

به نام خداوند بخشنده مهربان

ژنتیک

سایت تحقیق ها (researches.blog.ir) تقدیم می کند

نکته:

این تحقیق صرفاً جهت استفاده شخصی برای "افراد، دانش آموزان، دانشجویان
است" استفاده این مقالات برای ارائه در کلاس مشکلی ندارد ولی کپی برداری و
استفاده آن در سایت ها مشکل شرعی دارد

معرفی علم ژنتیک

ژنتیک، علم مطالعه وراثت، در تمامی زمینه‌های آن، از گسترش صفات در یک شجره‌نامه خانوادگی، تا بیوشیمی ماده ژنتیکی، اسید دزوکسی ریبونوکلیئیک DNA و اسید ریبونوکلیئیک RNA است. هدف ما در این بخش، معرفی و بررسی مکانیزم‌های وراثت است.

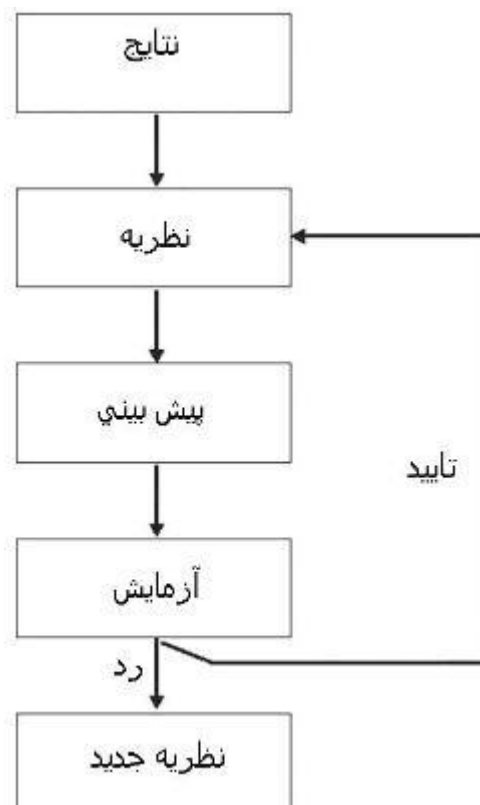
به صورت تاریخی، ژنتیک دانان در 3 حیطه مجزا فعالیت کرده‌اند، هر حیطه با مشکلات، روش‌ها و موجودات زنده مورد مطالعه مربوط به خود. این 3 حیطه عبارتند از ژنتیک کلاسیک، ژنتیک مولکولی و ژنتیک تکاملی (یا ژنتیک جمعیت).

در ژنتیک کلاسیک ما با تئوری کروموزومی وراثت روبرو هستیم، مفهومی که ژنها را به صورت خطی در کنار هم بر روی کروموزوم فرض می‌کند. موقعیت نسبی ژنها با بررسی فراوانی زاده‌های حاصل از آمیزش‌های خاصی قابل تعیین است. ژنتیک مولکولی مطالعه ماده ژنتیک است؛ ساختار، رونویسی و بیان ماده ژنتیک. همچنین در همین حیطه ما انقلاب بزرگ تکنولوژی DNA نو ترکیب (یا مهندسی ژنتیک) و اطلاعات بدست آمده از آن را بررسی خواهیم کرد. ژنتیک تکاملی یا ژنتیک جمعیت به بررسی تغییرات در فراوانی ژنها در جمعیت می‌پردازد. مفهوم داروینی تکامل که بنابر پایه انتخاب طبیعی است بررسی می‌شود. جدول

۳ حیطه اصلی ژنتیک: ژنتیک کلاسیک، ژنتیک مولکولی و ژنتیک تکاملی و موضوعات مورد بحث در آنها		
ژنتیک کلاسیک	ژنتیک مولکولی	ژنتیک تکاملی
اصل مندل میوز و میتوز تعیین جنسیت وابستگی به جنسیت نقشه ژنتیکی سیتوزنتیک (تغییرات کروموزومی)	ساختار DNA شیمی DNA رونویسی ترجمه کلون کردن DNA کنترل بیان ژن ها جهش و ترمیم وراثت خارج کروموزومی	ژنتیک کمی تعادل هاردی - واینبرگ عوامل بر هم زننده تعادل تکامل گونه زایی

امروزه به دلیل پیشرفتهای علمی، مرزهای این 3 ناحیه، تا حدی محو شده‌اند؛ به عنوان مثال، اطلاعات به دست آمده از ژنتیک مولکولی، از طرفی به فهم بهتر ساختار و عملکرد کروموزومها و از طرف دیگر به فهمیدن انتخاب طبیعی کمک میکند. در این فصل، ما سعی میکنیم مطالب را به صورت تاریخی آنها بررسی کنیم؛ از کارهای مندل و کشف خصوصیات وراثت آغاز میکنیم و سپس به ژنتیک مولکولی میپردازیم.

ژنتیک مانند هر علم دیگری، بر پایه متد علمی بنا نهاده شده است. اطلاعات ما برگرفته از دنیای واقعی است. متد علمی گردآوری قوانینی است که به فهم بهتر طبیعت کمک میکنند. در قلب یک متد علمی، آزمایش قرار دارد، طی یک آزمایش، یک حدس درباره کار بخشی از طبیعت (که آن را یک فرضیه مینامیم) امتحان می شود. در یک آزمایش خوب، تنها 2 نتیجه ممکن وجود دارد؛ تایید فرضیه و یا رد فرضیه (شکل)



به عنوان مثال ممکن است شما تصور کنید که صفات اکتسابی به ارث میرسند ایده‌ای که توسط لامارک پیشنهاد شد. لامارک فرض کرد که زرافه‌هایی که سعی میکردند برگ‌های موجود در شاخه‌های بالاتری را بخورند، گردنهای بلندتری داشتند. آنها این صفت درازی گردن را به فرزندان خود انتقال میدهند (در هر نسل فقط افزایش کوتاهی در طول گردن وجود دارد) و این روند در نهایت امروزه منجر به گردنهای بسیار طویل زرافه‌ها شده است.

دیدگاه دیگر نسبت به این مطلب، دیدگاه تکامل براساس انتخاب طبیعی است که توسط داروین پیشنهاد شد. براساس فرضیه داروین، زرافه‌ها به طور طبیعی در طول گردن تنوع کمی دارند و این تنوعها به ارث میرسند. زرافه‌هایی که گردن بلندتری دارند، در تهیه برگ از درخت برای خوردن، نسبت به دیگران مزیت دارند. به عبارت دیگر، در طول زمان، زرافه‌هایی که گردنهای بلندتری دارند، بهتر و

بیشتر از دیگران زنده میمانند و تولید مثل میکنند. در نتیجه، زرافههایی با گردن درازتر، پس از مدتی، گونه غالب در جمعیت میشوند که دلیل اصلی این اتفاق مرگ گونههای دارای گردن کوتاهتر است. فراوانی هر جهشی که باعث افزایش طول گردن در جمعیت شود، در جمعیت افزایش خواهد یافت. برای آزمودن فرضیه لامارک، ما ابتدا باید جاندار مناسبی پیدا کنیم. گرفتن زرافهها و انجام آزمایشهای مورد نظر بر روی آنها بسیار دشوار است. میتوانیم آزمایش را با موشهای آزمایشگاهی انجام دهیم. (نگهداری و آزمایش بر روی موش نسبتاً آسان و ارزان است). ما باید صفت دیگری به غیر از طول گردن پیدا کنیم. برای مثال میتوانیم نیمی از دم موشها را ببریم. سپس موش های دم کوتاه را با موشهای عادی آمیزش میدهیم و زادهها را بررسی میکنیم اگر زادهها دمهایی عادی داشتند، میتوانیم نتیجه بگیریم که دم کوتاه، یک صفت اکتسابی، به ارث نمیرسد. در مقابل در صورتی که دم موشهای نسل بعد کوتاهتر از حد معمول باشد، میتوانیم نتیجه بگیریم که صفات اکتسابی، ارثی هستند.

دلیل اینکه ما یک آزمایش را با تمامی سختیهایش انجام میدهیم، این است که نتایج آزمایش، برای ما قطعی هستند و قابل اطمینان اند. در صورتی که آزمایش درست طراحی شده باشد و بدون خطا اجرا شود، نتیجه منفی در آزمایش، مانند آزمایش ما در بالا، به معنی رد نظریه خواهد بود. آزمودن نظریهها به طوری که اگر نتیجه آزمایش منفی باشد، نظریه رد شود، ایده اصلی متد علمی است.

تاریخچه ژنتیک

علم زیست شناسی ، هرچند به صورت توصیفی از قدیم ترین علمی بوده که بشر به آن توجه داشته است ؛ اما از حدود یک قرن پیش این علم وارد مرحله جدیدی شد که بعداً آن را ژنتیک نامیده اند و این امر انقلابی در علم زیست شناسی به وجود آورد. در قرن هجدهم ، عده ای از پژوهشگران بر آن شدند که نحوه انتقال صفات ارثی را از نسلی به نسل دیگر بررسی کنند؛ ولی به 2 دلیل مهم که یکی عدم انتخاب صفات مناسب و دیگری نداشتن اطلاعات کافی در زمینه ریاضیات بود، به نتیجه ای نرسیدند .

اولین کسی که توانست قوانین حاکم بر انتقال صفات ارثی را شناسایی کند، کشیشی اتریشی به نام گریگور مندل بود که در سال 1865 این قوانین را که حاصل آزمایشاتش روی گیاه نخود فرنگی بود، ارائه کرد. اما متأسفانه جامعه علمی آن دوران به دیدگاه ها و کشفیات او اهمیت چندانی نداد و نتایج کارهای مندل به دست فراموشی سپرده شد .

در سال 1900 میلادی کشف مجدد قوانین ارائه شده از سوی مندل ، توسط درویس ، شرماک و کورنر باعث شد که نظریات او مورد توجه و قبول قرار گرفته و مندل به عنوان پدر علم ژنتیک شناخته شود .

در سال 1953 با کشف ساختمان جایگاه ژنها (DNA) از سوی جیمز واتسن و فرانسیس کریک ، رشته ای جدید در علم زیست شناسی به وجود آمد که زیست شناسی ملکولی نام گرفت . با حدود گذشت یک قرن از کشفیات مندل در خلال سالهای 1971 و 1973 در رشته زیست شناسی ملکولی و ژنتیک که اولی به بررسی ساختمان و مکانیسم عمل ژنها و دومی به بررسی بیماری های ژنتیک و پیدا کردن درمانی برای آنها می پرداخت ، ادغام شدند و رشته ای به نام « مهندسی ژنتیک » را به وجود آوردند که طی اندک زمانی توانست رشته های مختلفی اعم از پزشکی ،

صنعت و کشاورزی را تحت الشعاع خود قرار دهد .

پایه اصلی مهندسی ژنتیک بر این اصل استوار است که با انتقال ژنی به درون ذخیره ژنی یک ارگانیسم ، آن ارگانیسم را وادار می کند که در شرایط محیطی مناسب برای بیان آن ژن به دستورات آن ژن که می تواند بروز یک صنعت یا ساختار شدن یک ماده بیوشیمیایی و... باشد ، عمل کند. امروزه مهندسی ژنتیک خدمات شایان ذکری را به بشر ارائه کرده که در تصویر دیروز او نمی گنجیده و امری محال محسوب می شد .

از برجسته ترین خدمات این علم در حال حاضر می توان موارد زیر را برشمرد :
اصلاح تژادی حیوانات و نباتات که باعث بالا رفتن سطح کیفیت و کمیت فرآورده های غذایی استحصال شده از آنان گردیده است . *تهیه داروها و هورمون ها* با درجه خلوص بالا و صرف هزینه های پایین درمان بیماری های ژنتیکی با ایجاد تغییرات در سلول تخم که از جدیدترین دستاوردهای مهندسی ژنتیک محسوب می شود و بسیار محدود است . *پیش بینی محدود بیماری ها در فرزندان آینده* یک زوج که از این طریق به زوجهای جوانی که می خواهند با یکدیگر ازدواج کنند خدمات مشاوره ژنتیک می دهند و آنها را از وضعیت جسمانی فرزندان آینده شان مطلع می سازند .

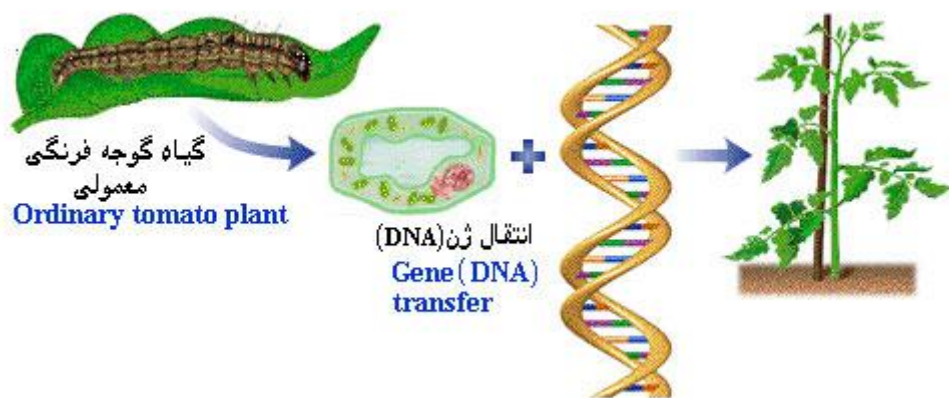
اما اگر بخواهیم دورنمای مهندسی ژنتیک را ترسیم کنیم ، تمامی موارد زیر قابل تصورند: اعضای بدن انسان از قلب گرفته تا چشم و دست و پا به صورت مجزا از طریق مهندسی ژنتیک تولید می شوند و بانکهای اعضای بدن به نیازمندان پیوند عضو ، عضو جدید عرضه می کنند و هر فرد می تواند عضوی که دقیقاً مشابهت ژنتیکی با خودش را دارد، خریداری کند و از این طریق مشکل دفع پیوند که به دلیل شباهت نداشتن رموز ژنتیکی ، فرد دهنده و گیرنده عضو ناشی می شود،

مرتفع خواهد شد در نتیجه [آمار](#) مرگ و میر انسان نیز پایین خواهد آمد. تمامی بیماری های ژنتیکی حتی در دوره جنینی نیز قابل درمان خواهد بود. از جهشهای متوالی عوامل بیماریزا که عامل اصلی فناپذیر بودنشان است ، جلوگیری به عمل می آید و درصد بالایی از بیماری های شناخته شده ریشه کن خواهد شد. کارتهای شناسایی افراد ژنتیکی خواهد شد که برای هر 2 فردی روی کره زمین (بجز 2 قلهای همسان و کلونها) متفاوت خواهد بود و دقیقاً هویت هر فرد را تعیین می کنند. مجرمان با گذاشتن کوچکترین اثر بیولوژیکی از خود مثل یک تار مو بسرعت شناسایی خواهند شد. می توان سرعت رشد موجودات مختلف را افزایش داد که خود این امر مزایای بسیاری را فراهم می آورد که از آن جمله می توان به پرورش سریع حیواناتی همچون گاو و گوسفند اشاره کرد که می توانند نیازهای غذایی یک [جامعه](#) را تا حد زیادی مرتفع کنند .

به نظر می رسد ژنتیک بخش بسیار عظیمی از آینده را به خود اختصاص خواهد داد و شاید یکه تاز زمان باشد. البته برای این علم جنجال برانگیز پایانی نمی توان متصور شد. تمامی مواردی که در بالا ذکر شد، از لحاظ نظری امکانپذیر است ؛ ولی نیاز به تحقیق ، مطالعات و آزمایشات فراوان دارد که بشر بتواند به آنها دست یابد و چون مسلط بودن بر این علم نیاز به پشتوانه قوی علمی همچون بیولوژی سلولی ملکولی ، [بیوشیمی](#) ، فیزیولوژی و آمار و احتمالات دارد ، باید زحمات فراوانی برای دستیابی به ویژگی های این رشته از علم متحمل شد .

دانشمندان می توانند ژنی را از یک گونه بگیرند و آن را وارد گونه دیگری کنند، تا مشخصه جدیدی در گونه دوم ایجاد شود. مثلاً می توان ژنی را که مواد شیمیایی سمی برای [حشرات](#) تولید می کند، به یک سلول گیاه گوجه فرنگی منتقل کرد. این

سلول به صورت یک گیاه گوجه فرنگی در می آید که مواد شیمیایی سمی تولید می کند و در نتیجه حشرات آن را نمی خورند. این مثالی از مهندسی ژنتیک است .



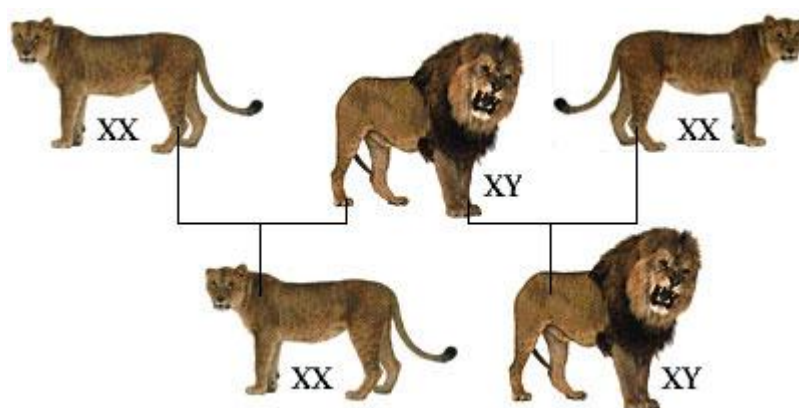
انتقال ژن: گیاه گوجه فرنگی که با مهندسی ژنتیک تولید

شده است توسط یک ژن جدید از خورده شدن توسط

حشرات محافظت می شود .

جنسیت چگونه تعیین می شود

جنسیت یک جانور توسط یک جفت کروموزوم، که کروموزوهای جنسی هستند، تعیین می شود. در پستانداران، جنس ماده دو کروموزوم جنسی همانند دارد، که به دلیل شکلشان، کروموزوم X نامیده می شوند. بنابراین جنس ماده XX است. جنس نر یک کروموزوم X و یک کروموزوم کوتاهتر به نام Y دارد. بنابراین نرها XY هستند. تخمک‌هایی که توسط جنس ماده ساخته می شوند دارای یک کروموزوم X هستند. اسپرم‌هایی که توسط جنس نر ساخته می شوند دارای یک کروموزوم X یا Y هستند. اگر تخمک توسط اسپرمی که دارای کروموزوم X است بارور می شود، فرزند ماده خواهد بود و اگر توسط اسپرمی با کروموزوم Y بارور شود، فرزند نر خواهد بود.

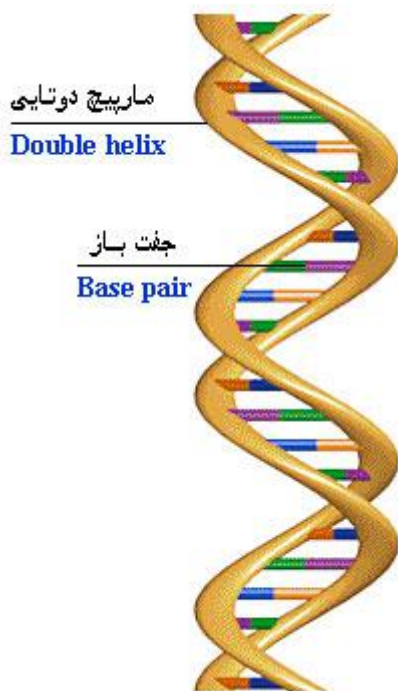


ساخته شدن سلولهای جنسی

سلولهای جنسی توسط نوع خاصی از تقسیم سلولی به نام میوز ساخته می شوند. این تقسیم فقط در اعضای تناسلی، یعنی بیضه ها و تخمدانها در جانوران، و بساکها

و تخمکهای گیاهان، انجام می شود. سلولهای جنسی فقط یک مجموعه کروموزوم دارند، در حالی که همه سلولهای دیگر یک موجود زنده دو مجموعه کروموزوم دارند. وقتی تخمک جنس ماده و اسپرم جنس نر در عمل لقاح با هم ترکیب می شوند، تبدیل به یک سلول می شوند که دوباره همان دو مجموعه کروموزوم را دارد. این سلول تبدیل به یک موجود زنده جدید می شود .

ژنها و DNA



کروموزوها عمدتاً از DNA دئوکسی ریبو نوکلئیک / اسید (تشکیل می شوند. مولکول DNA تا حدی شبیه یک نردبان طنابی بسیار بلند مارپیچی است. هر «پله» این نردبان از یک جفت باز تشکیل می شود (باز نوعی ماده شیمیایی است). این بازها A , T , C و G نام دارند A همیشه با T , و C همیشه با G جفت می شود. این جفت بازها دو رشته مارپیچ دو تایی را به هم متصل می کنند. بخشهای مختلف این نردبان، با شاید چندین هزار جفت باز، هر ژن را تشکیل می دهند. ژنها واحد وراثت هستند. آرایش ژنتیکی یک موجود زنده

DNA همه امور یک سلول را، از طول عمر آن تا واکنشهایی که در آن رخ می دهد، کنترل می کند . (ترکیب ژنهای آن)، تعیین کننده مشخصات آن، مانند رنگ چشمهای یک جانور یا بوی گل یک گیاه، است.

ژنتیک پزشکی و انسانی

دید کلی

این نظر که ژنتیک پزشکی صرفاً مربوط به توارث خصوصیات جزئی، سطحی و نادر است، جای خود را به درک نقش اساسی [ژن](#) در فرایندهای پایه زندگی داده است. ژنتیک پزشکی و ژنتیک انسانی، در خط مقدم تحقیقات پیرامون تنوع و توارث انسانها قرار دارند، در حالی که در پیشرفت سریع زیست‌شناسی مولکولی، [بیوشیمی](#) و [زیست‌شناسی سلولی](#) نیز نقش دارند و از آن بهره میبرند. به ویژه، در دهه آخر قرن 20 و شروع قرن 21 شاهد آغاز پروژه [ژنوم انسانی](#) بودهایم که تلاش هدفمند در جهت تعیین محتوای کامل ژنوم انسان است.

[ژنوم](#) به زبان ساده به صورت مجموعه اطلاعات ژنتیکی گونه ما که در هر یک از سلولهای هسته‌دار بدن رمزگردانی میشود، تعریف میگردد. همگام با سایر موضوعات زیست‌شناسی نوین، پروژه ژنوم انسانی از طریق فراهم سازی بینش اساسی در مورد بسیاری از بیماریها و پیشبرد تکامل ابزارهای تشخیصی به مراتب بهتر، اقدامات پیشگیری کننده و شیوههای درمانی در آینده نزدیک، در حال متحول کردن ژنتیک پزشکی و انسانی است. پس از کامل شدن، پروژه ژنوم انسانی، توالی کامل تمام DNA انسان را در دسترس قرار خواهد داد. آگاهی از این توالی کامل، به نوبه خود شناسایی تمام ژنهای انسان را مقدور میسازد و نهایتاً تعیین این موضوع را که چگونه تنوع در این ژنها در ایجاد سلامت و بیماری نقش دارد، امکانپذیر میسازد.

تاریخچه

در سال 1902 « گارود (Garrod) » و « گالتون (Galton) » ، که بنیانگذاران ژنتیک پزشکی نام گرفته‌اند، با بررسی آلکاپتون اوری اولین نمونه توارث مندلی در انسان را گزارش کردند. گارود در گزارش خود با تشکر از همکاری‌های « بیت سن (Bateson) » زیست شناس ، نتیجه ازدواج‌های فامیلی را در بوجود آمدن به اصطلاح خطاهای متابولیزم مادرزادی تاکید کرده بود. این اولین نتیجه روشن همکاری تحقیقی بین علم پزشکی و غیر پزشکی بود که تا به حال ادامه پیدا کرده و حاصل آن نیز پیشرفت سریع این علم می‌باشد.

در اواخر دهه 50 قرن بیستم ، مطالعه علمی کروموزومهای انسان مقدور گشت و نقش نقایص کروموزومی در عقب افتادگی رشدی و ذهنی ، عقیمی و دیگر عوارض روشن شد. جدیداً تعیین نقشه کروموزومی ژنهای انسان بر روی کروموزومها مشخص شده است. توسعه و کاربرد علم ژنتیک نتایج سودمندی برای پزشکی بالینی داشته است .

اهمیت ژنتیک در تمام جنبه‌های پزشکی

اگرچه ژنتیک پزشکی به صورت تخصصی شناخته شده در آمده است، واضحاً آشکار شده که ژنتیک انسانی مفاهیم یکنواخت مهمی فراهم می‌سازد که مسیر تمام کارهای پزشکی را روشن و آنها را همسو میکند. برای بهره‌مند ساختن کامل بیماران و خانواده‌های آنها از دانش در حال گسترش ژنتیک ، تمام پزشکان و همکاران آنها در مشاغل بهداشتی نیاز به درک اصول پایه ژنتیک انسانی دارند.

- وجود اشکال جایگزین یک ژن) آلها (در جمعیت ، پیدایش فنوتیپهای مشابه بوجود آمده از جهش و تنوع در جایگاههای ژنی مختلف ، اهمیت تعاملات ژنی ژنی و ژنی محیطی در بیماری ، نقش جهش پیکری در سرطان و پیری ، مقدور بودن تشخیص پیش از تولد ، امیدواری در زمینه ژن درمانیهای قوی ، مفاهیمی هستند که امروزه در تمام کارهای پزشکی نفوذ پیدا کردهاند و در آینده فقط مهمتر خواهند شد.
- یک جنبه از کار ژنتیک پزشکی که مربوط به تمام طب است، ارزش تاکید دارد: این علم نه تنها بر بیمار بلکه بر کل خانواده نیز متمرکز میباشد. تاریخچه جامع خانوادگی ، از گامهای اولیه مهم در تجزیه و تحلیل هر نوع اختلال است، صرفنظر از اینکه ژنتیکی بودن این اختلال شناخته شده یا ناشناخته باشد.
- تاریخچه ژنتیکی ، از این جهت اهمیت دارد که میتواند نقش حیاتی در تشخیص داشته باشد، ممکن است ارثی بودن یک اختلال را نشان دهد، میتواند اطلاعاتی پیرامون تاریخچه طبیعی یک بیماری و تنوع در بروز آن فراهم کند و میتواند طرح توارث را آشکار سازد. تشخیص یک بیماری ارثی ، تخمین خطر برای سایر افراد خانواده را مقدور میکند تا بتوان اداره و تدبیر مناسب ، پیشگیری و مشاوره برای بیمار و خانواده او در نظر گرفت .

قوانین موجود در ژنتیک انسانی و پزشکی

- ژنتیک ، موضوع پراکنده‌های مرتبط با تنوع و توارث در تمام موجودات زنده است. در این حوزه وسیع ، ژنتیک انسانی ، داشتن تنوع و توارث در انسان است. در حالی که ژنتیک پزشکی ، با زیرگروهی از تنوع ژنتیکی انسان که در کار طب و تحقیقات پزشکی حائز اهمیت است، سروکار دارد.

- در ژنتیک انسانی و پزشکی ، حوزه‌های متعدد جالبی وجود دارند که به صورت جهات گوناگون تکامل ژنتیک مشخص میشوند. حوزه‌های اصلی شناخته شده این تخصص عبارتند از:

- مطالعه کروموزومها یا ژنتیک سلولی (Cytogenetics).

- بررسی ساختمان و عملکرد هر ژن یا ژنتیک بیوشیمیایی و مولکولی.

- مطالعه ژنوم، سازمانیابی و اعمال آن یا ژنومیک (genomics).

- بررسی تنوع ژنتیکی در جمعیت‌های انسانی و عوامل تعیین کننده فراوانی آنها یا ژنتیک جمعیت.

- بررسی کنترل ژنتیکی تکامل یا ژنتیک تکامل.

- استفاده از ژنتیک برای تشخیص و مراقبت از بیمار یا ژنتیک بالینی.

- مشاوره ژنتیکی که اطلاعاتی پیرامون خطر ابتلا به بیماری را ارائه می‌دهد و در عین حال ، حمایت روانی و آموزشی فراهم می‌کند، به حرفه بهداشتی جدیدی تکامل پیدا کرده است که در آن تمام کادر مشاغل پزشکی ، خود را وقف مراقبت از بیماران و خانواده‌های آنها می‌کنند.

- علاوه بر تماس مستقیم با بیمار ، ژنتیک پزشکی ، از طریق فراهم سازی تشخیص آزمایشگاهی ، افراد و از طریق برنامه‌های غربالگری (Screening) طراحی شده برای شناسایی اشخاص در معرض خطر ابتلا یا انتقال یک اختلال ژنتیکی ، جمعیت را مراقبت می‌کند .

موضوعات اخلاقی در ژنتیک پزشکی

موفقیت‌های ژنتیک پزشکی ، با رشد موازی سطح نگرانی و اضطراب در مورد استفاده از دانشمان در جهت مفید (نه مضر) برای افراد ، خانواده‌هایشان و کل جامعه همراه بوده است. با شروع پروژه ژنوم انسانی در ایالات متحده ، کنگره آمریکا ، معضلات اخلاقی آسیب پذیری جدی جامعه بر اثر استفاده نادرست از این دانش بسیار توسعه یافته ژنتیک انسانی را شناسایی کرد.

کنگره کاربرد بخشی از بودجه پروژه ژنوم انسانی آمریکا برای حمایت از تحقیقات و آموزش در زمینه‌های اخلاقی ، قانونی و اجتماعی (EISI) این پروژه را الزامی ساخت. برنامه‌های مشابهی در کشورهای دیگر نیز وجود دارند. تلاش (EISI) در جهت مطالعه اثر دانش بدست آمده از پروژه ژنوم انسانی در بسیاری از حوزه‌ها مانند کار طب و سایر حرفه‌های مراقبت بهداشتی ، وضع و ارائه سیاست عمومی ،

قانون و آموزش میباشد.

در هر بحثی از موضوعات اخلاقی در پزشکی ، سه اصل اساسی غالباً ذکر میشود :

سودمندی ، احترام به خودمختاری فرد ، عدالت.

وقتی این سه اصل در تعارض با یکدیگر باشند، موضوعات اخلاقی پیچیده‌ای بوجود

می‌آید. نقش متخصصان اخلاقی پزشکی که در حد فاصل بین جامعه و ژنتیک

پزشکی کار میکنند، سنجیدن تقاضاهای متعارض است که هر کدام بر پایه یک یا

بیش از یک اصل اساسی فوق ادعای مشروعیت دارند .

آینده بحث

در طی زندگی حرفه‌ای 40 ساله دانشجویان پزشکی و مشاوره ژنتیکی، احتمالاً تغییرات عمده‌ای در درک و کار بر روی نقش ژنتیک در پزشکی صورت خواهد گرفت. هر دوره‌ای میتواند دربر گیرنده تغییراتی بیشتر از تغییرات مشاهده شده ظرف بیش از 50 سال گذشته باشد. در طی این مدت، حوزه ژنتیک از شناسایی ماهیت DNA به عنوان عامل فعال توارث تا آشکارسازی ساختمان مولکولی DNA و کروموزمها و تعیین رمز کامل ژنوم انسان تکامل پیدا کرده است. با قضاوت از روی سرعت زیاد اکتشافات فقط در دهه گذشته عملاً مشخص میشود که ما صرفاً در آغاز انقلابی در وارد کردن دانش ژنتیک و ژنوم به حوزه سلامت عمومی و کار پزشکی هستیم.

ژنتیک مولکولی

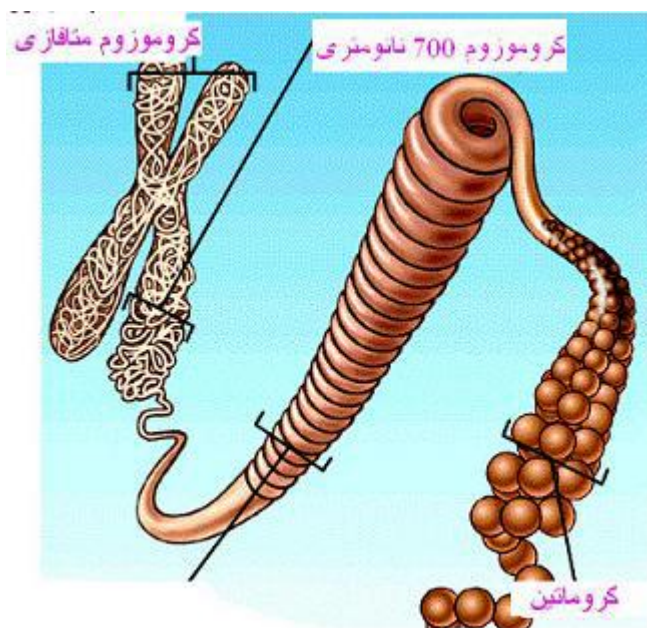
دید کلی

ماهیت مولکولی ماده ژنتیکی چیست؟ چطور اطلاعات ژنتیکی از یک نسل به نسل بعد با صحت بالا انتقال مییابد؟ تغییرات نادر در ماده ژنتیکی که ماده خام تکامل میباشد، چگونه ایجاد میشوند؟ چطور اطلاعات ژنتیکی نهایتاً به شکل توالیهای اسید آمینهای مولکولهای پروتئینی متنوع موجود در یک سلول زنده، بیان میشود؟ و ... واحد پایه اطلاعات در سیستمهای زنده، ژن میباشد.

از نظر بیوشیمیایی یک ژن به صورت قطعه‌ای از [DNA](#) تعریف میشود که اطلاعات مورد نیاز برای ایجاد یک محصول دارای فعالیت بیولوژیک را کد میکند. محصول

نهایی معمولاً یک [پروتئین](#) است. ممکن است محصول ژنی وظیفه‌های یکی از انواع [RNA](#) باشد. ذخیره، حفظ و متابولیسم این واحدهای اطلاعاتی موضوعات بحث را در ژنتیک مولکولی تشکیل می‌دهند. پیشرفتهای اخیر در ژنتیک مولکولی، منجر به مطرح شدن سه فرآیند اصلی در استفاده از اطلاعات ژنتیکی شده است.

- **اولین فرآیند**، همانند سازی DNA یا نسخه برداری از DNA مادری و تولید مولکولهای DNA با توالیهای نوکلئوتیدی یکسان میباشد.
- **دومین فرآیند** سنتز RNA از روی DNA است، که طی قسمتهایی از پیام ژنتیکی کد شده در DNA دقیقاً به صورت RNA، نسخه برداری میشود.
- **سومین فرآیند**، ترجمه میباشد که به موجب آن پیام ژنتیکی کد شده در RNA پیک بر روی [ریبوزومها](#) به پلیپپتیدی با توالی مشخص از [اسیدهای آمینه](#) ترجمه میشود.



وقایع مهم در ژنتیک مولکولی تا

سال 1944

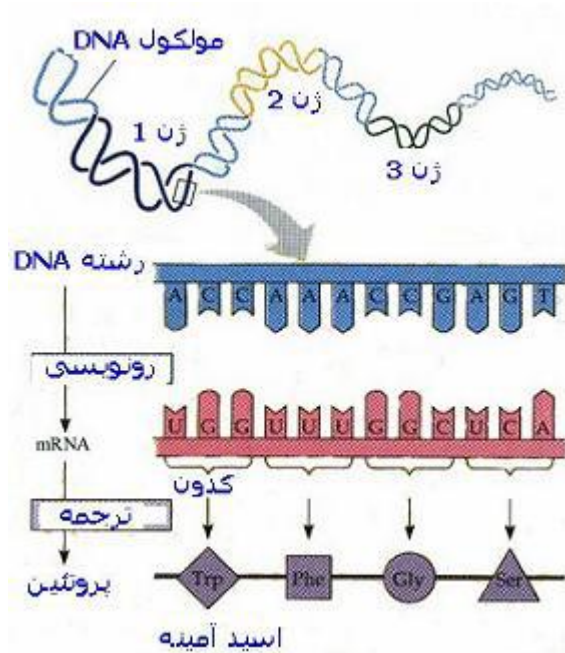
- شروع ژنتیک توسط **گرگور مندل** و با مقالهای بود که وی در سال 1866 در مجموعه مقالات انجمن علوم طبیعی در مورد نخود فرنگی ، به چاپ رساند .
- تا سال 1900 طول کشید تا سایر زیست شناسان مانند **هوگو کورنس** و **شرماک** اهمیت کار مندل را درک کنند و این علم پس از رکورد طولانی توالی دوباره یافت .
- در سال 1903 ، **ساتن** پیشنهاد کرد که ژنها روی کروموزومها قرار دارند .
- در سال 1909 ، **یوهانس** پیشنهاد کرد که عوامل مندلی ژن نامیده شدند .
- در سال 1910 ، **مورگان** آزمایشهای زیادی بر روی مگس سرکه انجام داد .
- در سال 1927 ، **مولر** کشف کرد که اشعه ایکس ایجاد موتاسیون (جهش) در مگس سرکه مینماید .

- در سال 1941 ، **بیدل** و **تاتوم** پیشنهاد کردند که هر ژن فعالیت یک **آنزیم** را کنترل میکند .

- در سال 1944 ، کتاب زندگی چیست توسط یک فیزیكدان به نام **شرودینگر** انتشار یافت .

کشف ساختمان DNA

شناخت امروزی ما در مورد مسیرهای اطلاعاتی از همگرایی یافتههای ژنتیکی ، فیزیکی و شیمیایی در **بیوشیمی** امروزی حاصل شده است. لین شناخت در کشف ساختمان دو رشته مارپیچی DNA ، توسط **جیمز واتسون** و **فرانسیس کریک** در سال 1953 خلاصه گردید. فرضیه ژنتیکی ، مفهوم کد نمودن توسط ژنها را مشخص نمود. با استفاده از روشهای فیزیکی ، تعیین ساختمان مولکولی DNA بوسیله آزمایش انکسار **اشعه ایکس** ممکن گردید. شیمی نیز ترکیب DNA را آشکار نمود. ساختمان مارپیچی دو رشتهای DNA ، چگونگی نسخه برداری آن را نشان داد، نحوه تولید RNA و **ستز پروتئین** از روی آن را شفاف کرد .



ژن‌ها و کروموزوم‌ها

ژن‌ها قطعاتی از یک کروموزوم هستند که اطلاعات مورد نیاز برای یک مولکول DNA یا یک پلی‌پپتید را دارند. علاوه بر ژن‌ها، انواع مختلفی از توالی‌های مختلف تنظیمی در روی کروموزوم‌ها وجود دارد که در همانند سازی،

رونویسی و ... شرکت دارند. کروموزوم‌های یوکاریوتی دارای دو توالی مهم تکراری DNA میباشند که عمل اختصاصی را انجام میدهند؛ ساتنرومرها که نقاط اتصال برای دوک تقسیم هستند و تلومرها که در دو انتهای کروموزوم وجود دارند. کروماتین در یوکاریوتها به صورت واحدهای نوکلئوزومی قرار دارد.

متابولیزم DNA

سلامت DNA بیشترین اهمیت را برای سلول دارد که آن را میتوان از پیچیدگی و کثرت سیستمهای آنزیمی شرکت کننده در همانند سازی، ترمیم و نوترکیبی DNA، دریافت. همانند سازی DNA با صحت بسیار بالا و در یک دوره زمانی مشخص در طی چرخه سلولی به انجام می‌رسد. همانند سازی نیمه حفاظتی است، بطوری که هر رشته آن به عنوان قالبی برای تولید رشته جدید DNA مورد استفاده قرار میگیرد. سلولها دارای سیستمهای متعددی برای ترمیم DNA هستند. توالیهای DNA در طی

واکنشهای نو ترکیبی ، در فرآیندهایی که شدیداً هماهنگ با همانند سازی یا ترمیم DNA هستند، نو آرای می شوند .

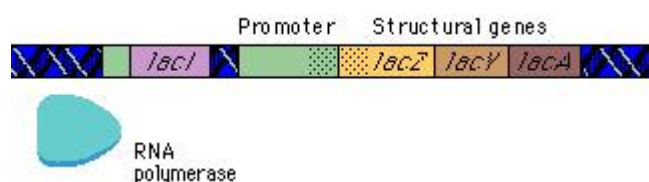
متابولیزم RNA

رونویسی توسط آنزیم RNA پلیمراز وابسته به DNA کاتالیز میشود. رونویسی در چندین فاز ، شامل اتصال RNA پلیمراز به یک جایگاه DNA به نام پروموتور ، شروع سنتز رونویسی ، طویل سازی و خاتمه ، روی میدهد. سه نوع RNA ساخته میشود؛ RNA پیک که برای ساختن پلی پپتیدها مورد استفاده قرار میگیرد RNA . ناقل که در انتقال اسیدهای آمینه بر روی ریبوزومها برای پروتئین سازی ، شرکت دارند و RNA ریبوزومی که در ساختار ریبوزوم شرکت دارند. این RNA ها به صورت پیش ساز ساخته میشوند که طی فرآیندهای آنزیمی بالغ میشوند .

متابولیزم پروتئین

پروتئینها در یک کمپلکس RNA پروتئینی به نام ریبوزوم ، با یک توالی اسید آمینههای خاص در طی ترجمه اطلاعات کد شده در RNA پیک ، سنتز میگردند. اسیدهای آمینههای که توسط کدونهای RNA پیک مشخص میگردند، از کلمات سه حرفی نوکلئوتیدی تشکیل شدهاند. برای ترجمه نیاز به مولکولهای RNA ناقل میباشد که با شناسایی کدونها ، اسیدهای آمینه را در موقعیتهای متوالی مناسب خود در داخل زنجیر پلی پپتیدی قرار میدهند. بعد از سنتز بسیاری از پروتئینها به موقعیتهای خاص خود در داخل سلول هدایت میشوند .

تنظیم بیان ژن



بیان ژنها توسط فرآیندهایی

تنظیم میشود که بر روی سرعت

تولید و تخریب محصولات ژنی اثر میگذارند. بیشتر این تنظیم در سطح شروع رونویسی و بواسطه پروتئینهای تنظیمی رخ میدهد که رونویسی را از پروموتورهای اختصاصی مهار یا تحریک میکنند. اثر مهارکننده ها را تنظیم منفی و فعال شدن را تنظیم مثبت گویند. پروتئینهای تنظیمی، پروتئینهای اتصال DNA هستند که توالیهای اختصاصی از DNA را شناسایی میکنند. هورمونها بر روی تنظیم بیان ژن تأثیر دارند. موجودات یوکاریوت و پروکاریوت دارای مکانیزمهای متفاوتی برای تنظیم بیان ژنهای خود دارند.

فناوری DNA نو ترکیبی

با استفاده از فناوری DNA نو ترکیبی مطالعه ساختمان و عملکرد ژن بسیار آسان شده است. جداسازی یک ژن از یک کروموزوم بزرگ نیاز دارد به، روشهایی برای برش و دوختن قطعات DNA، وجود ناقلین کوچک که قادر به تکثیر خود بوده و ژنها در داخل آنها قرار داده میشوند، روشهایی برای ارائه ناقل حاوی DNA خارجی به سلولی که در آن بتواند تکثیر یافته و کلنیهایی را ایجاد کند و روشهایی برای شناسایی سلولهای حاوی DNA مورد نظر. پیشرفتهای حاصل در این فناوری، در حال متحول نمودن بسیاری از دیدگاههای پزشکی، کشاورزی و سایر صنایع میباشد.

ژنتیک و اصلاح نباتات

اصلاح نباتات با منشا ژنتیک ، به تغییرات جهتدار و مفید در بنیان ژنومی گیاهی اطلاق میشود و منظور از مفید بودن صفات جدید ، سازش بیشتر با محیط و رفع نیازمندیها میباشد.

مقدمه

اصلاح نبات و دام یکی از صور تکامل است. و قوانین حاکم بر تکامل مصنوعی شبیه قوانین حاکم بر تکامل طبیعی است اما با این تفاوت که سیر تکاملی مصنوعی سریعتر بوده، چون بشر روند تکامل را کنترل میکند. در حالی که تکامل طبیعی تصادفا صورت میگیرد. بر این اساس ، در دورههای مختلف توجه اصلاح کنندگان به گیاهان صنعتی جلب شده است. بنابراین گیاهانی مورد مطالعه اصلاح کنندگان قرار میگیرند که دارای ترکیبات شیمیایی مخصوص باشند. مثلا دارای ترکیبات دارویی خاصی باشند. بنابراین ، اصلاح کنندگان ، مثل گذشته دنبال اهلی کردن یک گیاه وحشی نیستند بلکه تکیه آنها بر روی ژنهای مفید موجود در گیاهان وحشی میباشد که ایجاد مقاومت بالایی به امراض میکنند .



تاریخچه و سیر تحولی و رشد

1. دوره اول: در این دوره انسان بدون

شناخت نظام تولید مثل گیاهان ، برای اولین بار به کشت و تولید مصنوعی گیاهان تحت شرایط کنترل شده اقدام نمود. در این دوره انسان ، گیاهان برتر و مطلوب را ذخیره و

نگهداری میکرد و به این ترتیب عمل انتخاب ناخود آگاه صورت گرفت. با مرور زمان اهلی کردن حیوانات نیز آغاز شد بنابراین کشت گیاهان همراه با اهلی نمودن دامها انجام شد.

2. دوره دوم: در این دوره انسان به نظام تولید مثل گیاهان پی برد و

به آمیزش گونههای مختلف گیاهان پرداخت. اما هنوز اصول علمی ژنتیک کشف نشده بود و تلاقی گونهها بطور تصادفی و به عنوان یک نوع هنر صورت میگرفت.

3. دوره سوم: این دوره با آزمایشات دقیق مندل آغاز شد، بعد از

کشف قوانین مندل (1900) ، اصول علمی اصلاح نباتات بر اساس قوانین ژنتیک توجیه شد. در این مرحله ، ژنهایی مورد توجه قرار گرفتند که اثرات زیادی در بیان صفات داشتند مثل **ژن** مربوط به رنگ .

اصول ژنتیکی تکامل گیاهان

از نظر علم ژنتیک ، اصلاح نباتات و **تکامل** نقاط مشترک زیادی دارند. در هر دو حالت نیاز به وجود تنوع گیاهی و انجام انتخاب روی فرمهای مفید میباشد. بنابراین تاثیر تکامل بر روی ژنتیک گیاهان از چهار طریق صورت میگیرد .

1. **تنوع مندلی:** در حالت طبیعی اغلب موتاسیونهای ژنی ایجاد گیاهان ضعیف میکند که در اثر تنازع بقا از بین میروند. اما در برخی موارد موجب ایجاد سازش بیشتر با محیط میشوند و از این نظر مورد توجه اصلاح کنندگان قرار میگیرند و در اثر متراکم شدن چندین موتاسیون ژنی مفید ، یک گیاه اهلی ایجاد میشود. که این گیاه اهلی در اثر انتخاب طبیعی یا مصنوعی تکثیر پیدا کرده و جای گونههای ضعیف قبلی را میگیرد.

2. **هیبریداسیون بین گونههای:** وقتی گونهها از نظر **تاکسونومی** (رده بندی) بهم نزدیک باشند، ممکن است تلاقی آنها ایجاد فرمهای بارزشی از نظر **کشاورزی** را بنمایند. و اگر این تلاقی بین گونههای دور از هم اتفاق افتد به این ایتروگرسیون گویند که در اکثر مواقع ، گونه تازه ایجاد شده عقیم است یا در نسلهای بعدی گیاهانی بدست میآیند که از هر دو گونه پدر و مادری ضعیفتر میباشند به خاطر همین تکثیر اینها با **روشهای غیر جنسی** صورت میگیرد.

3. **اتو پلوئیدی:** افزایش تعداد **دستههای کروموزومی** را در یک گونه ، اتو پلوئیدی گویند. این گیاهان دارای سه یا چندین سری کروموزومند و وقتی با گیاهان **دیپلوئید** مقایسه میشوند دارای سلولهای بزرگتر با هستههای درشت میباشند. اما اینها در صورتی که تریپلوئید باشند دارای

درجه تلقیح کمتری هستند و اصولاً بذر تولید نمیکنند که در این صورت تکثیر اینها به واسطه پارتنوکاری (بکرزایی) صورت میگیرد.

4. **آلوپلوئیدی:** زمانی که دو گونه با ژنومهای مختلف باهم تلاقی پیدا کنند، و بعد تعداد کروموزومها در فرزندان آنها، دو برابر شود الو پلوئیدی انجام شده است. معمولاً هیبرید بین دو گونه با ژنومهای مختلف عقیم است، اما وقتی تعداد کروموزومها دو برابر شود، گیاه زایا میشود .



موارد موثر بر اصلاح نباتات

انتخاب

از تلاقی **گونههای مختلف با ژنومهای مختلف** ،
تتاج (فرزندان) مختلفی ایجاد میشود. تتاجی
که دارای سازش بیشتری با محیط زیست

هستند توسط انتخاب طبیعی نگهداری و سایر تتاج به مرور زمان از بین میروند. به انتخابی که به واسطه انسان ، صورت میگیرد انتخاب مصنوعی گفته میشود. در برخی موارد انتخاب مصنوعی و طبیعی هم جهت باهم صورت میگیرد. ولی گاهی دارای جهتهای مختلفی میباشد. زمان تاثیرگذاری به انتخاب مصنوعی کمتر است چرا که در کنترل انسان میباشد. مهمترین وظیفه اصلاح کننده در این مرحله عبارتست از اینکه از بین گیاهان مختلف حاصله تشخیص دهد که کدام گیاه مفیدتر بوده و باید نگهداری شود .

رانده شدن ژنتیکی

منظور از رانده شدن ژنتیکی ، کم و زیاد شدن تصادفی و فور نسبی **ژنها** در گیاهان میباشد که تغییر و فور نسبی ژنها بستگی به طرز انتخاب زارعین و حجم **جامعه گیاهی** دارد. اگر جامعه گیاهی کوچک باشد، و فقط چند بوته از یک سال برای سال بعد ، بذرگیری شود در این حالت بعضی از ژنها از نسلی به نسل بعد انتقال نمییابد و به موازات این ، جامعه گیاهی دیگری ، فرصت گسترش ژنهای خود را مییابد. در رانده شدن ژنتیکی ، انتخاب طبیعی یا مصنوعی دخالتی ندارد و فقط تصادف و شانس است که و فور نسبی ژنها را تغییر میدهد .



کاربردهای اصلاح نباتات

1. افزایش عملکرد محصولات :

انقلاب سبز ، به مسئولیت آقای نورمن بورگاف ، در اواسط قرن بیستم ، این نتیجه را داد که اگر

کشت ، داشت و برداشت ، با تکنیکهای مدرن کشاورزی همراه باشد، بازدهی واریتههای اصلاح شده به حداکثر میرسد.

2. مقاومت به امراض و آفات گیاهی : متاسفانه همراه با وسعت دادن به

نژادهای جدید نباتات ، امراض جدید نیز ایجاد میگردد و بنابراین مقاومت دائمی امکان پذیر نمیباشد و بایستی مداوما اصلاح برای مقاومت در برابر امراض و آفات گیاهی صورت پذیرد.

3. **وسعت دامنه کشت:** برخی از واریته‌های گیاهی را در مناطق با شرایط اقلیمی خاص میتوان کاشت با تغییر برخی از صفات گیاهان ، می توان آنها را در محیط متفاوت هم کشت داد.

4. **تغییر کیفیت محصولات گیاهی:** با گذشت زمان و صنعتی شدن جوامع انسانی ، توقعات افراد بشر تغییر میکند بنابراین باید استاندارد محصولات کشاورزی را متناسب با ذائقه افراد تغییر داد. امروزه اصلاح کنندگان توجه زیادی به کیفیت محصول مینمایند چون نه تنها باید عملکرد واریته جدید نسبت به واریته‌های قدیمی زیادتر باشد بلکه کیفیت محصول از نظر چیدن ، حمل و نقل و استفاده در صنایع غذایی هم متناسب باشد.

5. **ماشینی نمودن برداشت نباتات:** در برخی از نباتات مثل ذرت خوشه‌ای و **گندم** ، رشد بیش از حد **ساقه** و خوابیدگی بوته‌ها ، افت قابل توجهی را در برداشت ماشینی ایجاد کرده است. برای رفع این مشکل اصلاح کنندگان ، به تولید واریته‌های پا کوتاه پرداختند و واریته‌های مناسب برداشت ماشینی را تولید کردند.

6. **واریته‌های هیبرید:** یکی از مهمترین عوامل افزایش محصول استفاده از **پدیده هتروزیس** میباشد که در واریته‌های هیبرید ظاهر میگردد. چرا که در این روش ، سعی در تجمع دو صفت مختلف از نظر ژنتیکی و ایجاد یک صفت مناسب میباشد و این بدست نمی‌آید دیگر با انجام آزمایشات مکرر هیبریداسیون .

ژنتیک و سرطان

سرطان (Cancer) رشد خطرناک بافت بدن بوسیله تقسیم سریع سلولهای بدن است. سرطان اساساً یک بیماری ژنتیکی است.

اطلاعات اولیه

سلولهای سرطانی به دو صورت وجود دارند: اول نوعی که به آن حالت پیشرونده گویند و آن عبارت از استعداد سرایت و تخریب بافتهای مجاور است، بطور مثال سلولهای سرطانی شکم ممکن است فقط تا مثانه پیشرفت نمایند. حالت دوم، سلولهای سرطانی که باعث ایجاد حالت ثانویه در قسمتهای مختلف بدن میشوند. سلولهای سرطانی از یاختههای رشد یافته قبلی بوجود آمده و بوسیله جریان خون به سایر اعضا و جوارح برده میشوند و در آنجا مجدداً شروع به تقسیم نموده و ایجاد تودههای غدهای شکل مینمایند. سرطان نزد کودکان و اشخاص بالای 40 سال، بیشتر از سایر گروههای سنی دیده میشود.

سرطان یکی از شایعترین و شدیدترین بیماریهای مشاهده شده در طب بالینی است. آمار نشان میدهد که سرطان به نوعی بیش از $\frac{1}{3}$ جمعیت را گرفتار میکند، مسئول بیش از 20 درصد تمام موارد مرگ و میر است و در کشورهای پیشرفته مسئول بیش از 10 درصد کل هزینه مراقبتهای پزشکی میباشد. سرطان در صورت عدم درمان، همواره کشنده است. تشخیص و درمان زودرس اهمیت حیاتی دارد و شناسایی افراد در معرض افزایش خطر **سرطان** پیش از ابتلا به آن، یکی از اهداف مهم تحقیقات سرطان است.

زیست شناسی سرطان



سمبل سرطان

سرطان یک بیماری منفرد نیست، بلکه نامی است که برای توصیف اشکال بیماریزایی نئوپلازی بکار میرود. نئوپلازی نوعی روند بیماری است که با تزايد کنترل نشده سلولی منجر شونده به یک توده یا **تومور** ، مشخص میشود. به هر حال برای اینکه تومور

(نئوپلاسم) را سرطان محسوب کنیم، باید بدخیم هم باشد، یعنی رشد آن دیگر کنترل شده نبوده و تومور قادر به تهاجم به بافتهای مجاور یا گسترش به نواحی دورتر یا هر دو میباشد .

اشکال سرطان

- **سارکومها (Sarcomas)** ، که در آنها تومور از یک بافت مزانشیمی مانند **استخوان** ، **ماهیچه** یا **بافت همبند** بوجود آمده است.
- **کارسینومها (Carcinomas)** ، که از بافت پوششی مانند سلولهای مغروش کننده **رودهها** ، **نایژهها** و یا مجاری غدد پستانی ایجاد میشود.
- **بدخیمیهای خونی و لنفاوی** مانند لوکمیا و لنفوما که در سرتاسر **مغز استخوان** ، **دستگاه لنفاوی** و خون محیطی گسترش مییابند. در داخل هر یک از گروههای اصلی ، تومورها را برحسب مکان ، نوع بافتی ، تظاهر بافت شناختی و درجه بدخیمی طبقه بندی میکنند.

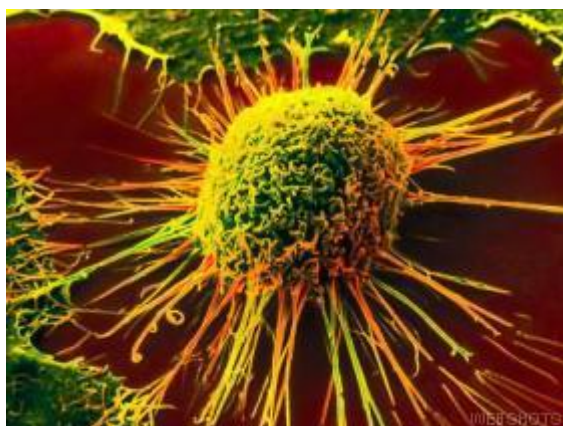
نئوپلازی که نوعی تجمع غیر طبیعی سلولهاست، به علت عدم تعادل بین تزايد و فرسایش سلولی ایجاد میشود. سلولها با گذر از چرخه سلولی و انجام میتوز افزایش مییابند، در حالی که فرسایش به علت مرگ برنامه ریزی شده سلولی، از طریق نوعی روند طبیعی قطعه قطعه شدن DNA و خود کشی سلولی که به آن آپوپتوز اطلاق میشود، سلولها را از یک بافت خارج میکند .

اساس ژنتیکی سرطان

- صرف نظر از اینکه آیا سرطان به صورت تک گیر در یک فرد ، یا بطور مکرر در بسیاری از افراد در داخل خانوادهها به صورت یک صفت ارثی رخ میدهد، سرطان نوعی بیماری ژنتیکی است.
- انواع مختلف ژنها را در آغاز روند سرطان ، دخیل دانستهاند، اینها شامل ژنهای رمز گردانی کننده پروتئینها در مسیرهای پیامدهی برای تزايد سلولی ، اجزای اسکلت سلولی دخیل در حفظ مهار تماسی ، تنظیم کنندههای چرخه میتوزی ، اجزای ماشین مرگ سلولی برنامه ریزی شده و پروتئینهای مسئول تشخیص و ترمیم جهشها میباشند.
- انواع مختلف جهشها مسئول ایجاد سرطان هستند، اینها شامل جهشهایی مانند موارد زیر میباشند: جهشهای کسب فعالیت و فعال کننده یک آلل از یک پروتوانکوژن ، از دست دادن دو آلل یا جهش منفی غالب یک آلل از یک ژن سرکوبگر تومور ، جابجایی کروموزومی که باعث بروز نادرست ژنهای رمز گردانی کننده پروتئینهایی که خواص عملکردی جدیدی بدست آوردهاند، میشوند.

- پس از شروع ، سرطان ، از طریق جمعآوری صدمه ژنتیکی اضافی به واسطه جهش یا برش و چسباندن اپی ژنتیک ژنهایی که ماشین سلولی رمز گردانی کننده DNA صدمه دیده را ترمیم و حالت طبیعی ژنتیک سلولی را حفظ میکنند، تکامل مییابد .

سرطان در خانوادهها



بسیاری از اشکال سرطان ، میزان بروز بالاتری در بستگان بیماران نسبت به جمعیت عمومی دارند. بارزترین این اشکال خانوادگی سرطان حدود 50 اختلال مندلی است که در آنها خطر

سرطان بسیار زیاد است، مانند سرطان معده ، سرطان پوست و سرطان خون ، در برخی سرطانها ، جهشهایی در یک ژن منفرد میتواند عامل دخیل غالب در ایجاد بیماری باشد. در برخی خانوادهها ، حتی در غیاب نوعی طرح توارث مندلی آشکار سرطان ، خطر این بیماری بیشتر از حد متوسط است .به عنوان مثال افزایش بروز سرطان در محدوده 2 تا 3 برابر در بستگان درجه اول بیماران مشاهده شده است و این امر چنین مطرح میکند که بسیاری از سرطانها ، صفات پیچیده ناشی از عوامل ژنتیکی و نیز محیطی میباشند .

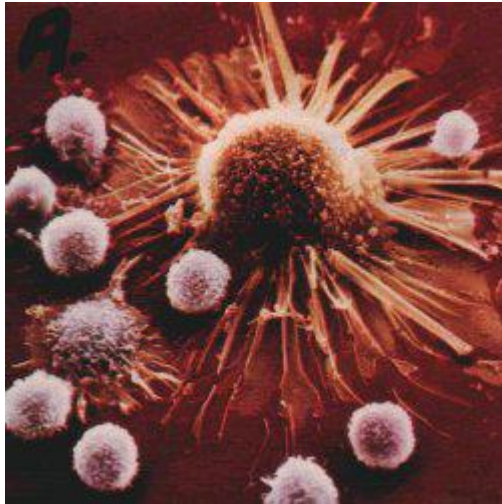
انکوژنها

انکوژن ، نوعی ژن جهش یافته است که عملکرد یا بروز تغییر یافته آن موجب تحریک غیر طبیعی تقسیم و تزايد سلولی میشود. جهش فعال کننده میتواند در خود انکوژن ، در عناصر تنظیم کننده آن یا حتی در تعداد نسخهای ژنومی آن باشد و به عملکرد تنظیم نشده یا بروز مفرط فرآورده انکوژنی بینجامد. انکوژنها اثری غالب در سطح سلولی دارند، یعنی وقتی یک آلل جهش یافته منفرد فعال شود یا بروز مفرط پیدا کند، برای تغییر دادن فنوتیپ سلول از طبیعی به بدخیم ، کافی است .

ژنهای سرکوبگر تومور

در حالی که پروتئینهای رمز گردانی شده توسط انکوژنها ، سرطان را عموماً از طریق جهشهای کسب عملکرد یا بروز افزایش یافته یا نامناسب یک آلل از ژن پیش میبرند، ژنهای بسیار دیگری وجود دارند که جهش در آنها از طریق مکانیزم متفاوتی ، یعنی از دست رفتن عملکرد هر دو آلل ژن ، در ایجاد بدخیمی نقش دارد. به این ژنها ، *ژنهای سرکوبگر تومور* گفته میشود. از آنجا که این ژنها و فرآوردههای آنها طبیعت حفاظت کنندگی در برابر سرطان دارند، امید بر آن است که درک آنها سرانجام به بهتر شدن شیوههای درمان ضد سرطان منجر شود .

تغییرات سیتوژنتیکی سرطان



تغییرات سیتوژنتیکی مانند تغییر در تعداد کروموزومها یا ساختمان کروموزومها (شاه علاماتهای سرطان هستند، به ویژه در مراحل دیررستر و بدخیمتر یا مهاجمتر تکامل تومور.

این تغییرات ژنتیکی ، مطرح کننده آن

هستند که از عناصر مهم پیشرفت سرطان ،

نقایمی در ژنهای دخیل در حفظ انسجام و پایداری کروموزومی و تخمین جور شدن صحیح میتوزی است.

از کانونهای تمرکز تحقیقات سرطان ، روی تعریف سیتوژنتیکی و مولکولی این اختلالات است که بسیاری از آنها را مرتبط با پروتوانکوژنها یا ژنهای سرکوبگر تومور میدانند و احتمالاً تقویت بروز پروتوانکوژنها را مقدور میسازند یا نمایانگر از دست رفتن آللهای ژن سرکوبگر تومور میباشند .

پرتوها

پرتوهای یونیزه کننده ، خطر سرطان را افزایش میدهند. دادههای مربوط به افراد زنده مانده از بمبهای اتمی هیروشیما و ناگازاکی و سایر جمعیتهای برخورد داشته با پرتوها ، دوره نهان طولانی را نشان میدهند که در مورد **لوکمی** در محدوده 5 سال است، اما برای برخی تومورها تا 40 سال میرسد. این خطر وابسته به سن است و

بیشترین میزان آن برای کودکان زیر 10 سال و افراد مسن میباشد.

پرتوتابی برای افراد دچار نقایص ذاتی ترمیم DNA به مراتب صدمه زننده‌تر از جمعیت عمومی است. هر فردی در معرض درجاتی از پرتوهای یونیزه کننده ناشی از پرتوتابی زمینهای، برخورد طبی و انرژی هسته‌های میباشد. متاسفانه نقاط ابهام زیادی در مورد وسعت آثار پرتوها، خصوصاً پرتوتابی در سطح کم، بر خطر سرطانها وجود دارد.

سرطانزهای شیمیایی

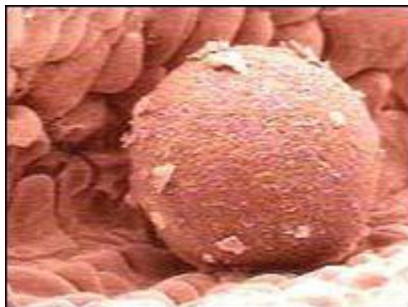
امروزه نگرانی در مورد بسیاری از سرطانزهای شیمیایی خصوصاً توتون، اجزای رژیم غذایی، سرطانزهای صنعتی و فضولات سمی وجود دارد. اثبات خطر برخورد اغلب دشوار است، اما سطح نگرانی در حدی میباشد که تمام پزشکان باید دانش کاری از این موضوع داشته باشند و بتوانند بین واقعیات اثبات شده و موضوعات مورد شک و بحث افتراق قائل شوند.

یک موضوع مهم که در آن عوامل محیطی و ژنتیکی میتوانند تعامل کنند تا آثار سرطانزای مواد شیمیایی را تقویت یا مسدود کنند، در ژنهای رمز گردانی کننده آنزیمهایی است که داروهای برونزاد و مواد شیمیایی را متابولیزه میکنند. گروهی از آنزیمهای متابولیزه کننده داروها که توسط خانواده ژنهای سیتوکروم P450 رمز گردانی میشوند، مسئول سم زدایی مواد شیمیایی خارجی هستند. یکی از این آنزیمها، آنزیم آریل هیدروکربن هیدروکسیلاز (AHH)، پروتئینی قابل القا است که در متابولیسم هیدروکربنهای چند حلقهای مانند آنهایی که در دود سیگار یافت

میشوند، دخالت دارد.

AHH، هیدروکربن را به شکل اپوکسیدی تبدیل میکند که راحتتر از بدن دفع میشود، اما سرطانزا نیز میباشد. میزان متابولیزم هیدروکربن بطور ژنتیکی کنترل میشود و در جمعیت سالم، تنوع چند شکل نشان میدهد. افراد حامل آللی با قابلیت القای زیاد، خصوصا افراد سیگاری، ظاهرا در معرض خطر افزایش یافته سرطان ریه میباشند.

آینده بحث



سرطان نوعی اختلال ژنتیکی است که در آن، کنترل تزايد سلولی از دست رفته است. مکانیزم پایه در تمام سرطانها، جهش در رده زاینده یا بطور به مراتب ناشایعتر، در سلولهای پیکری میباشد. در مورد روندهای ژنتیکی ایجاد سرطان و عوامل محیطی که DNA را تغییر میدهند و لذا به بدخیمی منجر میشوند، مطالب ناشناخته زیادی وجود دارد.

محتمل است که بینش جدید به نقش بنیادی تغییرات DNA در ایجاد سرطان، در آینده نزدیک، به ایجاد روشهای بهتر و اختصاصیتر تشخیص زود هنگام، پیشگیری و درمان بیماریهای بدخیم منجر شود.

