم، هر کدام ظاهری متمایز دارند.
- کروموزوم های غدد بزاقی لارو دروزوفیلا از بزرگترین کروموزوم های شناخته شده اند

بیماری های
ژنتیکی
سوماتیکی
اکتسابی

- تجمع جهش های سوماتیکی و ناهنجاری کروموزومی نقش عمده ای در ایجاد سرطان دارند.
- همه بیماری ها با اساس ژنتیکی، توارثی نیستند.
- همه ناهنجاری ها از نظر سن آغاز و همچنین تمام ناهنجاری های مادرزادی منشاء ژنتیکی ندارند.
- مثال** به عنوان مثال بیماری هانتینگتون مادرزادی نیست و همچنین از هم گسیختگی جنینی منشاء ژنتیکی ندارند.
- همه ناهنجاری های مادرزادی ژنتیکی از نظر خاستگاهی مادرزادی محسوب نمی شوند.

توالی یابی
DNA

- اولین روش واقعا کاربردی توالی یابی بر اساس شکستگی در موقعیت بازهای ویژه، پس از تغییر شیمیایی مولکول های DNA بود که توسط والتر گیلبرت ابداع شد.
- تکنیک مبتکرانه فریدریک سنگر در سال ۱۹۷۵ برپایه خاتمه زنجیره دی دئوکسی نوکلئوتید، توانست موثر قابل اطمینان و با رادیواکتیویته کم ظاهر شود.
- نکته** این تکنیک ها مبنای آغاز پروژه ژنوم انسان را شکل دادند.
- توالی یابی سنگر به اندازه توارث مندلی و کاتالوگ مک یوسیک دارای اهمیت است.

تأثیر
بیماری های
ژنتیکی

- سقط های خود به خودی:
یک ناهنجاری کروموزومی در ۵۰-۴۰ درصد همه سقط های سه ماهه اول حاملگی وجود دارد. ۴٪ همه حاملگی های شناخته شده به سقط خودبخودی ختم می شوند.
حداقل ۱۰ درصد همه بارداری های شناسایی شده دارای ناهنجاری کروموزومی اند.
- دوره نوزادی:
۳ درصد دارای یک ناهنجاری عمده اند که حداقل ۵۰ درصد به شکل کامل یا نسبی به دلیل عامل های ژنتیکی است.
میزان بروز ناهنجاری های کروموزومی و بیماری های تک ژنی در نوزادان به ترتیب ۰.۴٪ و ۰.۱٪ می باشد.
- دوره کودکی:
۱۲-۱۴ درصد کودکان مدرسه ای مشکلات اندام های رشدی را نشان می دهند.
۵۰ درصد کل نابینایی های کودکی و ۵۰ درصد ناشنوایی های کودکی و ۵۰ درصد موارد مشکلات یادگیری را بیماری های ژنتیکی مسئولند.
در کشورهای پیشرفته بیماری های ژنتیکی و بدشکلی های مادرزادی باهم مسئول ۳۰ درصد پذیرش های بیمارستانی کودکان و ۴۰-۵۰ درصد مرگ های دوران کودکی اند.
- دوره بزرگسالی:
۱ درصد کل بدخیمی ها توسط توارث تک ژنی ایجاد می شوند.
۵-۱۰ درصد سرطان های شایع مانند سرطان های پستان، تخمدان و کولون یک جزء توارثی قوی دارند.
تا سن ۲۵ سالگی ۵ درصد از جمعیت عمومی یک بیماری را نشان می دهند که عوامل ژنتیکی نقش مهمی در آن دارند.
بیش از ۵۰ درصد جمعیت بزرگسالان مسن در کشورهای پیشرفته دارای یک مشکل مشخص ژنتیکی می باشند.

نکات تکمیلی فصل

- تعداد ژن تقریباً ۲۰۰۰۰ ژن تخمین زده شده است که بسیاری از ژن‌ها قابلیت اجرای چندین نقش را دارند.
- پروژه ژنوم انسان توسط Human Variome Project تکمیل شده است که هدف آن جمع‌آوری و به اشتراک گذاشتن واریانت‌های مربوط به توالی DNA در سراسر جهان است.
- توالی‌یابی کل اگزوم (WES) ← کشف ژن‌های عامل بیماری را به میزان انبوهی تسهیل کرده است.
- توالی‌یابی کل ژنوم (WGS) ← برای مقاصد بالینی خاص بکار می‌رود.
- برای بهره‌مندی مستقیم بیماران پروژه‌هایی نظیر رمزگشایی اختلالات تکاملی در مرکز سنگر و ۱۰۰۰۰۰ ژنوم در انگلستان کاربرد دارد.
- نمونه‌هایی از پایگاه‌های اطلاعاتی: Gen Bank – Ensemble – DDBJ
- UKbiobank: ۵۰۰ هزار نفر در سن ۴۰-۶۹ سال برای بررسی و پیشرفت بیماری‌های شایع و نقش روش زندگی و استعداد ژنتیکی را مورد بررسی قرار می‌دهد.
- تعداد فنوتیپ‌هایی که اساس مولکولی آنها شناخته شده، ۵۵۰۰ است و تعداد ژن‌هایی که فنوتیپشان در اثر جهش ایجاد می‌شود ۳۴۰۰ تا است.
- اولین آزمایش برای تشخیص عدم تعادل‌های ژنومی در صورت در دسترس بودن CGH Array است.
- هیبرید = هتروزیگوت

سوالات فصل ۱

تاریخچه ژنتیک و تاثیر آن بر علم پزشکی

۱ نتایج مندل، فرضیه مخلوط شدن (Blending) را نقض می کند، زیرا که نتایج مندل نشان داد که هر یک از صفات در افراد نسل دوم ...

(الف) مشخصاً شبیه یکی از والدین است

(ب) حد واسط بین صفات والدین است

(ج) منشاء مادری دارد

(د) منشاء پدری دارد

۲ OMIM به چه چیزی اشاره می کند؟

(الف) اطلاعات مربوط به بیماری های ژنتیکی شناسایی شده که از طریق Online در اختیار عموم قرار می گیرند

(ب) اطلاعات مربوط به بیماری های میتوکندریایی که از توارث مندلی پیروی نمی کنند، از طریق Online در اختیار عموم قرار می گیرند

(ج) اطلاعات مربوط به اصول توارث مندلی در انسان که از طریق Online در اختیار عموم قرار می گیرند

(د) اطلاعات مربوط به انواع اختلالات کروموزومی گزارش شده که از طریق Online در اختیار عموم قرار می گیرند

۳ در آمیزش هیبرید AabbCCaAaBbCc احتمال داشتن فردی با فنوتیپ Abc چقدر است؟

(ب) $\frac{1}{8}$

(الف) $\frac{1}{16}$

(د) $\frac{3}{8}$

(ج) $\frac{3}{16}$

۴ کدامیک از دانشمندان زیر فهرستی برای بیماری های ژنتیک تک زنی تهیه کرده است که به طور مرتب در حال اصلاح و تکمیل است؟

(ب) Victor Mc Kusick

(الف) Maclyn Mc Carty

(د) Rosalind Franklin

(ج) William Bateson

۵ کدام گزینه در مورد شیوع (Prevalence) و بروز (Incidence) یک بیماری ژنتیکی صحیح می باشد؟

(الف) شیوع معمولاً کمتر از میزان بروز آن در هنگام تولد خواهد بود

(ب) شیوع معمولاً بیشتر از میزان آن در هنگام تولد خواهد بود

(ج) شیوع و بروز معمولاً با هم برابر می باشند

(د) شیوع با بروز رابطه معکوس دارد

۶ کدامیک از گزینه های زیر در مورد بیماری های ژنتیکی صدق می کند؟
(الف) شیوع (Prevalence) یک بیماری ژنتیکی بطور معمول از میزان بروز (Incidence) آن در هنگام تولد کمتر است

(ب) ناهنجاری های ارثی، در واقع همان ناهنجاری های مادرزادی هستند
(ج) در ۴ تا ۵ درصد تمام سقط های تشخیص داده شده در سه ماه نخست بارداری، یک ناهنجاری کروموزومی وجود دارد

(د) ناهنجاری های ژنتیکی که از سن ۳۰ سالگی به بعد فنوتیپ خود را نشان نمی دهند، از الگوی غالب اتوزومی پیروی می کنند

۷ کدام عبارت در مورد ناهنجاری های مادرزادی صحیح است؟

(الف) همه ناهنجاری های ژنتیکی از نظر خاستگاهی مادرزادی محسوب می شود

(ب) مادرزادی به این مفهوم است که یک وضعیت یا بیماری به هنگام تولد موجود باشد

(ج) همه ناهنجاری های ژنتیکی در ارتباط با سن آغاز، مادرزادی محسوب می شوند

(د) اکثر ناهنجاری های مادرزادی غیر ارثی بوده و مربوط به عوامل دوران بارداری می باشند

۸ اولین شواهد قطعی که نشان داد DNA و نه پروتئین، ماده ژنتیکی را تشکیل می دهد توسط چه کسی و در چه زمانی ارائه شد؟

(ب) Avery ۱۹۴۴

(الف) Sutton ۱۹۰۳

(د) Watson ۱۹۴۹

(ج) Griffith ۱۹۲۸

۹ Neanderthal, Homosapiens ها حدود چند سال پیش از هم تفکیک (split) شدند؟

(الف) حدود ۵۰,۰۰۰ سال قبل

(ب) حدود ۲۵۰,۰۰۰ سال قبل

(ج) حدود ۵۰۰,۰۰۰ سال قبل

(د) حدود ۲,۵۰۰,۰۰۰ سال قبل

۱۰ در انسان لکوس های A و B و C بر روی اتوزوم های مختلف واقع اند و لکوس R وابسته به کروموزوم X است. در آمیزش مرد aa Bb cc R با زن Aa Bb Cc Rr انتظار دارید چه نسبتی از پسران فنوتیپ مشابه پدر را نشان دهند؟

(ب) $\frac{1}{32}$

(الف) $\frac{1}{16}$

(د) $\frac{3}{64}$

(ج) $\frac{3}{32}$

پاسخ تشریحی سوالات فصل ۱

تاریخچه ژنتیک و تأثیر آن بر علم پزشکی

۱. الف ب ج د

بر اساس اصل یکنواختی (Law of uniformity): همه زاده‌ها در نسل اول یکسان و هتروزیگوت هستند. (صفات با هم مخلوط نمی‌شوند و می‌توانند در نسل‌های بعدی ظاهر شوند).

۲. الف ب ج د

۳. الف ب ج د

آمیزش را برای هر جفت ژن به صورت مستقل محاسبه می‌کنیم:

$$Aa \times Aa = \frac{3}{4}A, \frac{1}{4}a$$

$$Bb \times bb = \frac{1}{2}B, \frac{1}{2}b$$

$$Cc \times CC = \frac{1}{1}C$$

$$\frac{3}{4}(A - \text{---}) \times \frac{1}{2}(bb) \times 1(C - \text{---}) = \frac{3}{8}$$

۴. الف ب ج د

در سال ۱۹۶۶ ویکتور مک یوسیک فهرستی از بیماری‌های تک ژنی OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) تهیه کرد که رشد این فهرست نمایی بود و تا سال ۲۰۱۶ حدود ۲۳۶۰۰ بیماری در آن ثبت شد.

۵. الف ب ج د

بروز (Incidence)، به مقدار موارد جدید ایجاد شده اشاره دارد و شیوع (Prevalence)، به نسبتی از جمعیت مبتلا در هر زمان اشاره می‌کند و نکته‌ی موردتوجه این است که شیوع یک بیماری معمولاً کمتر از بروز آن است

۶. الف ب ج د

به پاسخ سوال «۵» مراجعه شود

۷. الف ب ج د

مادرزادی (Congenital)، بیماری در زمان تولد وجود دارد مانند شکاف کام که می‌تواند ارثی یا غیر ارثی باشد.

۸. الف ب ج د

در سال ۱۹۴۴ اسوالد آوری، مک‌لین مک کارتی و کولین مک لود DNA را به عنوان ماده ژنتیک شناسایی کردند.

۹. الف ب ج د

انسان نئاندرتال حدود یک میلیون سال قبل از آفریقا مهاجرت کرده و برطبق تئوری، در حدود ۵۰۰۰۰ سال قبل با وارد شدن انسان مدرن به اروپا منقرض شدند.

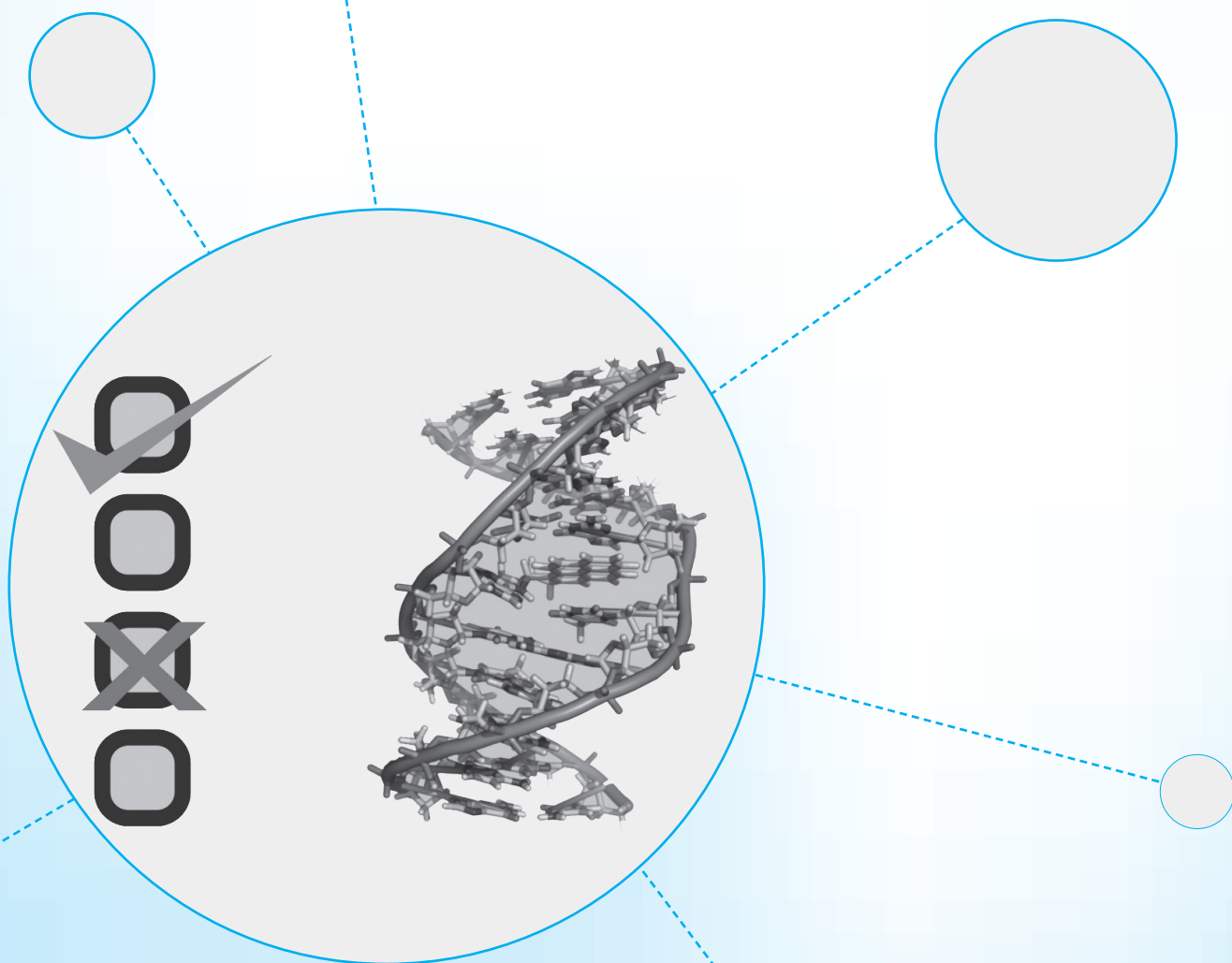
۱۰. الف ب ج د

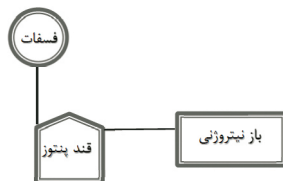
مانند سوال ۳ عمل می‌کنیم:

$$\frac{1}{2}(aa) \times \frac{3}{4}(Bb) \times \frac{1}{2}(cc) \times \frac{1}{2}(RY) = \frac{3}{32}$$

۲

اساس سلولی و مولکولی توارث



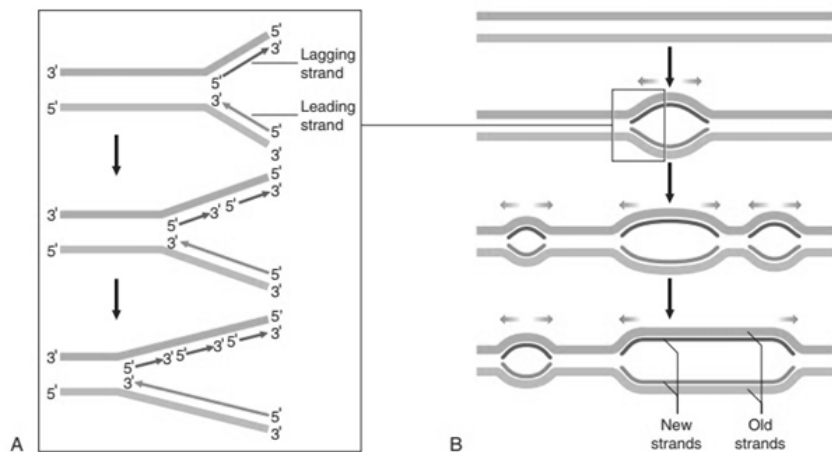


نوکلئوتید: [قند + باز + فسفات]
نوکلئوزید

- ناحیه تیره در هسته ← هستک
- غشاء هسته ← پوشش هسته‌ای ← منافذ هسته‌ای ← ارتباط هسته با سیتوپلاسم
- محل RNA: در سیتوپلاسم و بخصوص در غلظت‌های بالا در هستک
- محل DNA: به طور عمده در کروموزوم‌ها یافت می‌شود ← در هسته
- اندامک‌های درون سیتوپلاسم که تنها با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده‌اند ← دستگاه گلژی، میتوکندری، پراکسی زوم و لیزوزوم
- سنتز هر دو رشته DNA مکمل موازی معکوس (antiparallel)، در جهت ۵' به ۳' رخ می‌دهد:

الف رشته پیشرو: پیوسته و بدون انقطاع سنتز می‌شود.

ب رشته پسرو (پیرو): ایجاد قطعه‌های اوکازاکی و سپس قطعه‌های اوکازاکی توسط DNA لیگاز بهم متصل می‌شوند.



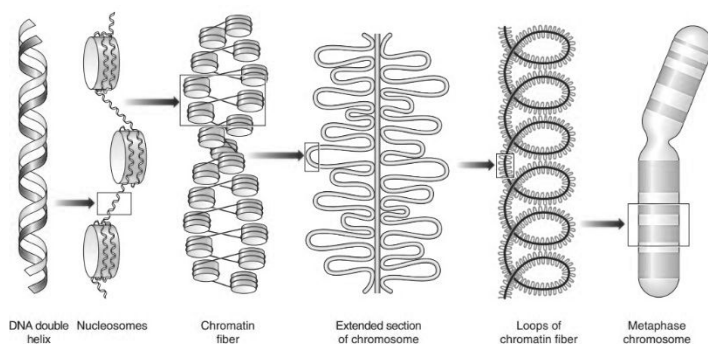
نگاه کلی

- مارکر DNA و RNA به ترتیب: T (تیمین) و U (یوراسیل) می‌باشد.
- مبدا‌های همانندسازی مجاور هم ۵۰ تا ۳۰۰ کیلوباز از هم فاصله دارند.

نکته

- ۲۰ تا ۸۰ مبدا همانندسازی ← خوشه‌ها یا واحدهای همانندسازی را تشکیل می‌دهند.
- فرایند همانندسازی DNA ← نیمه حفاظتی ← زیرا یک رشته از هر مولکول دو رشته‌ای دختری حاصل، جدید ساخته شده است.

- علاوه بر پیچ خوردگی اولیه مارپیچ DNA، پیچش ثانویه حول دانه‌های هیستونی کروی که نوکلئوزوم‌ها را تشکیل می‌دهند، وجود دارد.
- سومین، پیچش نوکلئوزوم‌ها به صورت فیبرهای کروماتینی وجود دارد که لوپ‌های بلندی را بر روی اسکلت پروتئین‌های غیر هیستونی اسیدی تشکیل می‌دهند.
- سپس با پیچش‌های محکم به صورت کروموزوم زیر میکروسکوپ نوری مشاهده می‌شوند، به کل ساختار مدل سولنوئیدی گفته می‌شود.



اگر DNA دنا توره شود دوباره به صورت دو رشته‌ای در می‌آید که سرعت این عمل نسبت به توالی‌های منحصر بفرد و تکراری در آن است.

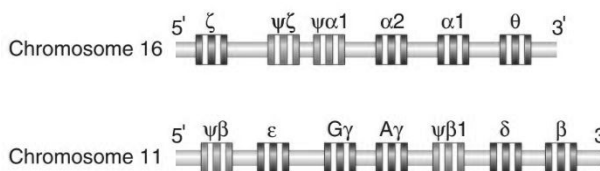
۶۰-۷۰ درصد ژنوم انسان ← توالی DNA با تعداد کمی یا منحصر بفرد.
 ۳۰-۴۰ درصد ژنوم انسان ← توالی DNA بسیار تکراری یا با تکرار متوسط (رونویسی نمی‌شوند).

توالی‌های DNA پراکنده ← DNA ماهواره

ژن‌های هسته‌ای

تخمین زده شده که حدود ۲۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ ژن در ژنوم هسته‌ای وجود دارد.
 نواحی سانترومری و هتروکروماتینی ← اکثراً غیر کدکننده
 بیشترین چگالی ژنی در نزدیکی نواحی تحت تلومری مشاهده می‌شود.
 کروموزوم ۱۹ و ۲۲ غنی از ژن و ۱۸، ۴ و ۲۱ نسبتاً ژن کمی دارند.
 کوچکترین ژن ← ۱ اگزون
 بزرگترین ژن ← TTN (تیتین) ۳۶۳ اگزون (بیشترین تعداد اگزون) و همچنین بزرگترین اندازه اگزون منفرد را دارد (۱۷۱۰۶ جفت باز)
 ژن‌های بسیاری دارای عملکردهای مشابهی اند ← که طی وقایع مضاعف‌سازی ژنی در اشتقاق تکاملی ایجاد شده‌اند و خانواده‌های چند ژنی را تشکیل می‌دهند.

برخی به صورت فیزیکی در نزدیکی هم در خوشه‌هایی قرار دارند: مثلاً α و β گلوبین به ترتیب بر روی کروموزوم‌های ۱۱ و ۱۶



سایر موارد به طور گسترده‌ای در سراسر ژنوم بر روی کروموزوم‌های متفاوت پخش شده‌اند.

مثال

هومئوباکس Hox

خانواده‌های چند ژنی

خانواده‌های ژنی کلاسیک ← میزان زیادی تشابه توالی نشان می‌دهند.

مثال

tRNA و rRNA می‌باشد.

انواع
توالی‌های
DNA