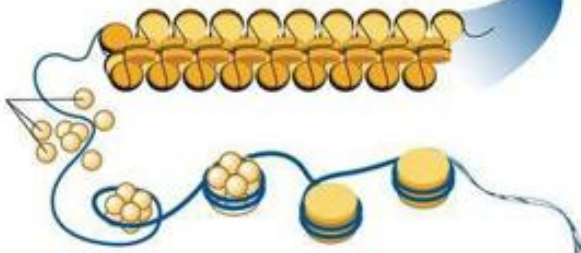


# ژنتیک و زندگی ما



جان ف جاكسون



ترجمہ:

محمد حسن ہدایتی امامی



# ژنتیک و زندگی ما

John F. Jackson, MD

ترجمہ:

دکتر محمد حسن ہدایتی امانی

۱۳۹۶

سرشناسه	جان ف جاکسون Jackson, John F
عنوان و نام پدیدآور	ژنتیک و زندگی ما ، جان ف جاکسون ترجمه محمد حسن هدایتی امامی
مشخصات نشر	رشت ۱۳۶۹
مشخصات ظاهری	۱۰۸ صفحه ، مصور
شابک	
وضعیت فهرست نویسی	
یادداشت	عنوان اصلی: Genetics and You 1996
موضوع	علم به زبان ساده
موضوع	ژنتیک پزشکی به زبان ساده
موضوع	علم ژنتیک برای زوج های خواهان فرزند
شناسه افزوده	هدایتی امامی - محمد حسن - مترجم
رده بندی کنگره	
رده بندی دیوئی	
شماره کتابشناسی ملی	

An earlier version of *Genetics and You* was issued directly by the author. Its success in science education courses demonstrated the potential value of the book to general lay audiences, and strongly encouraged the author to seek out a trade publisher for this present updated and enhanced version.

© 1996 Humana Press Inc.  
999 Riverview Drive, Suite 208  
Totowa, New Jersey 07512

All rights reserved.

No part of this book may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, microfilming, recording, or otherwise without written permission from the Publisher.

All authored papers, comments, opinions, conclusions, or recommendations are those of the author(s), and do not necessarily reflect the views of the publisher.

This publication is printed on acid-free paper. (∞)  
ANSI Z39.48-1984 (American National Standards Institute) Permanence of Paper for Printed Library Materials.

**Photocopy Authorization Policy:**

Authorization to photocopy items for internal or personal use, or the internal or personal use of specific clients, is granted by Humana Press Inc., provided that the base fee of US \$4.00 per copy, plus US \$00.20 per page is paid directly to the Copyright Clearance Center at 222 Rosewood Dr., Danvers, MA 01923. For those organizations that have been granted a photocopy license from the CCC, a separate system of payment has been arranged and is acceptable to Humana Press Inc. The fee code for users of the Transactional Reporting Service is: [0-89603-329-5/96 \$4.00 + \$00.20].

Printed in the United States of America. 9 8 7 6 5 4 3 2

**Library of Congress Cataloging-in-Publication Data**

Jackson, J. F. (John F.), 1935-

Genetics and you / John F. Jackson.

p. cm.

Includes index.

Summary: Provides the nonprofessional with an awareness of why the risk for genetic disease may be so high and does so by explaining genetic principles in general.

ISBN 0-89603-329-5 (hardcover : alk. paper). —

ISBN 0-89603-330-9 (paperback : alk. paper)

1. Medical genetics—Popular works. 2. Genetics—Popular works.

[1. Medical genetics. 2. Genetics.] I. Title.

RB155.J33 1996

616'.042—dc20

95-20569

CIP  
AC

## فهرست

۹	دبیاچه
۱۱	مقدمه
۱۵	فصل ۱ - اصول ژنتیک
۱۵	کروموزوم ها، ژن ها ، و DNA
۲۳	دختر یا پسر: X ها و Y ها
۲۷	بُردن ژن ها و کروموزوم ها
۲۸	وابستگی ژنتیک
۳۰	شیر یا خط
۳۵	ورق بازی
۳۹	فصل ۲ - مشاوره ژنتیک
۳۹	تعریف
۴۱	چه کسی نیاز به مشاوره ژنتیک دارد؟
۴۱	مشاورین ژنتیک به چه اطلاعاتی نیاز دارند؟
۴۳	ترسیم شجره خانوادگی
۴۶	فصل ۳ - تشخیص پیش از تولد
۴۶	موارد استفاده
۴۸	سونوگرافی
۵۱	نمونه برداری از مایع آمنیوتیک
۵۲	نمونه برداری از ویلوس جفت
۵۴	ناهنجاری های کروموزومی
۶۲	بیماری های بیوشیمیایی
۶۴	آلفا فتوپروتئین
۶۶	فصل ۴ - تراتوژن ها
۷۰	فصل ۵ - ژنتیک نوین
۷۰	RFLP ها، PCR ها و انگشت نگاری با DNA
۷۵	برخی از بیماری های ارثی شایع
۷۹	کلسترول، قلب و مغز
۸۱	پیوند اعضا

۸۳	ژنتیک سرطان ها
۸۵	مکانیسم های اختصاصی توارث
۸۶	ژنوم انسان
۸۹	فصل ۶ - پاسخ به سوال های شما
۸۹	پزشک شخصی شما
۹۰	معرفی به متخصص ژنتیک
۹۱	از متخصصین چه انتظاری دارید؟
۹۲	کشف زودرس و پیشگیری
۹۳	درمان
۹۶	فصل ۷ - برخورد با تصمیم های شما
۹۶	طبیعت : چرا این اتفاق افتاد؟
۹۷	خطر: چرا این بلا سر من آمد؟
۹۹	تحمل: چه کار باید بکنم؟
۱۰۰	راه های انتخاب باروری
۱۰۳	فصل ۸ - گوی بلورین
۱۰۳	مهندسی ژنتیک
۱۰۴	همانند سازی

### یادآوری

در این کتاب بارها به جنسیت اشاره شده است. در متن اصلی معمولاً از "مونث" و "مذکر" سخن به میان آمده است. در ترجمه به جای مونث، "زن" و به جای مذکر "مرد"، و در مواردی که به جنین، کودک یا نوجوان اشاره شده، "دختر" یا "پسر" را به کار برده ام.



## دیباچه

آشنائی با اصول پایه ژنتیک چیزی است که هرکسی خواهان آن است و نیازمند آن؛ مطمئناً آن هائی که کودکی دارند، آن هائی که مشکلی ژنتیکی در خانواده خود دارند، و آن هائی که مشتاق به سرانجام رسیدن ابتکار هیجان انگیز تهیه نقشه ۶۰۰۰۰ الی ۷۰۰۰۰ ژن انسان، "پروژه ژنوم انسان" هستند، خواهان آنند. این مربوط به همه ماست. همان طور که دکتر جاکسون، مولف این کتاب، اشاره کرده است، هیچ کس نمی تواند در برابر این سوال که چرا خویشاوندان نزدیک اینقدر شبیه همند یا آنقدر با هم فرق دارند، بی تفاوت باشد و در عین حال شگفت زده نشود..

در این ۳۰ سالی که دکتر جاکسون در این زمینه مشغول کار بوده است، ژنتیک انسانی به شدت سمت و سوی پزشکی یافته است. تخصص ژنتیک انسانی برقرار شده است. در همین مدت ژنتیک انسانی مورد توجه عامه مردم هم قرار گرفته است؛ و مردم، بیش از پیش به نتایج پژوهش های مربوط به انسان علاقمندی نشان می دهند، و برای دست یافتن به مسائل مربوط به بیماری های ژنتیکی و ژنتیک پزشکی پول خرج می کنند. به عنوان مثال اساساً برای هر بیماری ژنتیک و هر نقص مادرزادی، گروه حمایتی خاصی تشکیل شده است. این گروه ها نقش بسیار مفیدی در انباشت و انتشار اطلاعات در باره بیماری های خاص و یا درباره کل ژنتیک دارند. اتحادیه گروه های حامی ژنتیک حدود ۲۵۰ سازمان مربوطه را هماهنگ می کند.

منابع اطلاعاتی در باره ژنتیک انسانی پایه و در باره ژنتیک پزشکی برای توده مردم چندان زیاد نیست. برای تالیف چنین منابعی شخص باید این علم را بشناسد، با مهارت آن را بنویسد، و هم در مورد جنبه های عملی، و هم در مورد جنبه های ارتباطی، صاحب تجربه باشد. دکتر جاکسون، این هر سه را با هم دارد. به همین دلیل این کتاب کوچک اطلاعات ژنتیک پایه را که مردم مشتاق آیند و به آن نیاز دارند، در اختیارشان می گذارد.

ویکتور امک کوزیک

مرکز ژنتیک پزشکی، بیمارستان جانز هاپکینز، بالتیمور، مریلند

## مقدمه

کودکان شبیه پدر و مادر خود هستند. خویشتانندان دنبال این شباهت ها می گردند و می گویند: "بینی اش شبیه بینی نوک تیز پدر بزرگش شده است" یا "مادرش هم وقتی بچه بود، موهای خرمائی داشت." مردم می خواهند خصوصیات ظاهری خانواده خود را به ارث برده باشند، و وقتی متوجه این شباهت ها شدند، خرسند می شوند.

از طرف دیگر سوال های ناخوشایندی هم به میان می آید. مثل: "آیا این پسر وقتی بزرگ شد، مثل پدرش طاس می شود؟" برخی ممکن است فکر کنند طاسی مسئله کوچکی است. زیرا خیلی شایع است. ولی اخیراً قیمت سهام یک کارخانه داروسازی خیلی بالا رفت، زیرا انتظار می رفت که داروی ضد طاسی تازه تأیید شده آن، فروش خوبی داشته باشد. اکثر بیماری های ارثی که پدر و مادر ها را نگران می کند و ممکن است نیازمند خدمات ژنتیک پزشکی شوند، به تنهایی به اندازه طاسی شایع نیستند. لیکن بیماری های ژنتیکی در کل، مشکل بزرگی برای انسان هاست، و بسیاری از آن ها البته بیماری های بسیار خطرناکی هستند.

بیش از ۴۰۰۰ خصوصیت ارثی وجود دارد و محل بیش از ۱۰۰۰ تای آن را روی کروموزوم ها تعیین کرده اند. تا ۴ در صد نوزادان دچار یک نقص ژنتیک هستند. مادرزادی یعنی آن که آن نقص، بدون توجه به علت آن، در زمان تولد وجود دارد. لااقل یک چهارم آن ها ناشی از تاثیر توام چندین ژن

و یک یا چند عامل محیطی است؛ در واقع "چند عاملی" است، لیکن علت تقریباً نیمی از همه نقص های مادرزادی، نامعلوم است. از هر ۱۶۶ نوزاد، یکی ناهنجاری کروموزومی، نظیر سندروم داون دارد. دو سه درصد دچار بیماری های ناشی از یک ژن ناهنجار هستند. احتمالاً ۲۰ درصد کودکان بستری در بخش های کودکان بیمارستان ها، دچار مشکلاتی هستند که کم و بیش مبنای ژنتیک دارد. ناهنجاری مادرزادی، سومین علت مرگ در سنین ۱ تا ۱۴ سالگی است؛ حوادث و سرطان، رتبه یک و دو هستند. بیش از ۲۰ درصد مرگ اطفال، ناشی از نقص های مادرزادی است. بنابراین رنجی که انسان ها از بیماری های ژنتیک تحمل می کنند، بسیار عظیم است.

مردم بارها می گویند که "سرطان در خانواده ما دم به دم قربانی می گیرد"، یا "همه مردهای خانواده ما با سگته قلبی می میرند." بیماری قلبی و سرطان دو علت اصلی مرگ در آمریکائی هاست. سوال درست این است آیا در برخی خانواده ها زمینه ای وجود دارد که آنان را، بیش از توده مردم، مستعد ابتلا به بیماری قلبی و سرطان می کند؟ در برخی از سرطان ها، به عنوان مثال، خطر ابتلا به سرطان در کودکان فردی مبتلا، یک به دو است.

کشف جزئیات ژنتیک انسان با آن چنان سرعتی رشد می کند که حتی دست اندرکاران این رشته هم در تسلط بر این حجم عظیم اطلاعات، دچار مشکل اند. علاوه بر آن فناوری های تازه، راه های نوینی برای درک و درمان مسائل ژنتیک فراهم می کند. با این همه، اصول بنیادی ژنتیک، چندتائی بیشتر نیست، و با چند قاعده می توان انبوهی از مسائل را حل و فصل کرد. هدف این کتاب کوچک آن است که با توضیح اصول کلی ژنتیک، مردم را آگاه

کند که چرا خطر ابتلاء به بیماری ژنتیکی اینقدر زیاد است. نتیجه آن خواهد بود که باب گفتگو با مردم عادی باز می شود تا درباره بیماری های ارثی، سوال های درست مطرح کنند، جواب های درست دریافت کنند و پاسخ ها را راحت بفهمند. خلاصه آن که هدف عبارتست از ارائه اطلاعات پایه در باره بیماری های ژنتیکی به زبانی که برای آنانی که هیچ آموزشی در باره علم ژنتیک ندیده اند، مفید باشد.

این کتاب "خود آموز مشاوره ژنتیک" نیست، ولی به خواننده کمک می کند که اگر مسئله ای ژنتیکی دارد، بتواند کمک های مناسب را بیابد. زن آستن چیزهای بیشتری می خواند در باره این که چرا متخصص مامائی اش گفته است آزمایش پیش از تولد انجام بدهد. زوج هائی که درباره بیماری های ژنتیک نزد مشاور ژنتیک رفته اند، بعداً که سوال هائی به ذهن شان رسید، "چرا دکتر گفت خطر بیمار بودن کودک بعدی، یک به چهار است؟" با خواندن این کتاب گفته های مشاور را بهتر به خاطر می آورند. امیدوارم دیگرانی باشند که تنها از روی کنجکاوی بخواهند کاربردهای کنونی اصول ژنتیک و فناوری نوین را در بیماری های ژنتیک انسانی یاد بگیرند. آموختن این موضوع که چرا همان جوری هستیم که هستیم، سبک سرانه به نظر می رسد؛ لیکن پس از ۳۰ سال کار در زمینه ژنتیک انسانی، باید این گرایش را از کسی چون من انتظار داشت.

خواننده می تواند در انتهای کتاب فهرست کوتاهی از کلمات بزرگ را بخواند.

در اینجا باید از جورج باک، رابرت برنت، واین فیلی، و استفانی اسمیت به خاطر اظهار نظرهای مفیدشان، تشکر بکنم. ویلیام بوهر کارهای گرافیک کامپیوتری را انجام داد، و جان گیسون شکل شماره ۱۳ را در اختیارم گذاشت.

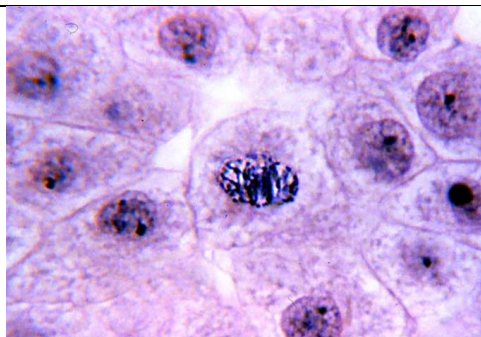
جان ف جاکسون، پزشک

## اصول ژنتیک

### کروموزوم‌ها، ژن‌ها و DNA

ژن‌ها در درون یاخته‌ها به صورت بسته‌هایی هستند به نام کروموزوم. از طریق همین کروموزوم‌هاست که اطلاعات ژنتیکی از یک نسل به نسل بعدی منتقل می‌شود: در هنگام رشد بافت‌های بدن، در جریان تقسیم پی در پی یاخته‌ها، از یاخته‌ای به یاخته‌ی نوساخته بعدی، در هنگام زاد و ولد، از مادر و پدر به فرزندان.

هنگامی که یاخته‌ها مشغول کار خویشند، مثلاً یاخته مغزی مشغول "اندیشیدن" و یاخته کبدی مشغول ذخیره کردن گلوکز اند، کروموزوم‌ها در درون یاخته‌ها آنچنان پراکنده اند، که قابل دیدن نیستند؛ ولی در آن هنگام که یاخته خود را آماده تقسیم می‌کند، کروموزوم‌ها در هم می‌پیچند و کوتاه می‌شوند، به نحوی که به صورت میله‌های کوچک قابل دیدن در می‌آیند.



شکل ۱- در مرحله ای از تقسیم یاخته، ژن ها به صورت میله هائی در می آیند.

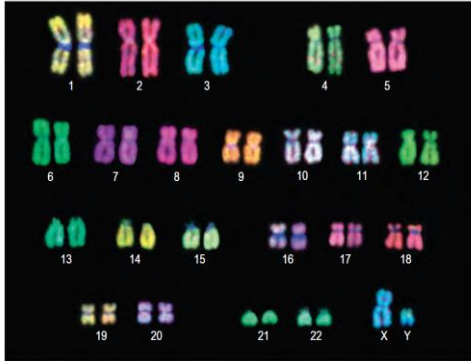


شکل ۲- عکسی از کروموزوم های یک یاخته یک مرد سالم. به همان شکلی که قبل از مرتب کردن آن ها از بزرگترین به کوچکترین برای ساختن کاریوتیپ، در زیر میکروسکوپ دیده می شود.

آن چه در شکل ۱ و ۲ می بینید، عکسی از کروموزوم های تنها یک یاخته مردی سالم است. اکنون متخصصین می توانند یاخته های زنده را در

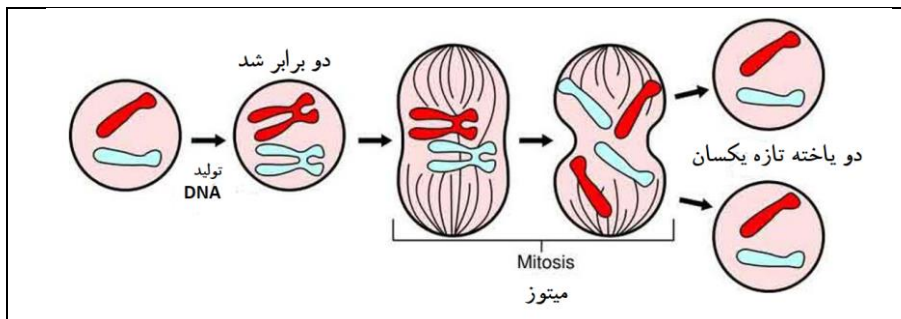


ظرف های آزمایشگاهی کشت دهند. با اضافه کردن ماده ای به محیط کشت، تقسیم یاخته (میتوز) را متوقف کنند. سپس آن یاخته ها را در محلولی رقیق می گذارند، یاخته ها، آب را به درون خود می کشند و متورم می شوند.



شکل ۳ - کروموزوم های یک یاخته یک مرد، به صورت کاریوتیپ. کاریوتیپ مجموعه کروموزوم های یک فرد است که از گویچه های سفید وی فراهم شده است.

آنوقت این یاخته در حال تقسیم آماده شده را روی شیشه ای مخصوص پهن می کنند و در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار می دهند. با میکروسکوپ نوری معمولی می توان این کروموزوم های میله ای شکل را دید. طول درازترین کروموزوم به اندازه قطر یک گویچه سرخ خون است. در یاخته ای که خود را آماده تقسیم می کند، تعداد کروموزوم ها دو برابر می شود. اگر تقسیم ادامه پیدا کند، هر یک از کروموزوم های این عکس در طول خود تا مرکز دو پاره می شود. هر یک از این دو نیمه ( که کروماتید نامیده می شود) به یکی از دو یاخته جدید می رسد. بدین ترتیب هر یاخته جدید، یک مجموعه کامل کروموزوم دارد ( طبق شکل ۴).



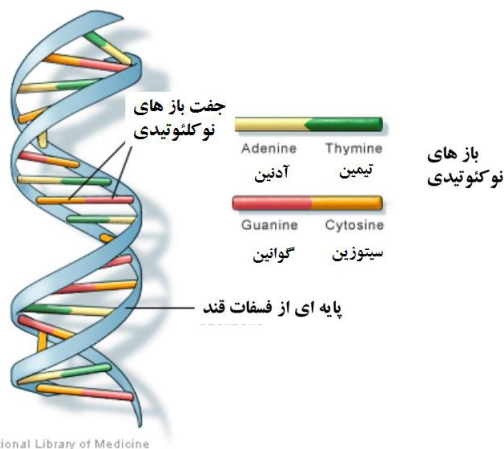
شکل ۴ - تقسیم یاخته. میتوز در یاخته سوماتیک. دو برابر شدن کروموزوم ها و در پی آن تقسیم یاخته، که دو یاخته تازه یکسان بوجود می آید. تنها یک جفت کروموزوم را نشان داده ایم.

با روش های رنگ آمیزی نوین، نوار عرضی تیره و روشنی روی هر کروموزوم پیدا می شود. از روی آن ها می توان یکایک کروموزوم ها را شناخت. به شکل ۱ نگاه بکنید. در یاخته میانی، در زیر میکروسکوپ، کروموزوم هایش به طور اتفاقی اینجا و آنجا پراکنده اند. این عکس ها را بزرگ می کنند، یکایک کروموزوم ها را از آن عکس جدا می کنند، از بزرگ به کوچک، جفت جفت ردیف می کنند. آن چه که به دست می آید و در شکل ۳ دیده می شود، کاریوتیپ (Karyotype) نام دارد. کاریوتیپ مجموعه کروموزوم های فردی را نشان می دهد که آن یاخته ها را از او گرفته اند.

یکایک ژن ها، همانند دانه های تسبیح پشت سرهم روی کروموزوم قرار گرفته اند. این ژن ها آنقدر کوچکند که در زیر میکروسکوپ هم دیده نمی شوند. حتی کوچکترین نوار عرضی که در زیر میکروسکوپ قابل دیدن است، حاوی ژن های فراوان است. ژن ها از ( DeoxyriboNucleic Acid=DNA ) اسید دزوکسی ریبونوکلیک ساخته شده اند. معمولاً خلاصه نام

این اسید، DNA را بکار می برند. هر کروموزوم از دو رشته DNA تشکیل شده است. هر رشته DNA، زنجیره درازی است که از چهار نوع نوکلئوتید به نام های آدنین (A= Adenine)، تیمین (T= Thymine)، سیتوزین (C= Cytosine)، و گوانین (G= Guanine) ساخته شده است. در پیچ و تاب این دو رشته DNA، A یک رشته همیشه با T رشته دیگر و C یک رشته همیشه با G رشته دیگر جفت می شود؛ نظیر نمونه زیر

**TATACGTTCCGATAC**  
**ATATGCAAGGCATG**



شکل ۵- آدنین همیشه با تیمین، سیتوزین همیشه با گوانین جفت می شود.

قبل از تقسیم یاخته، DNA دو برابر می شود. برای این کار، آن دو رشته همانند زیپ از هم جدا می شوند. اسید نوکلئیک های تازه ای، طبق

همان قاعده قبلی، A به T و C به G، به هر یک از دو رشته قبلی جفت می شوند. در پایان کار یک جفت DNA دو رشته ای تازه با همان ردیف اسید نوکلئیک های قبلی بوجود می آید (شکل ۶).



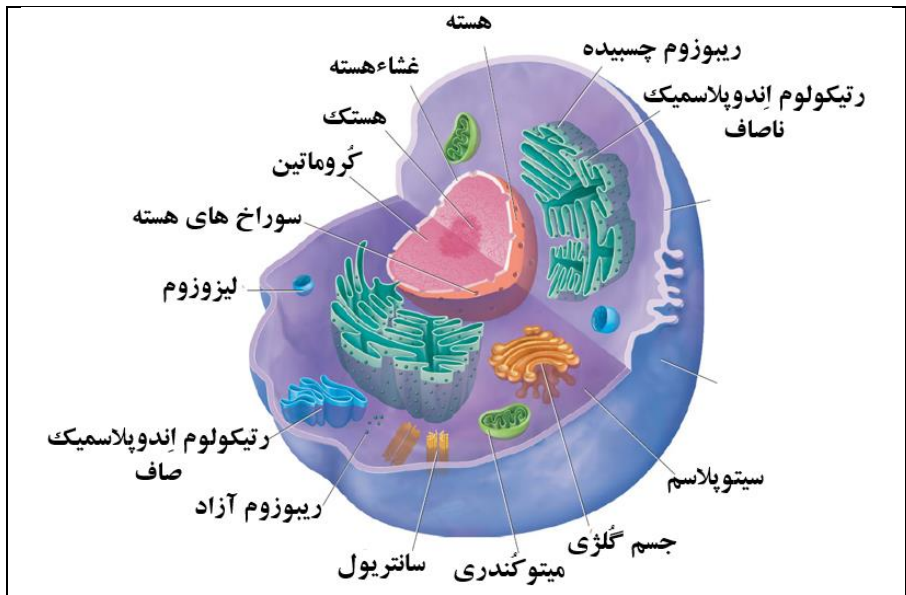
شکل ۶- در بالا، رشته اولیه از هم جدا می شود، و در پایین با اضافه شدن نوکلئوتید مناسب، دو رشته یکسان تازه ساخته می شود. A با T و C با G،

رمز ژنتیکی عبارتست از ترکیبات مختلف سه تا از چهار نوکلئوتید A ، C ، T ، و G موجود بر روی یک رشته DNA . از روی این رمزها، واحد های سازنده پروتئین ها، اسیدهای آمینه مشخص می شوند. رونویس این رمزها را اسید ریبونوکلیئیک (RiboNucleic Acid=RNA) می نامند. RNA پیام بری است که به یاخته ها می گوید چگونه پیام ها را به پروتئین ترجمه کنند.

بعضی از ژن ها، رمز پروتئین های ساختمان یاخته اند. یکی از این ملکول های ساختمانی، هموگلوبین گویچه های سرخ است، که اکسیژن را از ریه ها به بافت ها حمل می کند. برخی دیگر از ژن ها، ساختمان آنزیم ها را مشخص می کنند. این آنزیم ها در واکنش های شیمیائی اختصاصی متعددی در درون یا بیرون یاخته دخالت می کنند. خلاصه آن که توسط ژن ها، امکان انجام تمام وظایفی که ارثی اند، فراهم می شود.

در میتوکندری ها هم، DNA یافت می شود. میتوکندری ها اجسام کوچکی هستند که در بیرون هسته در درون سیتوپلاسم یاخته قرار دارند. وظیفه آن ها تولید انرژی است ( شکل ۷ ). می گویند که این میتوکندری ها در واقع باکتری هائی بوده اند که در مراحل اولیه تکامل وارد یاخته شده اند. تعداد میتوکندری ها در تخمک بسیار زیاد است و در اسپرم رسیده، وجود ندارد. تمام میتوکندری از تخمک بسیار بزرگ مادر سرچشمه می گیرد و از اسپرم پدر هیچ میتوکندری به تخم نمی رسد. با بررسی DNA موجود در این میتوکندری های ریز خواسته اند مسیر توارث از مادر به دختر را ردیابی کنند و در سیر تکاملی انسان، منشا اولین زن ( "حوا" ) را بیابند. با آن که DNA موجود در میتوکندری ها تنها ۱٪ DNA کلی یاخته را تشکیل می دهد، با این

حال معلوم شده دگرگونی ژن های میتوکندری باعث چندین بیماری مهم عصبی - عضلانی در انسان می شود.



شکل ۷ - نمونه ای از یک یاخته جانوران شامل هسته، هستک، سانتریول، میتوکندری، ریبوزوم. هسته که ساختمانی کروی دارد، در مرکز دیده می شود. کروموزوم های حاوی در آن پراکنده اند. هستک ها حاوی هستند. سه ساختمان دیگر که در سیتوپلاسم یاخته در اطراف هسته قرار دارند، کارگاه های یاخته اند. میتوکندری نیروی مورد نیاز یاخته را فراهم می کند و احتمالاً در مراحل اولیه تکامل، از ورود باکتری به درون یاخته منشاء گرفته است.

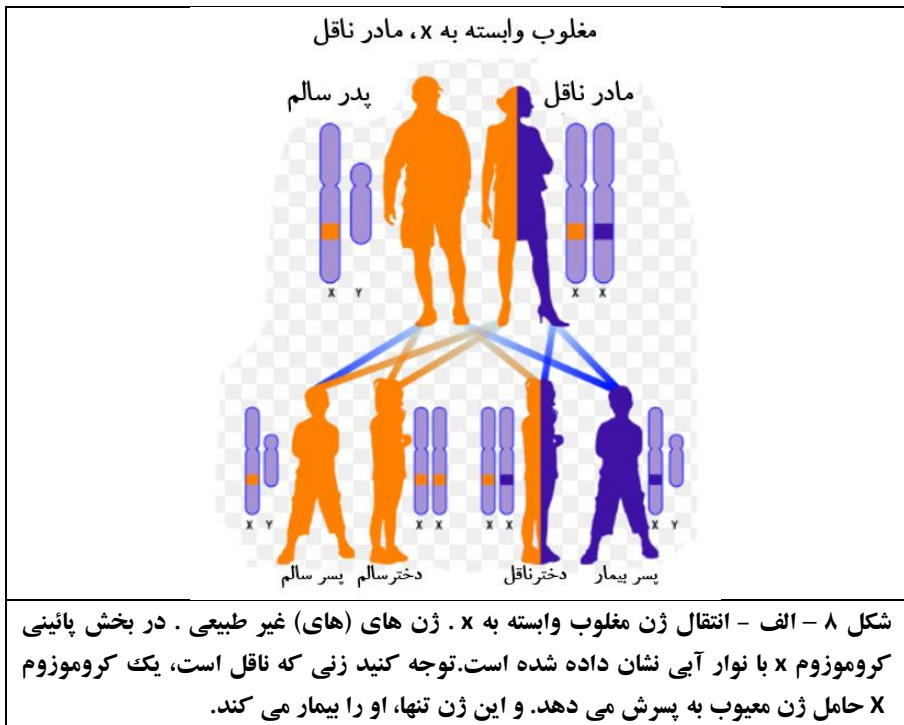
وقتی از ژن ها سخن می گوئیم، معمولاً منظور ما بیش از پنجاه هزار (۵۰۰۰۰) ژنی است که در کروموزوم های درون هسته یاخته های انسان قرار گرفته اند.

## دختر یا پسر: X ها و Y ها

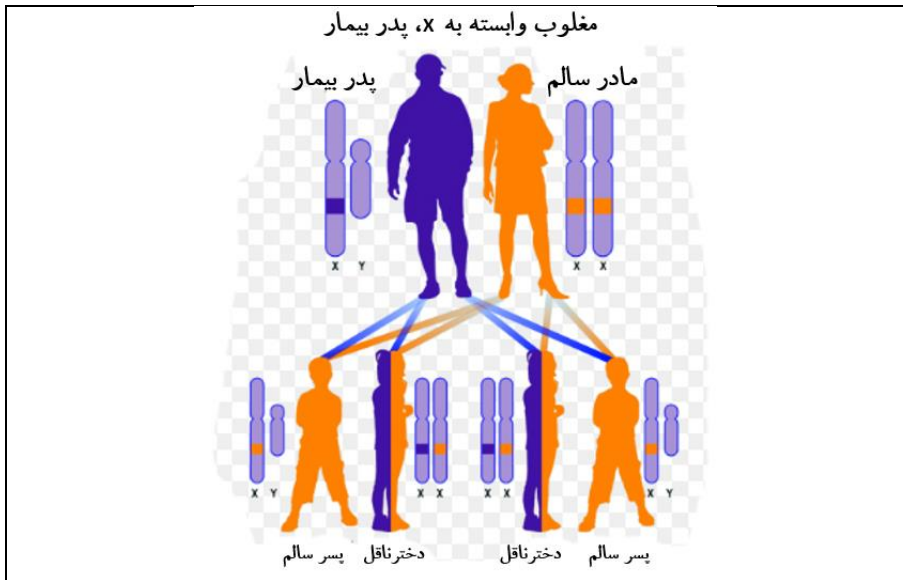
کاریوتیپی که در شکل ۳ دیده می شود، از آن یک پسر است، زیرا دو کروموزوم جنسی آن، یکی X است و دیگری Y. بقیه جفت کروموزوم های ۱ تا ۲۲، که اتوزوم (Autosome) نامیده می شوند، در هر دو جنس شبیه یکدیگر است. ژن های روی کروموزوم کوچکتر Y، جنس را پسر می کند. تنها قطعه خیلی کوچکی از نوک کروموزوم X و Y حاوی ژن های یکسان (ژن هائی برای وظایف یکسان) هستند. وابستگی به X (وابسته به جنس) اصطلاحی است برای توصیف آن ژن های روی کروموزوم X که معادلش در روی کروموزوم Y وجود ندارد. وجود هر نوع ژن غیرطبیعی بر روی کروموزوم X هر پسر یا مردی که جفت آن بر روی کروموزوم کوچکتر او وجود نداشته باشد، خود را نشان می دهد، زیرا تنها ژنی است که در این مورد خاص در اختیار مجموعه زنتیکی بدن قرار دارد. دختران و زنان دو کروموزوم X دارند، وجود یک ژن غیرطبیعی بر روی یکی از کروموزوم های X او، و وجود ژن سالم بر روی کروموزوم X دیگر او، بسته به این که آن ژن غیرطبیعی غالب باشد یا مغلوب، ممکن است موثر باشد یا نباشد. ژن غالب یعنی ژنی که وجود تنها یکی از آن بر روی تنها یکی از کروموزومها، برای تظاهر کافی است، و ژن مغلوب یعنی ژنی که باید در جایگاه خاص خود بر روی هر دو کروموزوم وجود داشته باشد تا تظاهر کند.

دختر یا زنی که یک ژن مغلوب غیر طبیعی بر روی یکی از کروموزوم های X خود و یک ژن سالم مربوط به همان وظیفه را بر روی کروموزوم X دیگر خود دارند، ناقل خوانده می شود. خود این دختر یا زن بیمار نیست، ولی

بر حسب آن که کدام X را به فرزند خود بدهد، نیمی از پسرهایش ممکن است دچار آن بیماری بشوند. این صفات وابسته به X ( نظیر کوری رنگ و هموفیلی) از پدر بزرگی که بیمار است، به دخترش که بیمار نیست ( ولی همیشه ناقل است) به ارث می رسد. نمونه کلاسیک این نوع صفات ارثی یکی کوری رنگ است و دیگری هموفیلی. نیمی از پسرهای این دختر، بیمار و نیمی از دخترهایش ناقل می شوند (به شکل ۸، انتقال ژن مغلوب وابسته به X نگاه کنید).







شکل ۸ - ب - انتقال ژن مغلوب وابسته به X. ژن های (های) غیر طبیعی . در بخش پائینی کروموزوم X با نوار آبی نشان داده شده است. توجه کنید مردی که دچار این بیماری است، کروموزوم Y به پسران خود می دهد، لذا هیچ یک از پسرانش دچار آن بیماری نمی شوند، زیرا هیچ یک از پسرانش کروموزوم X که حامل ژن معیوب است، از پدر خود نمی گیرند.

در دختر و زنان در هر یاخته، عملاً تنها یک X فعال است. در اوایل دوره رویانی در جنینی که دختر است، در هر یاخته یکی از دو کروموزوم متراکم می شود و به صورت توده ای در می آید که جسم کروماتین یا جسم Bar نامیده می شود و از آن پس، شرکتی در ارائه اطلاعات ژنتیکی ندارد. این جسم کروماتین جنسی را می توان در زیر میکروسکوپ در هسته یاخته ها دید. برای آن که بفهمند انسانی دختر است یا پسر، پوشش مخاط دهان وی را در

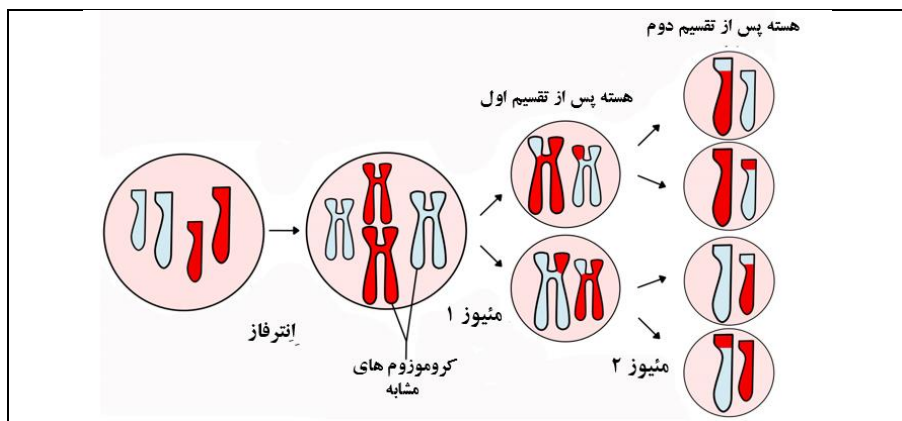
زیر میکروسکوپ از نظر وجود همین جسم کروماتین جنسی مورد مطالعه قرار می دهند و آن ها را می شمارند.



برحسب اتفاق است که این یا آن کروموزوم X غیر فعال می شود. بنابراین در برخی از یاخته ها یک کروموزوم X فعال است و در یاخته های دیگر کروموزوم X دیگر است که کار ارائه اطلاعات را به عهده دارد. قطعات کوتاهی از هر دو کروموزوم X، فعال باقی می ماند. ولی در مورد بخش اعظم کروموزوم X، تولیدات ژن در زنان، مساوی مردان است. بنا براین از نقطه نظر تاثیر ژن های روی کروموزوم X، تمام زنان سالم حالت موزائیک دارند، یعنی آن که از نظر ژنتیک دارای دو دسته متفاوت یاخته هستند. گاهی دختر یا زنی که ناقل است، ممکن است برخلاف معمول، نشانه های بیماری ژنتیکی وابسته به X را نشان بدهد، زیرا در تعداد زیادی از یاخته های بافت های مختلف بدن وی، آن کروموزوم X، که حاوی ژن معیوب است، به صورت فعال درآمده است. در فردی که تعداد کروموزوم های X از دو تا بیشتر است، تنها یک کروموزوم X وی فعال و بقیه غیر فعال هستند.

## بُرزدن ژن ها و کروموزوم ها

برای تولید یاخته های جنسی (gamete) - تخمک در مادر و اسپرم در پدر - مواد ژنتیکی باید دقیقاً تقسیم شود، به نحوی که نیمی از مواد ژنتیکی هر کدام، به هر یک از فرزندان برسد. چون ژن ها در بسته هائی به نام کروموزوم قرار دارند، برای این کار نوع خاصی از تقسیم یاخته لازم است. این نوع تقسیم یاخته را میئوز (meiosis) می نامند (شکل ۹). در جریان میئوز از هر جفت کروموزوم، تنها یک کروموزوم به یاخته جنسی می رسد. هنگامی که ۲۳ کروموزوم اسپرم پدر با ۲۳ کروموزوم تخمک مادر با هم جفت می شوند، تخم بارور شده که زیگوت (Zygote) نامیده می شود، همان تعداد طبیعی ۴۶ کروموزوم را صاحب می شود.



شکل ۹ - تقسیم یاخته. میئوز و تولید یاخته های جنسی (تخمک و اسپرم). کروموزوم ها دو برابر می شوند، سپس بخش هائی را با هم مبادله می کنند، و دوباره تقسیم می شوند. حاصل آن، تولید چهار یاخته جنسی است که با یکدیگر تفاوت دارند. در شکل فوق تنها یک جفت کروموزوم نشان داده شده است.

هنگام انتقال کروموزوم ها به یاخته های جنسی ، هریک از کروموزوم های هر جفت کروموزوم به طور اتفاقی انتخاب می شود، لذا تنوع عظیمی در کروموزوم های یاخته های جنسی پیدا می شود ( ۲ به توان ۲۳ مساوی ۸۳۸۸۶۰۸ ترکیب مختلف برای هر یک از والدین). علاوه بر آن ، خود جریان میوز نیز امکان بده بستن مواد ژنتیکی را باز هم بیشتر می کند و تنوع را افزایش می دهد. هر جفت کروموزوم پیش از جدا شدن کروموزوم ها و انتقال به یاخته جنسی، در کنار هم قرار می گیرند و قطعاتی با هم مبادله می کنند. در این جریان باز ترکیبی، که Crossing over نامیده می شود، امکان تولید تخمک یا اسپرم با هر نوع ترکیب احتمالی ژن های موجود، فراهم می شود. بدین ترتیب تنوع صفات ، عملاً بی نهایت است. بنابراین ساختمان ژنتیک هر انسان منحصر به فرد است. تنها استثناء، دوپاره شدن رویان است که در اثر آن از یک تخم بارور، دو انسان یکسان ("دوقلوهای یکسان") بوجود می آید.

### وابستگی ژنتیک

در خلال تشکیل یاخته جنسی (ژرم)، جریان مبادله بخش هائی از دو کروموزوم هر جفت، در عمل محدود است. ژن هائی که بر روی کروموزوم ها در کنار همدیگر قرار گرفته اند، در هنگام انتقال به یاخته جنسی(اسپرم یا تخمک) ، همچنان در کنار هم می مانند. این حالت را وابستگی ژنتیکی (Genetic linkage) می نامند.

از روی همین وابستگی ژنتیکی می توان توارث آن ژن هائی را پیش گوئی کرد که امکان یافتن خود آن ها هنوز فراهم نشده است، زیرا می دانیم همراه با ژن یا ژن های وابسته ای که در مجاورت آن ها قرار گرفته اند، منتقل

می شوند. در واقع این خود ژن ها نیستند که به هم وابستگی دارند، بلکه جایگاه (Locus) ژن ها بر روی کروموزوم است که با یکدیگر وابسته اند. هر چه جایگاه ژنی به جایگاه ژنی دیگر نزدیک تر باشد، احتمال آن که آن دو ژن همراه با هم به نسل بعدی منتقل شوند، بیشتر است. همچنین هر چه ژن ها بر جایگاه های دورتری قرار گرفته باشند، احتمال آن که با Crossing over جدا از هم به نسل بعدی منتقل شوند، بیشتر می شود. ممکن است برای هر صفتی که جایگاه معینی را اشغال می کند، ژن های متفاوتی وجود داشته باشد، به نحوی که با این نوع وابستگی، ارتباط ثابتی بین آن دو ژن خاص فراهم نمی شود، زیرا در هنگام تشکیل یاخته جنسی که ژن ها با هم مبادله می شوند، در هر نسل، ژن های موجود بر دو جایگاه وابسته به هم، بر حسب اتفاق از هم جدا می شوند. با رد گیری ژن های موجود بر جایگاه های وابسته در افراد متعددی چندین نسل چندین خانواده می توان احتمال کنار هم ماندن هر دو ژن یک جایگاه معین را محاسبه کرد. بدین ترتیب می توان از ژن های موجود بر "جایگاه وابسته خاص" برای پیشگویی وجود ژن معیوب استفاده کرد.

جستجوی ژن های وابسته، شبیه حدس زدن محتویات واگن های یک قطار است. هرگاه بدانیم در واگن های دنبال هم یک قطار، چه کالاهائی وجود دارد، و بتوانیم از روی رنگ هر واگن آن را بشناسیم، آنوقت با مشاهده شماره واگن، و محاسبه دوری یا نزدیکی آن با واگنی معلوم، می توانیم حدس بزنیم که چه کالائی در آن واگن وجود دارد. مادامی که خط راه آهن عوض نشده است، ترتیب قرار گرفتن واگن ها ثابت می ماند و تنها در هنگام عوض شدن خط است که امکان اضافه کردن یک یا چند واگن به ردیف واگن ها

وجود دارد. در هنگام تشکیل اسپرم و تخمک نیز امکان تعویض "خط" ژن ها فراهم می شود.

### شیر یا خط

غیر از ژن های وابسته به X در مردان، بقیه ژن ها دوتائی اند، به نحوی که اکثر قوانین توارث، از به ارث بردن تنها یکی از دو ژن پدر یا مادر منشاء می گیرد. پرتاب سکه مثال خوبی است: شیر به عنوان یک ژن و خط به عنوان ژن دیگر.

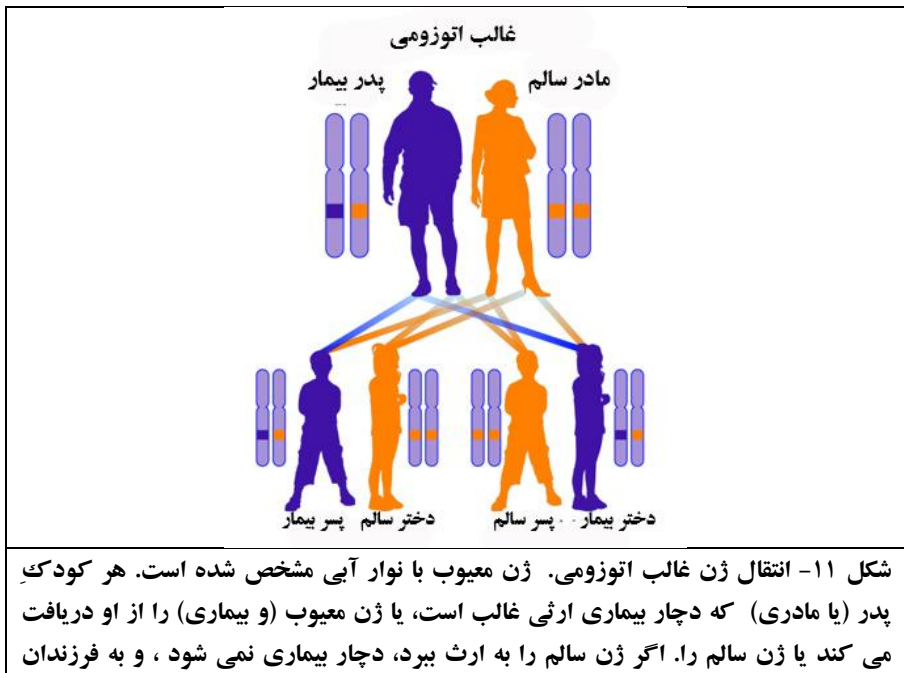
	سکه اول	سکه دوم	
خط	T	T	خط
خط	T	H	شیر
شیر	H	T	خط
شیر	H	H	شیر

چهار احتمال برای پرتاب همزمان دو سکه

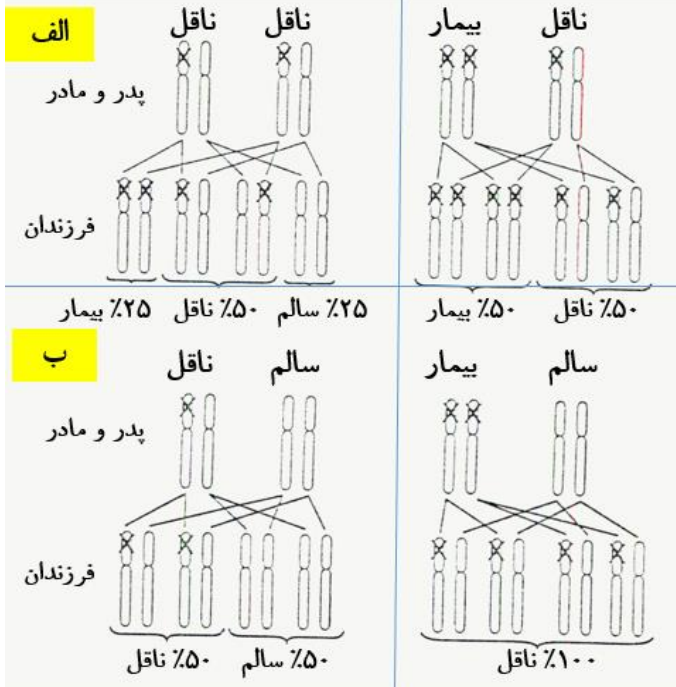
شکل ۱۰- چهار احتمال پرتاب هم زمان دو سکه.

هرگاه مرضی به این دلیل بوجود بیاید که تنها یکی از دو ژن غیر طبیعی است، می گویند آن ژن غالب است. هزار و چند صفت انسانی، غالب اتوزومی است؛ غالب اتوزومی به معنی آن است که آن ژن روی کروموزومی

قرار دارد که کروموزوم جنسی نیست (کروموزوم ۱ تا ۲۲ در شکل ۳). بیماری هانتینگتون و نوروفیبروماتوز، دو نمونه از بیماری هائی هستند که به صورت غالب اتوزومی به ارث می رسند. پدر یا مادری که دچار این نوع بیماری هاست، با احتمال پنجاه پنجاه این بیماری را به هر یک از فرزندان خود منتقل می کند، زیرا تنها می تواند یک ژن، معیوب یا سالم، را به فرزند خود بدهد، نه هر دو ژن را (شکل ۱۱). مثل آمدن شیر یا خط در هنگام پرتاب سکه (شکل ۱۰). چون در هنگام تولید هر اسپرم یا تخمک، انتخاب اتفاقی هر کروموزوم حاوی ژن سالم یا ژن معیوب، رویدادی تازه است، گوئی که در مورد هر کودک، سکه دوباره پرتاب می شود. نتایج قبلی بد یا خوب، تاثیری بر نتیجه پرتاب بعدی ندارد.



خود هم ، آن بیماری را منتقل نمی کند.



شکل ۱۲- (الف و ب). انتقال ژن مغلوب اتوزومی. ژن های معیوب با علامت x در قسمت بالای کروموزوم ها نشان داده شده است. همان طور که در (الف) دیده می شود، در ازدواج دو فرد ناقل با یکدیگر، از هر چهار فرزند، یکی بیمار خواهد شد و همان طور که در (ب) دیده می شود، در ازدواج یک فرد ناقل با یک فرد بیمار، هیچیک از فرزندان آن ها بیمار نخواهند شد.

بیماری های مغلوب اتوزومی در اثر ژن های روی کروموزوم های اتوزوم (کروموزوم غیر جنسی) بوجود می آیند و به این دلیل مغلوب نامیده می شوند که برای ظهور هر یک از آن بیماری ها، باید هر دو تا ژن معیوب باشند (شکل ۱۲). هوموزیگوت (Homozygote) اصطلاحی است برای توصیف



وضعیتی که هر دو ژن یکسان هستند. مثل فیروز کیستی و بیماری یاخته داسی. در این صورت بیمار دارای دو ژن معیوب است. افرادی که فقط یک ژن معیوب دارند، عموماً ناقل نامیده می‌شوند، زیرا حامل ژن معیوب هستند، بی آن که خود بیمار باشند. می‌توانند آن را به فرزندان خود منتقل کنند. هتروزیگوت (Heterozygote) اصطلاحی است برای توصیف وضعیتی که در یک جایگاه هر جفت کروموزوم، ژن‌های متفاوتی وجود دارد. در حالت معمول، هم پدر و هم مادر هر فرد بیمار باید ناقل باشند، زیرا هر یک از آن‌ها تنها یک ژن هر جایگاه معین را به هر یک از فرزندان می‌دهند. بنابراین هم پدر و هم مادر، اگر خود بیمار نباشند، باید ناقل باشند، تا صاحب فرزند بیمار شوند. احتمال ابتلاء فرزندان بعدی به همان بیماری، ۱ به ۴ است (شکل ۱۲). چنین موردی شبیه انداختن دو سکه با هم است؛ یک سکه به نام مادر و یک سکه به نام پدر. احتمالات عبارتند از: هر دو خط به معنی ابتلاء، یکی خط یکی شیر به معنی ناقل و هر دو شیر به معنی سالم و غیر ناقل. در نتیجه در فرزندان یک زن و شوهر که هر دو ناقل هستند، نسبت‌های مورد انتظار عبارتست از یک فرزند مبتلاء، دو فرزند ناقل، و یک فرزند سالم. در اینجا نیز تولد هر فرزند تازه، شبیه پرتاب دوباره دو سکه باهم است؛ نتیجه پرتاب‌های قبلی تاثیری بر نتیجه ۱:۲:۱ این پرتاب ندارد. در شکل ۱۲، نتیجه ازدواجی دیگر، ازدواج یک فرد بیمار با یک فرد ناقل، ترسیم شده است. نیمی از فرزندان این نوع ازدواج‌ها، سالم و نیمی بیمار خواهند بود.

هرگاه فرد ناقلی با فرد سالمی ازدواج کند، نیمی از فرزندان وی سالم و نیمی دیگر، ناقل خواهند بود. اگر فرد بیماری با فرد سالمی ازدواج کند،

تمام فرزندان وی ناقل خواهند بود. در کل ، در مورد ژن مغلوب ، همیشه تعداد افراد ناقل بیش از افراد بیمار است.

طبق تخمین دانشمندان، هر یک از ما ناقل هفت هشت ژن مغلوب هستیم. بر مبنای آنچه در بالا ذکر شد، هر یک از این ژن ها به نیمی از فرزندان ما منتقل می شود. خوشبختانه کمتر پیش می آید که هم پدر و هم مادر دارای ژن معیوب یکسانی باشند، لذا فرزندان دچار بیماری نمی شوند. گاهی هم پدر و هم مادر، ناقل ژن معیوب متفاوتی در یک جایگاه هستند؛ در این صورت کودکی که دو ژن معیوب متفاوت به ارث می برد، ممکن است دچار بیماری شود. چنین حالتی را هتروزیگوسی مرکب می نامند. بیماری هموگلوبین SC ، یکی از نمونه های آن است.

فراوانی بیماری های اتوزومی ، در مرد و زن برابر است، زیرا ژن های مربوطه روی کروموزوم هائی قرار دارند که در هر دو جنس مشترک است. فراوانی بیماری های وابسته به  $x$ ، در مرد و زن متفاوت است، زیرا همان طور که قبلا گفته شد، مردها تنها یک کروموزوم  $x$  و زن ها دو کروموزوم  $x$  دارند. بیماری های مغلوب وابسته به  $x$ ، تنها در مردان پیدا می شود. تنها استثناء موقعی است که زنی روی هر دو کروموزوم  $x$  خود دارای آن ژن معیوب باشد. چگونگی انتقال ژن مغلوب وابسته به  $x$  در شکل ۸ نشان داده شده است.

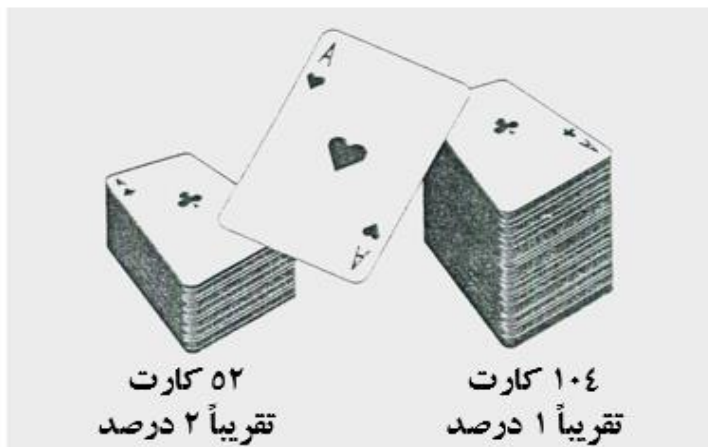
بیماری های غالب وابسته به  $x$ ، انگشت شمارند. انتقال ژن غالب وابسته به  $x$ ، از مادر به فرزندان، همانند بیماری های اتوزومی غالب، یک به دو است، زیرا هر دو ژن روی هر دو کروموزوم، معیوب هستند. مردان مبتلا صاحب دخترانی مبتلاء می شوند، زیرا دختران به خاطر آن که دختر می شوند، نه پسر،

باید از پدر خود کروموزوم X ، یعنی همان کروموزومی را که حاوی ژن معیوب است، دریافت کند. فرزند برای آن که پسر شود، باید از پدر خود کروموزوم Y بگیرد، لذا هیچ پدری نمی تواند ژن وابسته به X را، چه مغلوب چه غالب ، به پسر خود بدهد. این گفته به معنی آن نیست که هیچ مرد مبتلاء به کوری رنگ صاحب پسری مبتلاء به کوری رنگ نخواهد شد. ممکن هست که فرزند چنین مردی دچار کوری رنگ باشد، لیکن آن ژن را از پدر به ارث نبرده است، بلکه آن را از مادر خود که ناقل آن ژن بوده ، دریافت کرده است.

## ورق بازی

در مثال پرتاب سکه، الگوی نوارث یک ژن واحد نشان داده شد. بسیاری از بیماری ها حاصل اثرات مرکب چندین ژن و عوامل محیطی اند. در واقع در ایجاد آن بیماری ها چندین عامل دخالت دارند. بیماری های مادرزادی قلب (توجه داشته باشید، بیماری را جمع بسته ام، زیرا انواع مختلف بیماری مادرزادی قلب وجود دارد)، اسپینا بیفیدا (Spina bifida) و لب شکری نمونه هایی از بیماری هایی هستند که در ایجاد هر یک از آن ها چند عامل دخالت دارد. در مورد چیزی همچون تکوین قلب که در دوره رویانی به صورت لوله ای واحد آغاز می شود، سپس به صورت عضوی چند حفره ای در می آید، و دریچه هایی در آن پیدا می شود، منطقی است که این رویدادهای پیچیده پی در پی نیاز به دخالت چندین ژن داشته باشد. در بسیاری از این گونه موارد، در باره ژن های که در ایجاد نقصی دخالت دارند و درباره تعداد آن ژن ها اطلاعات موجود کافی نیست و به خوبی نمی دانیم کدام عامل یا

عوامل خارجی در ایجاد آن نقص با عوامل ژنتیک همکاری دارد. در مورد بسیاری از این گونه بیماری ها، خطر تکرار وقوع آن در بستگان بیمار، تنها از روی مشاهده فراوانی آن بیماری در خویشاوندان هر فرد مبتلا تعیین شده است.



شکل ۱۳ - بیرون کشیدن یک ورق از دسته ورق ها. احتمال بیرون کشیدن یک ورق معین از یک دسته ورق، یک به ۵۲ است. این احتمال، مشابه احتمال ۲ درصدی ظهور برخی از بیماری های چند عاملی است.

بسیاری از مواقع در بیماریهای چند عاملی، که تنها یکی از فرزندان دچار آن بوده است، خطر ابتلاء فرزند بعدی، حدود ۱ تا ۴ درصد یا به طور میانگین ۲ درصد است. این احتمال معادل شانس بیرون کشیدن آس دل از یک دست ورق است (شکل ۱۳). یک دست ورق، ۵۲ عدد است، لذا شانس بیرون کشیدن هر ورق حدود یک در ۵۰ یا به عبارت دیگر، ۲ درصد است.

حالات دیگر ، نظیر بیرون کشیدن یک آس دل از درون دو دست ورق، حدود یک درصد خواهد بود (۵۲ ورق + ۵۲ ورق = ۱۰۴ ورق ؛ با شانس حدود یک در ۱۰۰ برای بیرون کشیدن هر یک از ورق ها). در بیماری های چند عاملی، برخلاف انتقال یک ژن واحد، هر چه تعداد افراد مبتلای یک خانواده بیشتر باشد، احتمال ابتلاء فرزندان بعدی بیشتر می شود. وجود چندین فرد مبتلاء در هر خانواده به معنی آن است که عوامل متعددی ، هم عوامل ژنتیک و هم عوامل محیطی ، در ایجاد آن بیماری دخالت دارند، بنابراین خطر زیادتو است.

مسئله خیلی مهم، اجتناب از "اشتباه قمارباز" هاست؛ به این معنی که چون حادثه مورد انتظار هم اکنون اتفاق افتاده است، پس بار دیگر اتفاق نخواهد افتاد. "یک بار باخته ام ، دوباره نمی بازم." نباید بگوید : "یکی از فرزندانم مبتلاء شده است، فرزند بعدی ام مبتلاء نخواهد شد، سالم خواهد بود." البته این تصویری نادرست است. در هنگام پرتاب بعدی، شیر یا خط را از روی سکه پاک نمی کنند، یا پیش از برداشتن یک ورق بعدی، آس دل را از دسته ورق ها بیرون نمی گذارند. هنگام پرتاب سکه، آن چه که قبلا روی داده، تاثیری بر نتیجه پرتاب بعدی ندارد. پدر و مادری که هر دو، ناقل بیماری فیروز کیستی هستند، اگر صاحب فرزندی شوند که مبتلاء به فیروز کیستی است، به معنی آن نیست که سه فرزند بعدی ایشان، در امان می ماند و مبتلاء نمی شود. در تمام آبستنی های بعدی این زن و شوهر، احتمال ابتلاء هر فرزند، همان یک به چهار باقی می ماند.

همخونی اصطلاح گسترده ای است برای توصیف دو انسانی که نیای مشترک دارند. منظور از نسبت خونی، نسبتی است که در اثر توارث بوجود می آید، نه در اثر ازدواج. مشکل در مورد والدینی که نیای مشترک دارند، در آن است که با احتمال زیادتری، ژن معیوب یکسانی از جد مشترک خود به ارث می برند. زیادی خطر، عمدتاً مربوط به بیماری های مغلوب و بیماری های چند عاملی است. با هر نسل احتمال به ارث رسیدن ژنی خاص به دو فرد خویشاوند، نصف می شود. اگر دو فرد تا سه نسل از هم دور باشند، داشتن نسبت خویشاوندی قبل از آن دیگر اهمیتی ندارد. خویشاوندی فراتر از آن حد، مثل آن است که دو فرد حتی نسبت دوری هم با هم نداشته باشند و احتمال ناقل بودن برای ژن مغلوب یکسان، مثل مواردی است که دو فرد نیای مشترک نداشته باشند. در بعضی از کشورها، طبق قانون، ازدواج با پسر یا دختر خاله، دایی، عمه و عمو ممنوع است.

## مشاوره ژنتیک

### تعریف

کمیته ای از انجمن ژنتیک انسانی آمریکا، همین چند وقت پیش بود که تعریف مشاوره ژنتیک را ارائه داد. این تعریف در سال ۱۹۷۴ منتشر شد:

مشاوره ژنتیک تبادل نظری است که به مسائل انسانی مربوط به وقوع یا احتمال وقوع بیماری های ژنتیکی در خانواده ها می پردازد. در جریان این تبادل نظر یک یا چند فرد که دانش لازم را آموخته اند به افراد یا خانواده ها کمک می کنند، تا:

(۱) - متوجه حقایق پزشکی، از جمله تشخیص بیماری، سیر احتمالی بیماری، و تدابیر درمانی موجود بشوند.

(۲) - درک بکنند که توارث چگونه باعث بیماری می شود و خطر ابتلاء فردی معین به این بیماری چقدر است.

(۳) - راه های برخورد به خطر ابتلاء فرزندی دیگر را درک بکنند.

(۴) - با توجه به میزان خطر و خواسته های خانواده، راهی را که برای خود مناسب تشخیص می دهند، انتخاب کنند.

(۵) - بهترین تطابق ممکن را در مورد ابتلاء و / یا خطر وقوع آن بیماری اتخاذ نمایند.

حتما متوجه شدید که بر درک موقعیت کلی و به بهترین نحوه برخورد با آن موقعیت تاکید شده است. عامل کلیدی، کمک گرفتن از افرادی است که برای مشاوره ژنتیک دوره های آموزشی مناسب را گذرانده اند.

هدف این کتاب آن نیست که جایگزین این افراد آموزش دیده بشود، بلکه تنها هدف آن عبارتست از تاکید بر حقایق و معرفی مشاورین مناسب.

یکی از همکارانم که متخصص ژنتیک است، می گوید همه مردم مشاوره ژنتیک دریافت می کنند، البته از بستگان و دوستان خود یا حتی از بقال سرگذر. خیلی ها با دیدن کودکی با نقص آشکار جسمانی، بلافاصله می گویند مادر این کودک با داشتن چنین کودک معلولی، هیچوقت نباید فرزند دیگری به دنیا بیاورد. اظهار نظر این افراد غیر متخصص که بر اساس اطلاعات ناقص، هم در باره علت بیماری و هم در باره مکانیسم های توارث، بیان می شود، با احتمال زیاد نادرست است. بسیاری از افراد که از متخصصین مشاوره ژنتیک کمک می گیرند، با تعجب در می آیند که خطر واقعی وقوع همان بیماری در



فرزندی دیگر، تقریباً همیشه کمتر از آن مقداری است که فکر می‌کردند و از آن واهمه داشتند.

### چه کسی نیاز به مشاوره ژنتیک دارد؟

هر کسی که در باره توارث بیماری‌ها، نگرانی‌هایی دارد، نیازمند مشاوره ژنتیک است تا با کسب اطلاعات لازم، پاسخ سوالاتش را بیابد. بسیاری از مواقع جزئیات مورد نیاز را می‌توان از سایر اعضای خانواده بدست آورد. پزشک خانواده و متخصص مامائی با کسب اطلاعات لازم از بیمار و خانواده وی، اغلب قادرند به سوالات مربوطه، پاسخ مناسب بدهند. پزشکان به راحتی می‌توانند با تلفن با متخصص ژنتیک پزشکی مشورت کنند و در باره آزمون‌های آزمایشگاهی بیشتر و یا مشاوره، راهنمائی بخواهند. در مراکز پزشکی بزرگ هر تیم ژنتیک پزشکی، افراد کارآموده‌ای در اختیار دارند، که کار مشاوره ژنتیک را انجام می‌دهند. این متخصصین قادرند بر حسب نیاز یکایک مراجعین خود، خدمات مشاوره‌ای اختصاصی ارائه دهند، به آنان کمک کنند تا بیماری ژنتیک مورد نظر را خوب بشناسند و برنگرانی‌هایی که از این نظر دارند، غلبه کنند.

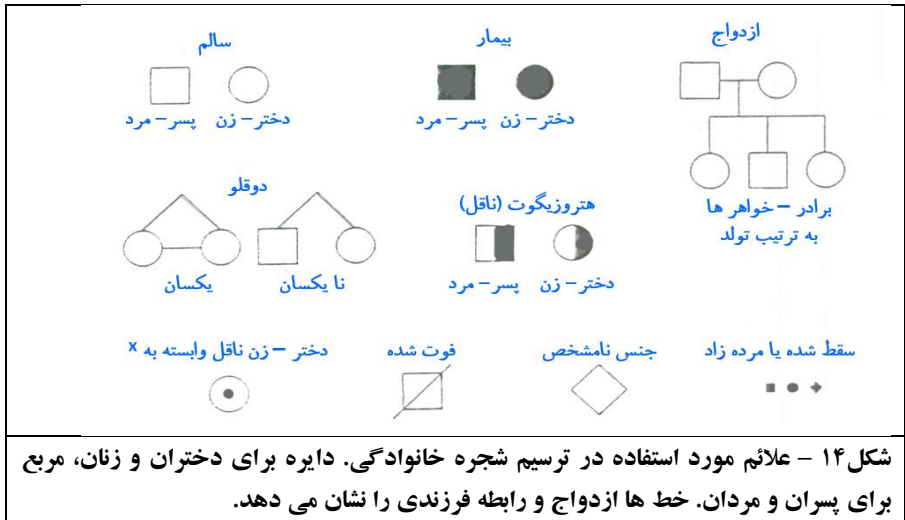
### مشاورین ژنتیک به چه اطلاعاتی نیاز دارند؟

برای پاسخ گفتن به سوالاتی در باره میزان خطر وقوع بیماری خاص، هر چقدر هم کارآموده باشید، به اولین چیزی که احتیاج دارد، تشخیص آن بیماری است. می‌خواهیم در باره چه چیزی گفتگو بکنیم؟ پزشک خانواده اغلب خیلی خوب تشخیص بیماری مورد نظر را می‌داند. اگر هم وی از

تشخیص بی خبر باشد، براحتی می تواند از منابع دیگر، بایگانی پزشک معالج قبلی، درمانگاه یا بیمارستان، پرونده بیمار را بدست آورد. آن بیماری ممکن است از نوع ارثی نباشد، لذا خیلی ساده نگرانی ها برطرف می شود. از طرف دیگر، تشخیص قبلی ممکن است گویا و کافی نباشد. به عنوان مثال لااقل ده نوع دیستروفی عضلانی وجود دارد. گرچه شایع ترین نوع آن، همان بیماری Duchenne یا "دیستروفی عضلانی پسودوهیپرتروفیک" وابسته به X است، لیکن سایر انواع دیستروفی عضلانی به صورت غالب یا مغلوب اتوزومی به ارث می رسند. برای ارائه نظرات مشاوره ای درست، تشخیص حتما باید دقیق باشد. مشکل ترین بخش مسئله، همین یافتن تشخیص درست بیماری مورد نظر است.

اگر معلوم شد آن بیماری ارثی است، در دومین گام باید معلوم کنیم که فرد یا افراد مبتلاء به آن بیماری چه نسبتی با فرد مشاوره شونده دارند. اصطلاحات رایج در مورد نسبت های خانوادگی همین که از بستگان درجه یک و دو فراتر می رود، گمراه کننده می شود؛ اصطلاحاتی مثل پسر عمو، دختر خاله، و نظایر آن ظاهرا گویا است، ولی اصطلاحات دیگری مثل "دختر عموزاده" یا "نوه پسرعموی مادر"، دقیقاً رابطه خویشاوندی را روشن نمی کند. وقتی که در جستجوی توارث بیماری وابسته به X هستید، اینگونه اصطلاحات وضع را پیچیده تر می کند. (خوشبختانه در زبان فارسی اصطلاحات مورد استفاده برای بستگان درجه یک و دو و فرزندان آنان گویای جنسیت افراد مورد اشاره هم هست، و این نکته در مورد بیماری های وابسته به X، مشاور را گمراه نمی کند). ولی در توصیف بستگان دورتر این اصطلاحات ممکن است چندان دقیق نباشد. درست ترین کار برای توصیف رابطه خویشاوندی، ترسیم شجره خانوادگی است. خوشبختانه ترسیم شجره

خانوادگی ساده ترین راه نیز هست. با سوال درباره بیماری ها و علت مرگ یکایک افراد خانواده بزرگ، اطلاعات مهمی بدست می آید.

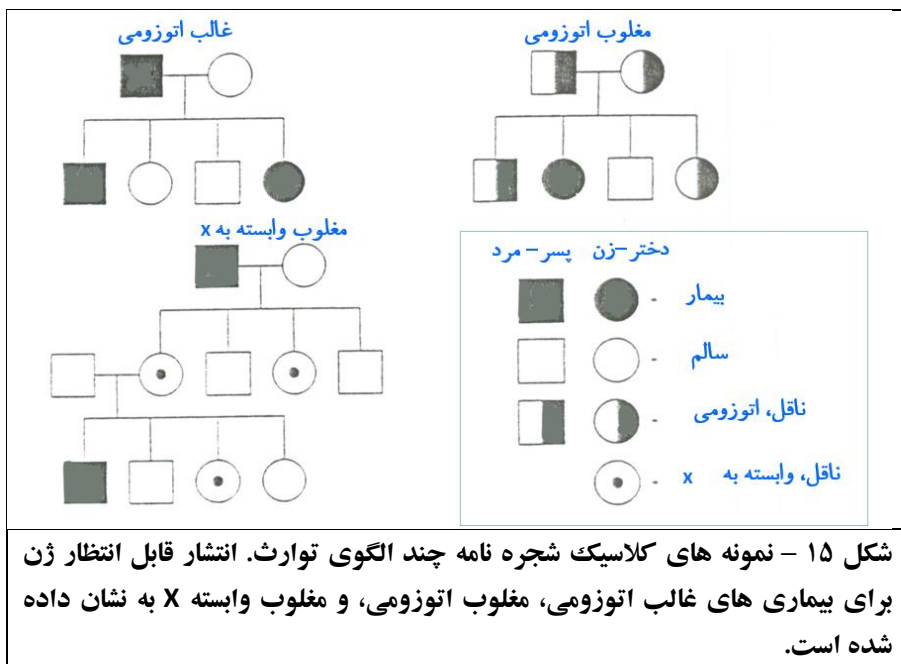


## ترسیم شجره خانوادگی

در شکل ۱۴ نشانه های استاندارد مورد استفاده در شجره خانوادگی دیده می شود. مربع برای پسران و مردان، دایره برای دختران و زنان است. خط افقی پدر و مادر را به هم وصل می کند. با خطی عمودی، وسط خط ازدواج را به خطی دیگری در پائین وصل می کنند. از این خط افقی نیز به تعداد فرزندان خطوطی عمودی ( در مورد دوقلو ها یا چندقلوها، از یک نقطه خطوط مایل) رسم می کنند که بر حسب مورد، برای دختر به دایره ای و

برای پسر به مربعی متصل می شود. برای خانواده های کوچک، اندازه این نشانه ها را معمولا ۱/۵ تا ۲ سانتی متر می گیرند، تا بتوان در درون آن ها، نام، تاریخ تولد و اطلاعات دیگر را نوشت. برای سقط و مرده زاد، نشانه ها را کوچکتر رسم می کنند. برای سهولت خوب است کاغذ را آکاردئونی تا کنید تا ترسیم شجره خانوادگی بزرگ (دودمان) راحت تر باشد. امروزه از کامپیوتر استفاده می کنند. اولین پیش نویس شجره خانوادگی دودمان بزرگی که رسم کردم، ۱۸ صفحه شد. آن را به فرزندانم دادم تا تعداد افراد (حدود ۷۵۰ نفر) را بشمرند، هیچکدام نتوانستند رقم درست را در بیاورند. خوشبختانه در مورد بسیاری از خانواده ها برای یافتن افراد مبتلاء لازم نیست شجره خانوادگی اینقدر بزرگ باشد. در ژنتیک پزشکی هدف آن است که ترسیم شجره خانوادگی تا آن جا ادامه پیدا کند که ژن های بیماری و روابط خویشاوندی را معلوم کند و کاری به یافتن شخصیت های مهم در اعقاب آن خانواده ندارد.

بهتر است برادر و خواهر را به ترتیب تولد از چپ به راست ذکر کنید. در مورد افراد دچار بیماری مورد نظر، نشانه ها را سیاه کنید. برای افراد سالم نشانه را سفید باقی بگذارید. نوشتن یادداشت و گذاشتن علامت سوال اغلب مفید است. تمیز و خوانا نوشتن خیلی خوب است، لیکن مهمتر از آن درستی نوشته هاست. از جوان ترین نسل شروع کنید، به نسل های قبلی بپردازید. در غیر این صورت در بین نشانه های نسل مسن تر، جای خالی کافی برای نوشتن اخلاف آن ها وجود نخواهد داشت. مادر بزرگ، عمه خانم و خاله جان سالخورده با خاطرات قدیمی خود اغلب به ترسیم شجره خانوادگی بسیار کمک می کنند. اطلاعات کارکنان پزشکی هم برای پی بردن به تشخیص بیماری ها بسیار مفید است.



متخصصین ژنتیک اغلب با یک نگاه به پیش نویس شجره نامه ها، به راحتی متوجه بسیاری از چیزها می شوند، زیرا چگونگی قرار گرفتن نام افراد مبتلاء در شجره نامه طبق یکی از چند الگوی معمول توارث است. مثلا بیماری های غالب دارای طرحی عمودی اند و مستقیما از پدر یا مادر به فرزندان منتقل می شود. بیماری های مغلوب طرحی افقی دارند و چندین برادر و خواهر دچار آن بیماری اند. این یافته ها نتیجه مستقیم توارث یک ژن واحد است، که قبلا در باره آن ها سخن گفته شد. شجره نامه های نمونه کاملی از الگوهای کلاسیک توارث در شکل ۱۵ دیده می شود.

## تشخیص پیش از تولد

### موارد استفاده

تشخیص پیش از تولد عموماً در مواردی بکار می آید که بخواهید ناهنجاری خاصی را که احتمال وجود آن در جنین بیش از معمول است، پیدا کنید. البته این زیادی خطر باید در مورد بیماری هائی باشد که با آزمون های موجود قابل کشف است. به عبارت دیگر با این روش نمی توان تمام بیماری های ژنتیک را پیش از تولد تشخیص داد. نگرانی از وارد آمدن آسیب به جنین و مادر، دقت آزمون ها، فراهم بودن آزمون های مورد نیاز و هزینه انجام آزمایش ها از عواملی است که مانع استفاده از این روش تشخیصی در تمام آبستنی ها می شود. مثل تمام اقدامات پزشکی دیگر، در این مورد هم فایده را باید در برابر ضرر قرارداد. باید در همه موارد از خود پرسید که آیا فایده انجام این آزمون به خطراتش می ارزد؟ تصمیم گیرنده نهائی بالاخره خود پدر و مادر هستند. آن ها باید، البته با کمک متخصص مامائی و گاهی هم با کمک

متخصص ژنتیک پزشکی و مشاور ژنتیک، تصمیم بگیرند که آزمون‌ها انجام بشود یا نشود.

جدول ۱ - خطر ناهنجاری کروموزومی در نوزادان زنده بر حسب سن مادر (اعداد گرد شده است)		
تمام انواع	سندرم Down	سن
۴۵۰ در ۱	۱۰۰۰ در ۱	۱۵
۵۲۵ در ۱	۱۶۰۰ در ۱	۲۰
۴۷۵ در ۱	۱۲۵۰ در ۱	۲۵
۳۸۰ در ۱	۹۰۰ در ۱	۳۰
۱۸۰ در ۱	۳۸۰ در ۱	۳۵
۱۵۰ در ۱	۲۹۰ در ۱	۳۶
۱۲۵ در ۱	۲۳۰ در ۱	۳۷
۱۰۵ در ۱	۱۸۰ در ۱	۳۸
۸۰ در ۱	۱۴۰ در ۱	۳۹
۶۵ در ۱	۱۱۰ در ۱	۴۰
۲۰ در ۱	۳۰ در ۱	۴۵

شایع‌ترین دلیل استفاده از روش‌های تشخیص پیش از تولد، مسن بودن مادر (با سن بیش از ۳۵ سال در زمان آبستنی) است. علت آن هم فراوان‌تر بودن ناهنجاری‌های کروموزومی، نظیر سندروم داون (Down) در نوزادان مادران مسن است (به جدول ۱ مراجعه شود). زائیدن کودکی با ناهنجاری کروموزومی یا وجود ناهنجاری کروموزومی در پدر یا مادر نیز از دلایل انجام مطالعه کروموزومی در جنین است. افزایش خطر نقص لوله عصبی یا ناهنجاری جسمانی دیگر ممکن است بررسی با سونوگرافی را طلب کند.

انجام آزمونهای بیوشیمیائی یا با استفاده از تکنیک های بازترکیبی در پدر و مادری که می دانیم ناقل هستند، تعداد روز به روز بیشتری بیماری مغلوب را یافته اند.

## سونوگرافی

سال هاست که برای یافتن زیر دریائی ها از بازتاب امواج صوتی استفاده می کنند. با تکمیل این تکنیک، اکنون از آن در کارهای پزشکی هم استفاده می شود. امواج مورد استفاده فرکانسی بسیار فراتر از قدرت شنوائی انسان دارد. دستگاه فرستنده و گیرنده را هم آن قدر کوچک کرده اند که در دست جا می گیرد. با کمک کامپیوتر می توان تصاویری نسبتاً دقیق از بخش های درونی بدن بدست آورد. برای تماشای جنینی که در مایع آمنیوتیک شناور است، سونوگرافی ابزار بسیار خوبی است، زیرا در جائی که جامد و مایع با هم تماس دارند، کارائی سونوگرافی در نمایاندن تفاوت بازتاب امواج، بسیار عالی است. برای جنین بی خطر است و مادر را هم اصلاً اذیت نمی کند. فرستنده و گیرنده را، که هر دو در دستگاه کوچکی قرار دارند، بر روی شکم مادر می گذارند، و به این طرف و آن طرف حرکت می دهند و تصاویر همزمان را روی مونیتور می بینند و در کامپیوتر ضبط می کنند.

ناهنجاری های جسمانی، نظیر نقص های لوله عصبی ( به عنوان مثال شکاف در ستون مهره، و عدم تشکیل مغز و قله جمجمه) را معمولاً می توان با سونوگرافی پیدا کرد. در شرایط مناسب تر می توان ناهنجاری های دست و پا، برخی از انواع ناهنجاری های استخوانی، کوتاهی قد، حتی نقص های داخلی نظیر فقدان کلیه یا وجود کیست در کلیه، بعضی از نقص های

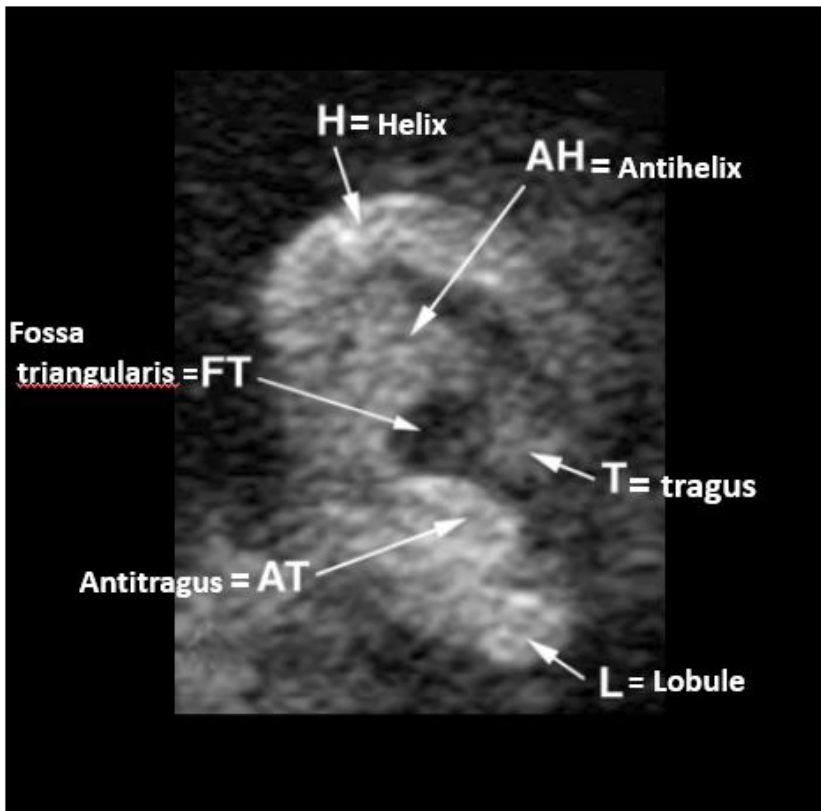


مادرزادی قلب را تشخیص داد. یکی از رایج ترین کاربردهای سونوگرافی تعیین درست سن جنین است. این کار را با اندازه گیری قطر سر جنین انجام می دهند. با اکثر دستگاه های سونوگرافی موجود، می توان جنس جنین را تعیین کرد. برای معاینه ستون مهره ها، دستگاه های مجهزتری لازم است و برای تهیه تصاویر خوب از ناهنجاری های کوچک، در مورد جنینی که دائم در حال حرکت است، باید وقت بیشتری صرف شود. در شکل ۱۶ و ۱۷ تصویری از بینی، لب ها، و یک گوش جنین دیده می شود



سونوگرافی بینی، لب و فک جنین

شکل ۱۶ - تصویر سونوگرافی از بینی و لب های جنین.



## سونوگرافی گوش جنین، نمای پاراساژیتال

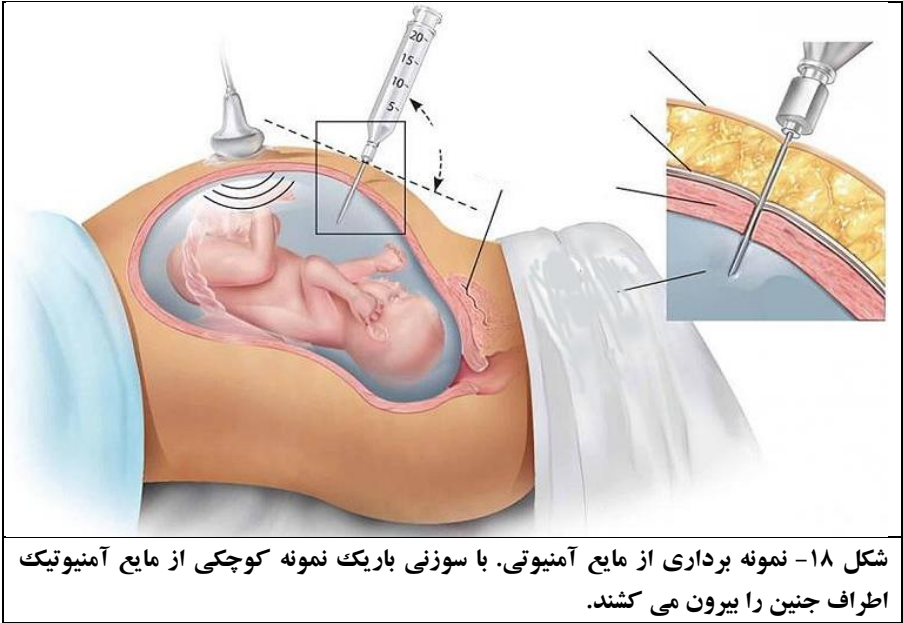
شکل ۱۷ - تصویر سونوگرافی از گوش جنین.

## نمونه برداری از مایع آمنیوتیک

مقدار اندکی از مایع آمنیوتیک را که اطراف جنین را فراگرفته است، بیرون می کشند. برای این کار معمولاً لازم نیست زن آبتن در بیمارستان بستری شود. متخصص زنان پس از انجام سونوگرافی و یافتن محل قرار گرفتن جفت، براحتی می تواند از مایع آمنیوتیک نمونه برداری کند. برای این کار از سوزن نازک و بلندی استفاده می کنند. کلفتی این سوزن به اندازه سوزن هائی است که در گرفتن نمونه خون از وریدها استفاده می شود، ولی درازی آن به اندازه ای است که بتواند پس از عبور از جدار شکم مادر و جدار زهدان به درون مایع آمنیوتیک اطراف جنین برسد ( شکل ۱۷). در درون مجرای سوزن مقتول نازکی قرار دارد تا اولاً آن را راست نگه دارد و مانع خم شدن آن شود و ثانياً از ورود یاخته های بافت مادر به درون مجرای سوزن جلوگیری نماید. تنها ناراحتی مادر موقعی است که سوزن از پوست شکم وی می گذرد، و آن را هم می توان با تزریق قطره کوچکی ماده بی حس کننده با سوزنی بسیار باریک برطرف کرد.

برای بررسی ژنتیک، ۲۰ تا ۳۰ میلی لیتر مایع کافی است. در هفته ۱۶ آبتنی، مقدار مایع آمنیوتیک آن قدر هست که راحت و بدون نگرانی بتوان سوزن فرو کرد. این مقدار اندک مایع، به سرعت توسط جنین ساخته و جایگزین می شود. مایع آمنیوتیک حاوی یاخته های جنین است. منشاء آن یاخته ها هم، لایه داخلی کیسه ( همان آمیون) است که حفره مایع را احاطه

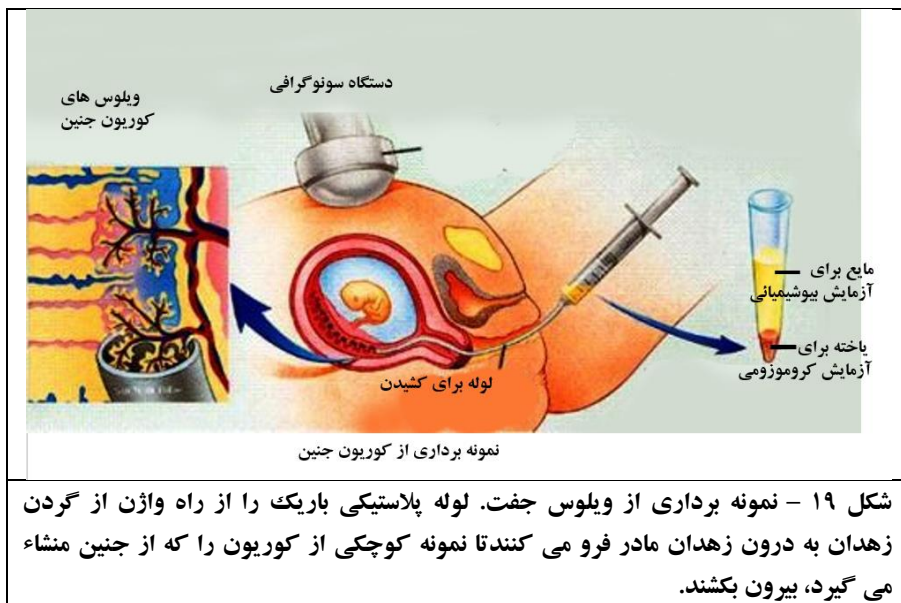
کرده است. روی آن مایع و یاخته هایش، می توان هر آزمایش اختصاصی لازم را انجام داد.



### نمونه برداری از ویلوس جفت

از بافت نگه دارنده جنین (Chorion frondosum) که سرانجام در درون زهدان مادر به جفت تبدیل می شود، نمونه کوچکی (ویلوس) بر می دارند. این کار را معمولا در هفته نهم تا یازدهم آbstنی انجام می دهند. در زیر دید سونوگرافی، لوله پلاستیکی باریکی را از راه گردن زهدان در عمق واژن،

وارد زهدان می کنند. برای آن که این لوله خم نشود، مفتولی در درون مجرای آن وجود دارد (شکل ۱۸) با روش دیگری هم این نمونه برداری انجام می شود و آن شبیه نمونه برداری از مایع آمنیوتیک است. در این مورد سوزن را از جدار شکم و زهدان مادر به داخل جفت فرو می کنند و نمونه ای از ویلوس را بیرون می کشند.



نمونه برداری از جفت در همه مراکز انجام نمی شود. مراکز نسبتاً کمتری می توانند هر دو نمونه برداری از مایع آمنیوتیک و نمونه برداری از جفت را انجام دهند. نمونه برداری از جفت ، هم برای مادر و هم برای جنین

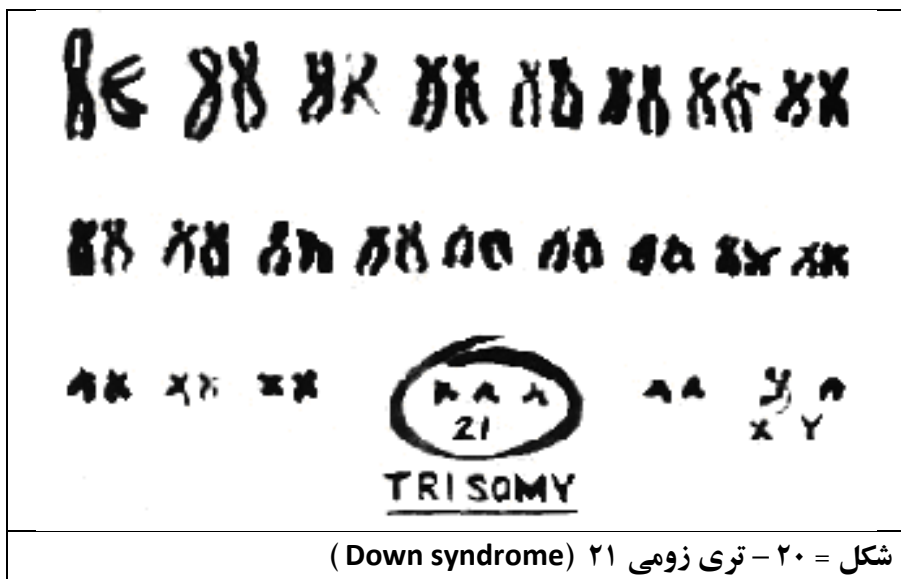
خطراتی دارد و این خطرات هر چند خیلی کم است، ولی از خطرات نمونه برداری از مایع آمنیوتیک بیشتر است. خطای فنی در نمونه برداری از جفت بیشتر است و با آن نمی توان نقص های لوله عصبی را کشف کرد. نمونه برداری از جفت احتمالاً خطر حساس شدن به Rh را زیاد می کند و لازم می شود به مادران Rh منفی، آمپول RhoGAM تزریق شود. نمونه برداری از جفت مزیت هائی دارد: می توان آن را زودتر، در سنین آبستنی کمتری انجام داد و در چنین بافتی که سریعاً در حال رشد است، نتیجه آزمایشات کروموزومی و بیوشیمیائی سریع تر آماده می شود. بنابراین در صورت لزوم می توان قبل از هفته ۱۲، با خطرات کمتر و با هزینه ای ارزانتر به آبستنی خاتمه داد.

## ناهنجاری های کروموزومی

ناهنجاری های کروموزومی دو دسته اند: (۱) - ناهنجاری از نظر تعداد ( ناهنجاری های عددی): کروموزوم زیاد یا کم؛ (۲) - ناهنجاری از نظر ساختمان (ناهنجاری های ساختمانی): تغییرات ناشی از شکستن کروموزوم ها؛ گاهی با کم یا زیاد شدن ماده زنتیکی.

از هر ۱۶۶ نوزاد تقریباً یک نفر دچار ناهنجاری کروموزومی است. شایع ترین ناهنجاری در نوزاد زنده، تری زومی ۲۱ است. تری زومی به معنی آن است که به جای یک جفت کروموزوم یکسان، بیمار دارای سه کروموزوم از همان نوع کروموزوم است و با داشتن این یک کروموزوم اضافی، در کل به

جای ۴۶ کروموزوم، دارای ۴۷ کروموزوم است. هر کسی که دارای یک کروموزوم اضافی شماره ۲۱ باشد، (شکل ۱۹)، دچار سندرم Down می شود. این سندرم را قبلاً منگولسم می نامیدند. علت اغلب ناهنجاری ها عددی کروموزوم ها آن است که در هنگام تشکیل یاخته نطفه، جفت کروموزوم ها از هم جدا نمی شوند و لذا هر دو کروموزوم به یک یاخته می روند و اسپرم یا تخمکی با ۲۴ کروموزوم می سازند. با جفت شدن آن با تخمک یا اسپرم سالم، تخم بارور شده ای حاصل می شود که دارای ۴۷ کروموزوم خواهد بود.



پیدایش ناهنجاری عددی در سایر کروموزوم ها هم امکان پذیر است. سندرم داون شایع ترین ناهنجاری کروموزومی در نوزادان زنده است، زیرا ظاهراً کروموزوم ۲۱ از تمام اتوزوم ها ( کروموزوم های غیر جنسی) اطلاعات

ژنتیکی کمتری دارد. در نتیجه تری زومی ۲۱، تکوین جنین را کمتر خراب می کند. در حالی که ناهنجاری های عددی کروموزوم های بزرگتر، آن چنان اختلالی در جنین ایجاد می کند که در بسیاری از موارد منجر به سقط یا زایمان پیش رس می شود و جنین زنده نمی ماند.

افراد مبتلا به سندرم داون دارای نشانه های زیر هستند: سر گرد، چشمانی مغولی، پل بینی فرورفته و پهن، چینی در گوشه داخلی چشم، کف دست و انگشتان کوتاه با تنها یک خط در کف دست، انگشت پنجم کوتاه و خمیده به داخل، شلی عضلات، دهانی باز با زبان بیرون زده، نقص های مادرزادی در قلب. این بیماران چند مشخصه دیگر هم دارند، به نحوی که اگر پزشکی در معاینه این بیماران با تجربه باشد، معمولا می تواند از روی معاینه، سندرم داون را تشخیص بدهد. بررسی کروموزومی البته تشخیص را تأیید می کند و در ضمن ممکن است موزائیسیم ( مخلوطی از یاخته های سالم و یاخته هائی با تری زومی ۲۱) و جابجائی ( شکستن و اتصال مجدد دو کروموزوم) را هم معلوم نماید.

برای آن که بتوانیم پیش گوئی کنیم که آیا فرزند دیگری هم دچار سندرم داون می شود یا نه، آگاهی بر موزائیسیم با اهمیت است. جابجائی احتمال وقوع مجدد سندرم داون را زیاد می کند. تقریبا تمام افراد مبتلا به سندرم داون، کم و بیش دچار عقب ماندگی ذهنی هستند. بسیاری از آنان قادر به انجام کارهای روزمره خود هستند و می توانند کارهای تکراری ساده را انجام دهند. برخی می توانند در مدارس معمولی درس بخوانند. لیکن تعداد اندکی از آنان قادرند در دنیای پیچیده مدرن کنونی، بدون کمک به زندگی



ادامه بدهند. بیماری های مادرزادی قلب و آمادگی بیش از معمول به عفونت ها دو خطر عمده ای است که جان شان را تهدید می کند.

در نوزادان زنده تری زومی ۱۳ و تری زومی ۱۸ هم دیده می شود. خوشبختانه شیوع آن ها بسیار کم است. در هر دو مورد معلولیت های جسمانی و ذهنی بیشتر است و افراد مبتلا به ندرت بیش از چندماه زنده می مانند. تقریباً تمام اطفال مبتلا به تری زومی ۱۸ و اکثر اطفال مبتلا به تری زومی ۱۳ دچار نقص های مادرزادی قلب هستند.

در تری زومی ۱۳ کودکان مبتلا اغلب دچار لب شکری، کوچکی یا فقدان چشم ها، انگشتان اضافی، نقص های مادرزادی قلب، و خصوصیات دیگری، که از روی آن ها به راحتی تشخیص معلوم می شود.

ظاهر اطفال مبتلا به تری زومی ۱۸ ممکن است چندان گویای وجود این بیماری نباشد. خصوصیات که پزشک را به تشخیص راهنمایی می کند در اکثر موارد عبارتست از اختلال در رشد، گوش های بدشکل که پائین تر از محل معمول قرار گرفته اند، انگشتان خمیده که روی هم سوار شده اند، و پائین نیامدن بیضه ها در پسران و فک کوچک.

ناهنجاری عددی کروموزوم جنسی هم در نوزادان زنده دیده می شود. شایع ترین آن در پسران، سندرم کلین فلتر (Klinefelter) است که در اثر یک یا چند کروموزوم X اضافی بوجود می آید. معمولاً بیمار ۴۷ کروموزوم دارد (یک کروموزوم Y و دو کروموزوم X  $47,XXY$ ). به ندرت بیمار مبتلا به سندرم کلین فلتر ممکن است دارای کروموزوم های X بیشتر، مثلاً چهار

کروموزوم X، جمعا دارای ۴۹ کروموزوم (49, XXXY) باشد. در مبتلایان به سندرم کلین فلتر، بیضه ها خوب تکوین نمی یابند، لذا بیمار قادر به تولید اسپرم نیست و صفات ثانویه مردانه هم، مثل رویش مو در چهره ( ریش و سیل) و کلفتی صدا در وی خوب پیدا نمی شود.

دختران ممکن است تنها دارای ۴۵ کروموزوم، در واقع دارای تنها یک کروموزوم X باشند. در چنین صورتی دچار سندرم ترنر (Turner) هستند. این دختران قدی کوتاه دارند، تخمدان هایشان غیر طبیعی است، لذا نابارور هستند، قاعده نمی شوند، و در آنان صفات ظاهری زنانه ( مثل رشد پستان) پیدا نمی شود.

در نمونه هائی که در بالا به آن ها اشاره شد، کروموزوم ها هم از نظر ترکیب و هم از نظر تاثیر تنوع بسیار زیادی دارند. یکی از این تنوع ها، حالت موزائیسیم است، که خوب است درباره آن چند جمله ای ذکر شود. موزائیسیم اصطلاح ژنتیکی گسترده ای است، و به معنی آن است که در یک فرد، برخی از یاخته ها از نظر ژنتیکی با یاخته های دیگر تفاوت دارند. موزائیسیم کروموزومی شایع است. در این حالت یاخته ها از نظر تعداد کروموزوم با یکدیگر فرق دارند. نمونه خوب آن همان سندرم ترنر است. زیرا در یک فرد مبتلا به این سندرم که اکثر یاخته ها حاوی یک کروموزوم X است، بخش کوچکی از یاخته ها ممکن است دارای دو کروموزوم X باشند. در چنین فردی خطر پیدایش سرطان در تخمدانها زیاد است، تا آن حد که حتما باید تخمدان ها را با عمل جراحی برداشت. در حالی که در نوع معمولی سندرم ترنر، برداشتن تخمدان ها لازم نیست. در موارد نادری از موزائیسیم سندرم داون، در

بدن فرد مبتلا، علاوه بر یاخته های دارای تریزومی ۲۱، آن اندازه یاخته سالم وجود دارد که مانع بروز عقب ماندگی ذهنی شود.

برخی از ناهنجاری های ساختمانی کروموزوم در اثر شکستن و اتصال مجدد کروموزوم ها بوجود می آید و در اثر آن ممکن است بخش هائی از یک کروموزوم حذف شود یا بخش هائی از کروموزوم دیگر به آن اضافه شود. جابجائی عبارتست از شکستن دو کروموزوم و اتصال نادرست قطعات شکسته یک کروموزوم به کروموزوم دیگر. جابجائی متعادل عبارتست از مبادله مواد ژنتیکی بین دو کروموزوم، به نحوی که تمام آنها محفوظ می مانند، و تنها جای آنها عوض می شود، و معمولا در آن شخصی که این وضع برای اولین بار روی می دهد، هیچ مشکلی پیش نمی آید، ولی در هنگام تولید اسپرم یا تخمک، با جفت شدن کروموزوم های هومولوگ و مبادله ژنتیکی، ممکن است بخش هائی از کروموزوم حذف یا اضافه شود و مشکلات کوچک تا بزرگی برای جنین (و کودک) بوجود آورد.

جابجائی بین کروموزوم ۱۴ و ۲۱، احتمال بروز سندرم داون را بسیار افزایش می دهد. انسان سالمی که هر دو کروموزوم ۲۱ وی دچار جابجائی است، همه نوزادان زنده اش دچار سندرم داون خواهند بود، زیرا نطفه این فرد یا دو کروموزوم ۲۱ دارد یا اصلا فاقد کروموزوم ۲۱ است. چنین نطفه ای هرگاه با نطفه فرد سالمی که فقط یک کروموزوم دارد، جفت شود، محصول یا دارای سه کروموزوم ۲۱ (تری زومی ۲۱) است که نوزاد دچار سندرم داون می شود، یا دارای یک کروموزوم ۲۱ (مونوزومی ۲۱) است، که در این صورت

جنین قادر به ادامه حیات نیست. این حالت یکی از موارد نادری است که ناهنجاری زنتیکی به تمام نوزادان زنده منتقل می شود.

ناهنجاری های کروموزومی دیگری به نام کروموزوم حلقوی، در اثر شکستن هر دو انتهای یک کروموزوم بوجود می آید؛ دو انتهای شکسته به یکدیگر وصل می شود و حلقه بوجود می آورد و دو نوک جدا شده، از بین می رود. گاه دو نقطه یک کروموزوم می شکند و قطعه شکسته سر و ته می شود و به صورت نادرست به همان کروموزوم می چسبند. در این حالت گرچه تمام ماده ژنتیکی وجود دارد، ولی تولید نطفه مختل می شود. هر یک از کروموزوم ها ممکن است دچار ناهنجاری کروموزومی شود، لذا تنوع احتمالی بی نهایت است. خوشبختانه فراوانی ناهنجاری های ساختمانی کمتر از ناهنجاری های عددی ( تقریباً یک نفر در هر ۵۰۰ نوزاد) است. در زنانی که دو یا چند سقط خودبخودی داشته اند، معلوم شده که ناهنجاری ساختمانی کروموزوم علت کمتر از ۱۰ درصد سقط های مکرر بوده است. به همین دلیل در سقط های مکرر خودبخودی، هرگاه دلیل دیگری برای سقط مکرر نیابند، بررسی کروموزومی لازم می شود.

جاهای خاصی از کروموزوم ها بسیار شکننده است؛ آن را "جای شکننده" می نامند. یکی از این جاهای شکننده در نزدیک نوک بازوی دراز کروموزوم X قرار دارد؛ به همین دلیل آن را "کروموزوم X شکننده" می نامند. این حالت با ژنی ارتباط دارد که باعث عقب ماندگی ذهنی می شود. در نیمی از یاخته های پسران یا مردان مبتلا و تعداد اندکی از یاخته های دختران

و زنان ناقل، با استفاده از تکنیک اختصاصی می توان شکست کروموزوم یا ناحیه فشرده شده ای را روی کروموزوم X دید.

کروموزوم X شکننده از علل نسبتا شایع عقب ماندگی ذهنی است. پسران و مردان مبتلا به این بیماری، اغلب آرواره ای بزرگ و بیضه هائی درشت دارند. البته تمام مردانی که کروموزوم شکننده دارند، دچار عقب ماندگی ذهنی نیستند، و برخی از دختران و زنان ناقل هم ممکن است دچار عقب ماندگی ذهنی باشند. انتقال عقب ماندگی ذهنی از افراد مبتلا به کروموزوم X شکننده به کودکان آنان، پیچیده تر از توارث وابسته به X است. مردان مبتلا به کروموزوم X شکننده ممکن است از نظر عقلی سالم باشند؛ لیکن نوه های همین افراد ممکن است گُند ذهن شوند، که یکی از دلایل این امر ممکن است پدیده ای باشد که می توان آن را تاثیر "نقش پدر" یا "نقش مادر" نامید. در زن ها، قبل از تولید یاخته نطفه (تخمک)، ابتدا باید کروموزوم X ی که به صورت غیرفعال در آمده بود، فعال شود؛ در پدیده مذکور، این امر متوقف می شود. پدیده مذکور عبارتست از پیدایش تغییری برگشت پذیر در تاثیر ژن؛ در حالی که پیدایش تغییر در خود رمز DNA که قابل انتقال از یک نسل به نسل بعدی است، برگشت ناپذیر است. این پدیده در خلال تولید نطفه روی می دهد و برحسب آن که ارث از پدر برسد یا از مادر، باعث تظاهر متفاوت رمز DNA می شود. اکنون معلوم شده که سندرم X شکننده محصول تغییرات اندازه رمز سه حرفی مکرر (تری نوکلئوتید تکراری) در DNA است. در این باره در بخش مکانیسم های اختصاصی توارث صحبت می شود.

## بیماری های بیوشیمیائی

بیماری های ناشی از یک ژن غیرطبیعی، که طبق آن چه قبلا گفته شد، به صورت غالب اتوزومی، مغلوب اتوزومی، یا وابسته به X به ارث می رسد، ممکن است منجر به کمبود یک ماده شیمیائی خاص شود؛ در مواردی می توان با آزمون هائی مقدار این ماده را اندازه گرفت. مکانیسم ژنتیکی ناهنجاری های هموگلوبین، مثل بیماری یاخته داسی و تالاسمی ها را خوب شناخته اند و حتی می دانند که رمز ژنتیکی آن ها، دستخوش چه تغییراتی شده است. در بیماری های دیگر، یا ماده خاصی تولید نمی شود، یا زیادتر تولید می شود. آزمایش معمول برای یافتن موارد فنیل کتونوری (Phenylketonuria=PKU)، آزمونی است که افزایش مقدار فنیل آلانین را نشان می دهد؛ فنیل آلانین اسید آمینه ای است که در غذاها و در ساختمان اکثر پروتئین های بدن وجود دارد. به خاطر وجود نقص در آنزیمی (موسوم به هیدروکسیلاز فنیل آلانین) که آن را به اسید آمینه ای دیگر به نام تیروزین تبدیل می کند، مقدار فنیل آلانین در خون زیاد می شود. فنیل آلانین زیاد، مغز را خراب می کند. با رعایت رژیم غذایی، در اکثر افراد مبتلا می توان از عقب ماندگی ذهنی ناشی از آن جلوگیری کرد.

در مورد بیماری هائی نظیر فنیل کتونوری و کم کاری غده تیروئید، معلوم شده که آزمایش تمام نوزادان برای یافتن افراد مبتلا عملا امکان پذیر است. بیماری های دیگر نظیر گالاکتوزومی (Galactosomia) را به این فهرست اضافه کرده اند، لیکن در حال حاضر انجام آزمایش های بیماریابی در مورد تمام بیماری هائی که تاکنون شناخته شده اند، امکان پذیر نمی باشد.

یکی دیگر از برنامه ها برای پیش گیری از بروز بیماری در کودکان، انجام آزمایش های خاص در والدینی است که ممکن است با احتمال زیاد ناقل بیماری معینی باشند. مثلا سیاه پوستان ممکن است ناقل بیماری یاخته داسی یا یهودیان ناقل بیماری Tay Sacks باشند. اخیرا در پی کشف شایع ترین جهش ایجادکننده فیبروز کیستی ، بیش از ۲۰ جهش دیگر که شیوع کمتری دارند، کشف شد. با امکانات فنی موجود تنها حدود سه چهارم والدینی را که در معرض خطر داشتن فرزندی مبتلا به فیبروز کیستی هستند، می توان پیدا کرد. به همین دلیل برخی فکر می کنند که زود است کار بیماریابی فیبروز کیستی در توده مردم به اجرا درآید. لذا آزمایش مربوطه تنها در زوج هائی انجام می شود که دارای سابقه خانوادگی فیبروز کیستی هستند.

جریان غربالگری توده مردم و ارائه مشاوره به آنان، مسائل متعددی بوجود می آورد. سر وکار داشتن با انبوهی از مردم در مقایسه با برخورد با تعدادی از افراد، خود این کارها را مشکل تر می کند. نظیر دشواری کار ارائه خدمات مشاوره ای به افراد بسیار زیاد و چگونگی محرمانه نگهداشتن مدارک پزشکی.

بیماری های دیگری که باعث کمبود آنزیم ها می شوند، اغلب پس از تشخیص آن بیماری در یک فرد مبتلا کشف می شود. سپس با تجزیه و تحلیل شجره خانوادگی، از روی الگوهای معلوم توارث ( که در اکثر موارد، مغلوب اتوزومی است)، می فهمند که پدر و مادر ناقل آن بیماری اند. در برخی از موارد با انجام آزمون هائی می فهمند که پدر و مادر ناقل اند. در بسیاری از موارد آبستنی های بعدی می توان با انجام آزمون روی یاخته هائی که با نمونه

برداری از مایع آمنیوتیک بدست آمده، ناهنجارهایی را کشف کرد. البته این کار در مواردی بافایده است که بدانیم پدر و مادر ناقل بیماری هستند که با آزمایش روی یاخته ها یا مایع بدست آمده از نمونه برداری پیش از تولد از مایع آمنیوتیک می توان آن را تشخیص داد.

### آلفا فتو پروتئین

آلفا فتو پروتئین پروتئینی است که جنین در حال رشد، آن را می سازد؛ در هفته ۱۴ الی ۱۶ آبستنی، غلظت آن در خون جنین به حداکثر خود می رسد. در حال طبیعی جنین مقدار اندکی از آن را به داخل مایع آمنیوتیک دفع می کند. اندازه گیری مقدار آلفا فتو پروتئین مایع آمنیوتیک، آزمون معتبری است در مورد نقص های لوله عصبی.

اختلال در تشکیل دستگاه عصبی مرکزی باعث نقص های لوله عصبی می شود. در آنانسفالی (Anencephaly)، مراکز بالاتر مغز و قله جمجمه ساخته نمی شود. در اسپینا بیفیدا (Spina Bifida) لایه استخوانی، عضلانی، و پوست روی ستون مهره ها ناقص است. نوزادان مبتلا به آنانسفالی چند ساعتی بیشتر زنده نمی مانند و نوزادان مبتلا به اسپینا بیفیدا معمولاً معلولیت بسیار شدیدی دارند.

پوشش روی نقص های لوله عصبی نازک است و از این غشای نازک، مقدار بیشتری آلفا فتوپروتئین به داخل مایع آمنیوتیک راه پیدا می کند. با اندازه گیری آلفا فتوپروتئین در مایع آمنیوتیک می توان نقص های لوله عصبی را کشف کرد. آلفا فتوپروتئین جنین وارد خون مادر هم می شود، لیکن



مقدار آن بسیار کم است. با انجام آزمون های بسیار حساس می توان متوجه همین افزایش اندک مقدار آلفا فتوپروتئین جنین در خون مادر شد و از این راه نقص لوله عصبی را کشف کرد؛ البته درستی آن به اندازه سنجش آلفا فتو پروتئین در مایع آمنیوتیک نیست.

آزمایش آلفا فتوپروتئین سرم مادر آزمون بیماریاب معتبری است؛ ولی مثبت و منفی کاذب هم دارد. در هر مادری که مقدار آلفا فتوپروتئین سرم زیاد باشد، معمولا از جنین سونوگرافی می کنند و مقدار آلفا فتوپروتئین مایع آمنیوتیک را هم اندازه می گیرند تا شک وجود نقص های لوله عصبی را به یقین تبدیل کنند. عواملی نظیر سن جنین، نژاد، و وزن مادر بر آزمون آلفا فتو پروتئین خون مادر اثر می گذارد. غیر از نقص های لوله عصبی، سایر ناهنجاری های جنینی نیز مقدار آلفا فتو پروتئین را زیاد می کند. بیماری کلیوی، آبستنی دوقلو، فتق های بند ناف (Omphalocele)، از حالات دیگری هستند که باعث افزایش آلفا فتوپروتئین می شوند. هرگاه مقدار آلفا فتو پروتئین کاهش یافته باشد، احتمال سندرم داون بیشتر است؛ هنوز دلیل این یافته، خوب معلوم نشده است.

با استفاده توام از آزمون آلفا فتوپروتئین و اندازه گیری هورمون های آبستنی می توان درستی پیشگوئی ناهنجاری جنینی را افزایش داد

## تراتوژن ها

تراتوژن ها (Teratogen) عوامل محیطی اند که اگر مادر در دوران آبستنی با آن ها مواجه شود، باعث نقص در جنین می شوند و یا مستقیماً بر تکوین رویان یا جنین اثر می گذارند. راه اثر این عوامل، دگرگون کردن ساختمان ژنتیکی جنین نیست. البته برخی از این عوامل، نظیر اشعه X، می توانند هم تراتوژن باشند هم جهش زا (یعنی رمز DNA را تغییر دهند).

در ایجاد نقص، زمان تماس رویان یا جنین با آن عامل، بسیار با اهمیت است. حساس ترین دوره، فاصله بین روز ۱۸ و روز ۴۰ پس از لقاح است، در همین دوره است که اعضاء بدن جنین در حال شکل گیری است.

تأثیر زیانبار داروها را در حیوانات آزمایشگاهی آبستن امتحان می کنند. در بسیاری از موارد، تجربه در انسان آنقدر کم است، که با اطمینان نمی توان گفت که تجویز این یا آن دارو در دوران آبستنی بی خطر است. بنابراین عاقلانه آن است که در دوران آبستنی هیچ دارویی مصرف نشود، مگر آن که مصرف آن واجب باشد. تمام تراتوژن های شناخته شده، وابسته به دوز هستند؛

به عبارت دیگر تماس با مقدار معینی از آن عامل، هیچ آسیبی نمی رساند و با تماس با مقدار بیشتر آن، آسیب ها بیشتر و بیشتر می شود. در جدول ۲، چند عامل که باعث نقص در جنین می شوند، ذکر شده است.

جدول ۲ - برخی عوامل ایجادکننده نقص هائی در جنین، به ترتیب الفبا		
<p>سرخچه سیتومگالو ویروس سیفلیس شیمی درمانی سرطان فنیل کتونوری در مادر کوکائین لیتیوم ویروس هرپس یدورهای معدنی</p>	<p>تابش اشعه تالیدومید تتراسیکلین توکسوپلاسموز جیوه، ترکیبات آلی داروهای ضد انعقادی، برخی داروهای ضد تشنج دیابت در مادر</p>	<p>اتره تینات استروپتومایسین استروئیدهای آندروژنی آستروئیدهای استروژنی الکل ایزو تره تینوئین پارو ویروس پنی سیلین</p>
<p>Alcohol Androgenic steroids Anticoagulants (some) Anticonvulsants Cancer chemotherapy Cocaine Cytomegalovirus Estrogenic steroids Etretnate Herpes virus Inorganic iodide Isotretinoin (Accutane)</p>	<p>Lithium Maternal diabetes Maternal PKU Mercury, organic Parvovirus Penicillamine Radiation Rubella Streptomycin Syphilis Tetracycline Thalidomide Toxoplasmosis</p>	

برخی از عوامل که دانشمندان مشکوک به دخالت آن ها در ایجاد نقص در جنین هستند، ولی احتمالاً دخالتی ندارند، عبارتند از: آسپیرین، قرص های جلوگیری از آبستنی، اسپرم کش ها، داروهای ضد تهوع، بعضی از داروهای غیرمجاز ( ماری جوانا، LSD)، مونیتورهای کامپیوتر، داروهای بیهوشی، آسپارنام، واکسن سرخجه، مترونیدازول، و ماده نارنجی.

مادرانی که در دوران آبستنی هر روز الکل می نوشند، یا گاهیگاهی در نوشیدن الکل زیاده روی می کنند، ممکن است صاحب فرزندی شوند که دچار "سندرم جنین الکلی" است. سندرم جنین الکلی شامل نشانه های زیر است: رشد کم، سر کوچک، ناهنجاری در شکل چهره، ناهنجاری ها در اندام های داخلی، ناتوانی در یادگیری در دوران کودکی یا عقب ماندگی ذهنی. نوشیدن گاهیگاهی الکل ممکن است خطری نداشته باشد، ولی بهتر است اصلاً الکل مصرف نشود، زیرا معلوم نیست چه مقدار الکل باعث آن مشکلات می شود.

تنها در سال های اخیر بود که به تاثیر مصرف غیرمجاز کوکائین در دوران آبستنی بر رشد و نمو جنین پی بردند. جنین نارس، تاخیر رشد، و سر کوچک در پی مصرف کوکائین در دوران آبستنی گزارش شده است. ناهنجاری در عروق مغز که منجر به مرگ بافت مغز شود، و ناهنجاری در دستگاه ادراری و جنسی در پی مصرف کوکائین دیده شده است، با این حال هنوز سندرمی مشخص، نظیر آن چه در سندرم جنین الکلی مشاهده می شود، به طور کامل توصیف نشده است.

بهترین پاسخی که به پرسش های مادران می توان داد آن است که در دروان آبستنی از مصرف هر دارو یا اجرای هر اقدام درمانی اجتناب کنید، مگر آن که آن دارو یا آن اقدام برای درمان یا حفظ سلامتی مادر و جنین ضروری باشد.

## ژنتیک نوین

### RFLP ها، PCR ها و انگشت نگاری با DNA

اکنون دانشمندان می توانند به راحتی، تفاوت های طبیعی رمز افراد را مشخص کنند. این کشف ابزار نوین پر قدرتی در اختیار متخصصین ژنتیک گذاشته است. با استفاده از وابستگی ژنتیک (صفحه ۲۳) اغلب می توان ژن های غیر طبیعی را، که حتی اگر اطلاعاتی اندک در باره آن داریم، ردیابی کنیم.

RFLP سرواژه عبارت زیر است: Restriction Fragment Length Polymorphism. به معنی "تنوع در اندازه قطعات DNA پس از تجزیه توسط آنزیم" است.

پلی مرفیسم (چند شکلی). معمولاً ژن موجود در هر جایگاه کروموزومی، به یک شکل است. ولی گاهی در بعضی افراد جمعیت مورد نظر، به چند شکل در می آید. هرگاه این شکل غیر معمول، لااقل در ۱ درصد مردم وجود داشته باشد، می گویند که افراد مورد نظر از نظر ژن آن جایگاه، پلی

مورفیسیم دارند (یا چند شکلی هستند). اضافه کنیم اگر فراوانی آن ژن در مردم مورد نظر از یک درصد کمتر باشد، به عنوان "شکل نادر" آن ژن تلقی می شود؛ برای توصیف آن از اصطلاح پلی مورفیسیم استفاده نمی کنند.

آنزیم هائی وجود دارند که بر نقاط خاصی از مولکول DNA اثر و آن را به قطعات کوچک تر تقسیم می کنند؛ این نقاط دارای "توالی رمز DNA ویژه" ای هستند. این آنزیم ها را Restriction Endonuclease می نامند. تاکنون چند صد نوع از این آنزیم ها را شناخته اند. اکثر آن ها را از باکتری ها بدست آورده اند. این آنزیم ها، DNA را به قطعات کوچک فراوانی تقسیم می کنند، زیرا آن "توالی رمز DNA ویژه" به تعداد زیاد در جاهای مختلف ملکول به طور اتفاقی تکرار شده است. هر یک از این چند صد نوع آنزیم تنها قادر است بر "توالی رمز DNA ویژه" مخصوص به خود اثر کند (اگر این آنزیم را به قیچی تشبیه کنیم، قیچی ای هست که تنها قادر است جای معینی را ببرد)، لذا برحسب آن که هر ملکول DNA، "توالی رمز DNA ویژه" (یا جای برش) کدام آنزیم را داشته باشد، به قطعات کوچک معینی، که درازی متفاوتی خواهند داشت، تبدیل می شود. با کمک میدان الکتریکی (الکتروفورز)، این قطعات را از هم جدا می کنند و برای بررسی راحت تر و بیشتر، آن ها را به روی ورقه های نازکی منتقل می نمایند. با کاونده (Probe) هائی این قطعات دارای اندازه معین را پیدا می کنند و از روی آن می فهمند که آیا توالی بازهای قطعه مربوطه بر روی یک یا هر دو کروموزوم شخص مورد آزمایش وجود دارد یا وجود ندارد.

کاونده ها قطعاتی از DNA هستند. توالی بازهای آن ها معلوم است ) در واقع خود دانشمندان آن ها را در آزمایشگاه خود می سازند؛ آن را با اتم رادیوآکتیو نشاندار می کنند. هر کاونده با بازهای معینی که دارد، تنها با یکی از قطعات موجود بر روی آن ورقه نازک جفت می شود و پس از آن با عکسبرداری، به راحتی می توان وجود رادیوآکتیو را در روی ورقه جستجو کرد. بدین ترتیب وجود قطعه تکمیلی در کروموزوم فرد مورد آزمایش تأیید یا رد می شود.

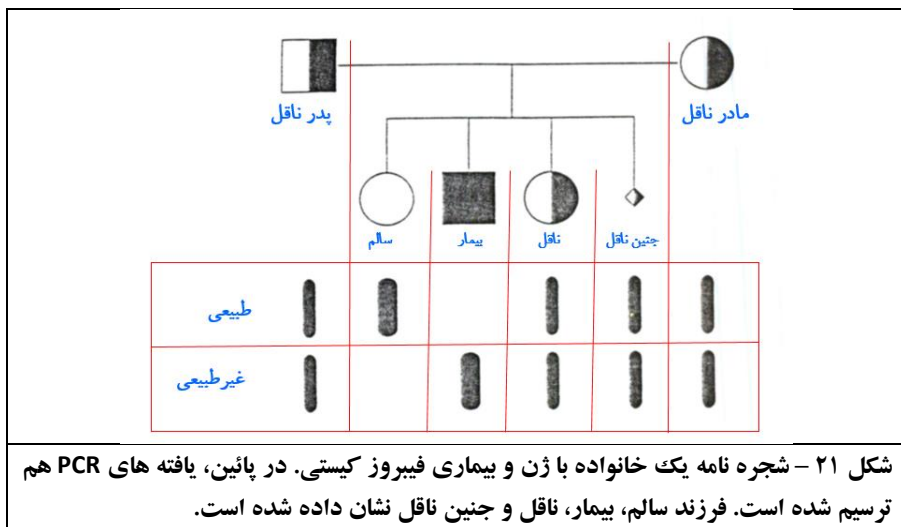
دانشمندان جای پلی مورف روی DNA را به عنوان جایگاه وابسته ژنتیکی نشانه گذاری شده تلقی می کنند. این جای پلی مورف (چند شکل) ممکن است با بیماری ژنتیکی ربط داشته باشد یا ربط نداشته باشد. بدین ترتیب با یافتن جای پلی مورفی در نزدیک جایگاه ژنی معیوب، می توان وجود یا فقدان ژن آن بیماری را مشخص کرد. لازم نیست بدانیم آن جایگاه چه وظایفی به عهده دارد (در واقع در حال حاضر اطلاع چندانی در باره آن نداریم)، همین که مجاور جایگاه ژن معیوبی هست، برای مقصود ما کافی است. در هنگام تولید نطفه (تخمک یا اسپرم) هنوز احتمال آن هست که ماده ژنتیکی بین دو جایگاه یک جفت کروموزوم با یکدیگر جابجا شود، لذا جایگاه برش آنزیم باید خیلی نزدیک جایگاه ژن معیوب باشد تا احتمال جابجائی به چنان حدی کاهش یابد که برای تشخیص پیش از تولد و یافتن ناقلین، مناسب باشد. در برخی موارد خود جایگاه برش آنزیم، رمز ناهنجاری ژنتیک را معلوم می کند ، یا در واقع جهش ایجادکننده بیماری را در DNA نشان می دهد: نظیر هموگلوبین یاخته داسی. در این موارد به جای جایگاه وابسته ژنتیکی نشانه گذاری شده، خود ژن ناهنجار پیدا می شود.



روش RFLP اکنون علاوه بر بیماری یاخته داسی، در مورد بیماری های گوناگون دیگری، که روز بروز بر تعداد آن ها افزوده می شود، با موفقیت مورد استفاده قرار می گیرد؛ بیماری هائی نظیر تالاسمی، فیبروز کیستی، هموفیلی، و دیستروفی عضلانی وابسته به X (نوع Duchenne و Becker).

PCR سرواژه Polymerase Chain Reaction است؛ به معنی واکنش زنجیره پلی مراز. فن تازه ای است که فایده RFLP را بسیار زیاد کرده است. خود نیز کاربردهای دیگری دارد. PCR روشی است برای نسخه برداری سریع از قطعات DNA در لوله آزمایش. برای انجام آن لازم است توالی بازهای قطعه کوچکی از دو انتهای قطعه دراز DNA مورد نظر را بدانیم. قطعه معلوم را به وسیله " ماشین ژن " خودکار، به راحتی در آزمایشگاه می سازند. سپس این دو قطعه کوتاه تک رشته ای را به لوله آزمایشی اضافه می کنند که در آن همان DNA مورد نظر برای نسخه برداری وجود دارد و شرایطی فراهم می کنند تا دو قطعه مصنوعی به دو انتهای قطعه DNA متصل شود؛ این دو قطعه کوتاه به عنوان نقطه آغاز نسخه برداری مورد استفاده قرار می گیرد. در آن لوله آزمایش تمام مواد اولیه و آزیم های لازم برای ساختن DNA وجود دارد، لذا نسخه برداری مکرر از توالی بازهای بین آن دو قطعه کوتاه ادامه می یابد. این واکنش توسط درجه حرارت، زمان لازم برای جدا شدن دو رشته نوساخته تکمیلی DNA از یکدیگر، و تشکیل و رشد رشته های تازه بر روی هریک از رشته های قدیم، کنترل می شود. با این روش می توان یک قطعه DNA مورد نظر را حتی در مخلوطی از تمام ژن های انسان پیدا کرد، زیرا توالی آغازگر کوچک تنها رمز DNA تکمیلی خاص خود را پیدا می کند و به آن می چسبد.

این توالی آغازگر کوچک، همان دو قطعه مصنوعی تکمیلی اول و آخر قطعه مورد نظر بر روی مولکول DNA است. با PCR می توان در عرض یک ساعت، میلیون ها نسخه تولید کرد. اغلب با این روش آنقدر ماده فراهم می شود که دیگر نیازی به استفاده از ماده رادیو آکتیو و صرف وقت برای جستجوی رادیو آکتیویته نیست و همان رنگ آمیزی های شیمیائی کفایت می کند. با استفاده از ماده اندکی، به سرعت می توان به نتیجه رسید. استفاده از تکنیک PCR در تشخیص فیروز کیستی در شکل ۲۱ دیده می شود. در شجره خانوادگی مذکور آن چه را که در تکثیر ژن فیروز کیستی و ژن سالم با استفاده از قطعه کوتاه تک رشته ای خاص هر کدام، انتظار می رود، دیده می شود.



در قسمت پائین شجره خانوادگی مذکور، نتایج آزمایش PCR با استفاده از دو قطعه DNA مصنوعی اختصاصی برای تکثیر ژن فیروز کیستی و

ژن سالم دیده می شود. همان طور که در پائین شکل ۲۱ دیده می شود، در ناقلین هر دو ژن، در افراد سالم فقط ژن سالم و در افراد بیمار تنها ژن معیوب وجود دارد. برخی از ژن های فیروز کیستی را نمی توان پیدا کرد، زیرا با جهش های تاکنون شناخته شده تفاوت دارد.

برخی از توالی DNA بارها در زنجیره تکرار می شود. تعداد این تکرار ها به نحوی است که در هر شخص به صورت الگوی منحصر به فردی در می آید. الگوی قطعات DNA بر حسب روش آزمایش و کاونده های مورد استفاده ممکن است بسیار پیچیده باشد. این روش ها امکان " انگشت نگاری DNA " را فراهم می کند، که با آن می توان هویت ژنتیکی یاخته مورد آزمایش را تعیین نمود. هم اکنون از این تکنیک در موضوعات پزشکی قانونی، نظیر تعیین هویت پدر و مادر، و مدارک جرم یافته شده در صحنه جنایت استفاده می کنند.

از برخی کاونده های رادیوآکتیو یا فلورسانس می توان برای یافتن مستقیم محل جایگاه های DNA بر روی کروموزوم در زیر میکروسکوپ استفاده کرد؛ آن را جستجو در جا می نامند.

## برخی از بیماری های ارثی شایع

در نظر فردی که خود دچار بیماری نادری است، هیچ چیز شایع تر از همان بیماری نیست. بنابراین " شایع " بسته به آن که از چه دیدگاهی به آن نگاه کنید، معانی متفاوتی دارد.

دو بیماری ارثی تک ژنی شایع در مردم آمریکا عبارتند از فیروز کیستی در سفید پوستان و بیماری یاخته داسی در سیاه پوستان. راه توارث هر دو، مغلوب اتوزومی است. فراوانی ناقلین بیماری های مغلوب خیلی بیشتر از افراد مبتلا به آن هاست ( صفحه ۲۷، شکل ۱۲). فراوانی هر دو حالت، هم افراد ناقل و هم افراد مبتلا به چند بیماری ارثی مغلوب در جدول ۳ ذکر شده است.

جدول ۳ - فراوانی بیماری های ارثی مغلوب		
بیماری	میزان بروز در هنگام تولد، یک در	فراوانی ناقلین یک در
فیروز کیستی	۲۰۰۰	۲۳
فنیل کتونوری	۱۵۰۰۰	۶۲
بیماری یاخته داسی	۴۰۰	۱۰
بیماری تای ساکس	۴۵۰۰	۳۴

با کمک معادله هاردی - واینبرگ ، از روی تعداد افراد مبتلاء می توان فراوانی ناقلین بیماری های مغلوب اتوزومی را تخمین زد. در مورد بیماری های نادر، فراوانی ناقلین تقریبا دو برابر ریشه دوم فراوانی افراد مبتلا است. احتمال آن که خواهران و برادران سالم هر فرد مبتلاء، ناقل باشند، دو سوم است. دو فرد ناقل که با هم ازدواج کنند، طبق آن چه در شکل ۱۲۸ (الف)، صفحه ۲۷ ذکر شده است، فرزندان آن ها یکی سالم: دو نفر ناقل: یک نفر مبتلا خواهند بود؛ بدین ترتیب از هر سه فرزند غیر مبتلاء ، دو نفر ناقل هستند. احتمال ناقل بودن فرزندی به ظاهر سالم حاصل ازدواج فردی مبتلاء با فردی غیر خویشاوند، عبارت خواهد بود از دوسوم ضربدر میزان ناقل بودن

جمعیت همسر، ضربدر یک چهارم برای فرزند مبتلاء؛ اگر هم پدر و هم مادر ناقل باشند، این احتمال در مورد فیروز کیستی عبارت خواهد بود از:

$$(2/3) \times (1/25) \times (1/4) = 1/150$$

که معادل بیرون کشید یک آس دل خواهد بود از سه دست ورق. خوشبختانه اکنون برای فیروز کیستی آزمون ویژه ای در اختیار داریم که براحتی می توانیم حالت ناقل را پیدا کنیم و دیگر نیازی به این حدس و گمان ها نیست. در مورد بسیاری از بیماری های دیگر که آزمون ویژه ای برای یافتن ناقلین وجود ندارد، هنوز تخمین زدن فراوانی ژن ها بافایده است. در مورد بیماری هائی که فراوانی آن ها کمتر از یک در ۴۰۰۰۰ است، فراوانی ناقلین کمتر از یک در ۱۰۰ نفر می باشد.

بسیاری از ناقلین بیماری های ارثی در اثر فقدان فعالیت آنزیمی خاص بوجود می آیند. آنزیم ها پروتئین هائی هستند که در یک گام بیوشیمیائی، ماده ای را به ماده ای دیگر تبدیل می کنند. نقص های آنزیمی اغلب به صورت مغلوب اتوزومی به ارث می رسند. وجود یک ژن معیوب که آنزیمی ناتوان تولید می کند، تنها بر روی یک کروموزوم، معمولا باعث کمبود شدید نمی شود، زیرا حضور ژن سالم بر روی کروموزوم دیگر به قدر کافی آن آنزیم را تولید می کند. لیکن اگر هر دو ژن معیوب باشند، محتملا فعالیت آن آنزیم خیلی کم خواهد بود. این نقص های آنزیمی را بیماری های متابولیک نام نهاده اند، زیرا آنزیم ها در فعالیت های بیوشیمیائی بدن دخالت دارند.

مشکلات ناشی از این بیماری های ارثی عموماً به دو علت بوجود می آید: یا ماده لازمی تولید نمی شود، یا ماده ای که در حال طبیعی می باید به ماده دیگری تبدیل شود، در بدن زیاد می شود. برای این نوع بیماری ها، کم و بیش درمان هائی یافته اند. نظیر حذف فنیل آلانین از غذای بیماری که دچار فنیل کتونوری است. حذف اسید آمینه ای معین از غذای بیمارانی که دچار بیماری اسید آمینه ای خاصی هستند. حذف گالاکتوز در کسانی که گالاکتوزمی دارند. حذف لاکتوز از غذای افرادی که کمبود لاکتاز دارند. در همه این موارد این اقدامات درمانی فایده مسلمی دارد. در برخی موارد، کمبود ماده را با درمان جانشینی جبران می کنند: نظیر آنزیم های لوزه المعده در فیروز کیستی، کورتیزون در سندرم آدرنوژیتال، و هورمون تیروئید در کوآتر مادرزادی. گاهی امکان بیرون کشیدن مواد اضافی از محل ذخیره وجود دارد؛ نظیر مس در بیماری ویلسون، آهن در هموکروماتوز، و اسید اوریک در نقرص.

بسیاری از بیماری های شایع در اثر چند عامل، مجموعه ای از عوامل ارثی و محیطی بوجود می آیند. نقص های مادرزادی نظیر تغییر شکل های قلب، نقص های لوله عصبی ( آنانسفالی، و اسپینا بیفیدا)، لب شکری، نمونه هائی از آن هستند. در اکثریت کسانی که دچار این نوع بیماری ها هستند، علت، دخالت چند عامل است، ولی چند استثناء هم مشاهده شده است. در این موارد استثنائی، ژن های واحدی آن بیماری را بوجود می آورد. یک نوع لب شکری در اثر یک ژن غالب بوجود می آید؛ این حالت را اغلب می توان از روی وجود فرورفتگی یا کیستی در لب پائین از موارد لب شکری چند عاملی تشخیص داد. سندروم های متعددی وجود دارند که لب شکری جزئی از یک

سندرم بزرگتر است. دیابت قندی، حملات صرعی، و عقب ماندگی ذهنی معمولاً چند عاملی است. لیکن در موارد معینی ممکن است ناشی از تأثیر ژن های واقع در یک جایگاه باشد. احتمالاً در جایگاه های گوناگون کروموزوم انسان ژن های متفاوتی وجود دارد که باعث عقب ماندگی ذهنی می شود.

یکی از تفاوت های اصلی بین بیماری تک ژنی و بیماری چند عاملی، آن است که میزان خطر ابتلاء فرد دیگری از خانواده به بیماری چند عاملی خیلی کمتر است. معمولاً خطر ابتلاء یک فرزند به بیماری چند عاملی، در مواردی که فقط یکی از بستگان درجه یک ( پدر، مادر، خواهر، یا فرزند) دچار آن باشد، حدود ۲ تا ۵ درصد است.

### کلسترول، قلب، مغز

کلسترول یکی از اجزاء ضروری غشاء یاخته، هورمون های استروئیدی و اسیدهای صفراوی است. اسیدهای صفراوی از کبد به داخل روده ترشح می شود و در هضم غذاها دخالت دارد. کلسترول در آب حل نمی شود، به همین خاطر یکی از بخش های مهم تشکیل دهنده غشای یاخته است؛ از طرف دیگر همین نامحلول بودن کلسترول عامل مرگ می شود، آن هم موقعی که این ماده در جاهای غیر عادی بدن جمع می شود. جمع شدن کلسترول در جدار شریان ها، معروف به آترواسکلروز ( تصلب شرایین)، با ایجاد اشکال در عبور خون در شریان های قلب، باعث بیماری عروق کرونری و در شریان های مغز باعث سکته مغزی می شود. در کشورهای صنعتی، همین بیماری کرونری قلب، علت اصلی مرگ افراد است؛ ولی شیوع آن برحسب منطقه جغرافیائی و نوع تغذیه مردم فرق می کند.

کلسترول هم از راه غذاها وارد بدن می شود ، وهم در کبد ساخته می شود. سوخت و ساز کلسترول در بدن پیچیده است. کلسترول چون در آب نامحلول است، در خون چسبیده به چندین پروتئین متفاوت، موسوم به آپوپروتئین ها (Apoproteins) جابجا می شود. آپوپروتئین ها به جاهای خاصی از غشاء یاخته که گیرنده نام دارند، می چسبند. پس از این چسبیدن است که مجموعه کلسترول - آپوپروتئین ( که لیپوپروتئین خوانده می شود)، امکان ورود به درون یاخته ها را می یابد. یاخته هائی که از بیرون خود کلسترول دریافت نکنند، خود آن را می سازند. به همین دلیل در بسیاری از جاهای بدن، سوخت و ساز کلسترول غیرطبیعی می شود.

هیپرکلسترولمی خانوادگی ( Familial Hypercholesterolemia= )

FH) یکی از شایع ترین بیماری های ارثی غالب است. میزان شیوع آن در سرتاسر جهان، یک نفر در هر ۵۰۰ نفر است. عامل حدود ۵ درصد سکنه های قلبی در افراد کوچک تر از ۶۰ سال است. افرادی که با یک ژن FH به دنیا می آیند، سطح کلسترول خونشان تا دو برابر سطح کلسترول خون افراد بزرگسال سالم می رسد، و آن افراد نادری که دارای دو ژن FH هستند ( حدود یک نفر در هر یک میلیون نفر)، سطح کلسترول خونشان تا ۶ برابر مقدار طبیعی افزایش می یابد. افرادی که با یک ژن FH به دنیا می آیند، بروز سکنه قلبی از سن ۳۵ سالگی شروع می شود، ودر هوموزیگوت ها، که دارای دو ژن هستند، اولین حمله سکنه قلبی ممکن است در پنج سالگی باشد. در FH تعداد گیرنده ها کم است، لذا ورود کلسترول به درون یاخته ها متوقف می شود، کلسترول در خون باقی می ماند و در شریان ها رسوب می کند.



ژن های فراوان دیگری بر ساختمان آپوپروتئین ها و بر آنزیم هائی که کلسترول خون را تنظیم می کنند، اثر دارند. تنظیم کلسترول خون تا ۵۰ الی ۶۰ درصد، تحت کنترل ژنتیک است و بقیه آن توسط عوامل محیطی که در این مورد عمدتاً غذا است، تنظیم می شود. حتی در آن کسانی که عامل ژنتیک باعث بالا رفتن کلسترول خون می شود، با رعایت رژیم غذایی و برخی موارد با مصرف داروهائی، می توان سطح کلسترول خون را به کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در صد میلی لیتر خون رسانید.

### پیوند اعضا

برای آن که بتوانند عضوی از یک نفر (دهنده) را به فردی دیگر (گیرنده) با موفقیت پیوند بزنند، آن دو فرد باید از نظر ژنتیکی تشابه زیادی با هم داشته باشند. در امر پیوند اعضا، مهم ترین ژن ها آن هائی هستند که ساختمان غشاء یاخته ها را رمز گذاری می کنند. بخش های معینی از غشاء یاخته، مخصوصاً قندهائی که به پروتئین های چسبیده اند، خاصیت پادگنی دارند. پادگن ها موادی هستند که بدن فرد گیرنده، آن ها را بیگانه یا "غیرخودی" تلقی می کند و بر ضد آن ها پادتن می سازد. علاوه بر این پادتن ها، "یاخته کش" های معینی در بدن فرد گیرنده فعال می شوند، و به بافت یا عضو پیوندی حمله می کنند و آن را می کشند. دستگاه تولید پادتن یکی از مهم ترین مکانیسم های حفاظتی بدن ما در مبارزه با باکتری ها و ویروس هاست. مبنای ایمنی بدن ما مثلاً در برابر کزاز و پولیومیلیت است، ولی

پس از پیوند کلیه، قلب، یا مغز استخوان، چنین واکنش هائی نامطلوب و زینابار است.

اکثر مردم از وجود گروه های خونی اطلاع دارند و تعداد زیادی از آنان گروه خونی خود را می دانند. مواد مربوط به گروه خونی در سطح گویچه های سرخ خون قرار دارند و همین مواد هستند که تعیین می کنند گروه خونی هر فرد چه باشد (A، B، O یا AB)، و آیا Rh مثبت یا منفی. در انتقال خون از یک فرد به فرد دیگر این مواد بیشترین اهمیت را دارند، ولی در پوشش سطحی یاخته های هسته دار بدن، مواد پیچیده تری وجود دارد. (گویچه های سرخ خون، فاقد هسته اند). روی کروموزوم ۶ انسان یک مجموعه ژن وجود دارد که کمپلکس سازگاری نسجی (Major Histocompatibility Complex = MHC) یا ساده تر ناحیه HLA نام دارد. در پنج جایگاه این ناحیه، ژن های جداگانه ای با تعداد عظیمی احتمال وجود دارد. جایگاه A آن لااقل دارای ۲۰ ژن و جایگاه B آن دارای بیش از ۴۰ ژن است. در جایگاه C، D، و DR آن، ژن های فراوان دیگری وجود دارد. چون تنوع احتمالی بسیار زیاد است، شانس آن که دو فرد غیر خویشاوند بیابند که دارای نوع بافتی یکسانی باشند، بسیار مشکل است. علاوه بر آن یک به چهار احتمال دارد که برادر و خواهری یک نوع HLA را از والدین خود به ارث ببرند. دوقلوهای یکسان دقیقاً یک نوع هستند، زیرا از یک تخم بارور شده بوجود می آیند. به همین دلیل است که احتمال آن که دهنده های خویشاوند از نظر پیوند اعضاء با هم جور در بیابند، بیشتر است.

خوشبختانه داروهای وجود دارد که بخشی از مسائل مربوط به پس زدن اعضا پیوندی را برطرف می کند، به نحوی که گرفتن اعضاء از افرادی که دقیقا با گیرنده ها جور در نمی آیند، موفقیت آمیز شده است.

تنوع ژنتیکی عظیم جایگاه های HLA امکان آن را فراهم می کند که با دقت زیاد هویت والدین را معلوم کنند. همچنین می توان هنگام عوض شدن کودکان در زایشگاه، هویت پدر یا مادر او را مشخص کرد.

### ژنتیک سرطان ها

سرطان دومین علت شایع مرگ در آمریکا است. به عنوان عامل مرگ مردم، بین سکنه قلبی و سکنه مغزی قرار می گیرد. مدت هاست که می دانیم بعضی از سرطان ها، مثل رتینوبلاستوم (سرطان رتین چشم)، در بعضی از خانواده ها ارثی است. ژن غالب دیگری به نام "پولیپوز خانوادگی کولون" نیز باعث سرطان می شود. این در واقع باعث تومورهای خوش خیم روده بزرگ می شود، ولی تعداد این تومورها آنقدر زیاد است که تا سن ۴۵ سالگی بالاخره چندان از آن ها تغییر ماهیت می دهند و به سرطان تبدیل می شوند.

پیدایش سرطان معمولا، چند مرحله ای است. در رتینوبلاستوم، اولین رویداد ژن ناهنجار ارثی (یا در برخی موارد، حذف بخش کوچکی از کروموزوم ۱۳) است. برای پیدایش این سرطان، رویداد دیگری لازم است؛ این رویداد ظهور جهشی در ژن باقیمانده سالم روی کروموزوم دیگر است.

در لوسمی میلوئید مزمن معمولاً در یاخته های مغز استخوان مقداری از ماده ژنتیکی بازوی بلند کروموزوم ۹ و کروموزوم ۲۲ با همدیگر جابجا می شوند. این ناهنجاری اکتسابی است، زیرا کروموزوم های یاخته های تمام بافت های دیگر، غیر از یاخته های خون ساز مغز استخوان سالم اند. در سایر سرطان های خون و در سرطان های دیگر، نیز تغییرات کروموزومی دیده می شود، لیکن هیچ یک از آن ها به دقت تغییرات لوسمی میلوئید مزمن نیستند. در برخی از سرطان ها معلوم شده نقطه شکستن کروموزوم، در محل قرار گرفتن ژن هائی است که "اونکوژن ها (Oncogene)" نامیده می شوند و باعث تغییر در رمز DNA می شوند.

اونکوژن ها را اولین بار در ویروس هائی یافتند که در حیوانات، باعث سرطان می شدند. کمی بعد معلوم شد که این اونکوژن های ویروسی در واقع، ژن هائی طبیعی اند که در هنگام انتقال از حیوان به ویروس ها، تغییراتی کرده اند. در تعداد زیادی از کروموزوم ها، تعدادی از این ژن ها را یافته اند. آن ژن طبیعی را که اونکوژن ویروسی از آن ها منشاء می گیرد، پروتوانکوژن (Protooncogene) می نامند. برخی پروتوانکوژن ها، پروتئین هائی با فعالیت آنزیمی معروف به کینازها را می سازند. ولی کار بسیاری از پروتوانکوژن ها هنوز بخوبی و معلوم نشده است. فعالیت طبیعی آن ها ممکن است در دوران جنینی باشد، و هنگامی که دستخوش تغییراتی می شوند، همین ژن های طبیعی کنترل خود را بر رشد یاخته از دست می دهند و پس از آن است که امکان ظهور تومور فراهم می شود. می دانیم که ژن هائی دیگر موسوم به "ژن های سرکوبگر" به پیدایش تومور کمک می کنند. هنوز مکانیسم های چند مرحله ای پیچیده ای که از طریق آن سرطان خاصی ظهور می کند،

بخوبی شناخته شده نیست. ولی می دانیم که این مراحل در سرطان های مختلف متفاوت است.

## مکانیسم هاق اختصاصی توارث

DNA میتوکندری هم مانند DNA هسته، باعث نقص های ژنتیکی می شود. همان طور که قبلا گفته شد، میتوکندری ها اجسام کوچکی هستند که در درون سیتوپلاسم یاخته قرار دارند و انرژی یاخته را تامین می کنند (به شکل ۷ مراجعه شود). این میتوکندری ها تنها از مادر به فرزند می رسند. پس از آن که تمام توالی بازهای DNA میتوکندری را شناختند، معلوم شد که تعداد زیادی از بیماری های انسان مربوط به آن است.

بیماری های گوناگونی، از جمله بیماری های عضلات و چشم، در اثر جهش در DNA میتوکندری بوجود می آید؛ نظیر بیماری های زیر:

\*کاردیومیوپاتی که با ضعف عضله قلب باعث نارسائی قلب می شود.

\*حساسیت تا مسمومیت به آنتی بیوتیک هائی چون کلرامفنیکل و استرپتومايسين.

\*سندرم شامل سردردهای میگرنی، کاهش شنوایی، کاتاراکت، تشنج، سکنه مغزی، و ضعف عضلانی

\*آتروفی عصب بینائی Leber که باعث کوری می شود.

\*سندرم Leigh به صورت ضعف عضلانی ، شلی اندام ها، راه رفتن آتاکسیک، تغییرات رنگدانه در رتین چشم، دژنراسانس بخش هائی از مغز ، و عقب ماندگی ذهنی.

\*سندروم دیابت- کری، که در آن کری با دیابت قندی از نوع وابسته به انسولین همراه است.

-\*سندروم Keams - Sayre به صورت ضعف عضلات خارجی کره چشم، ضعف عضله قلب، پیگمانتاسیون و دژنراسانس رتین، آتاکسی ، و کوتاهی قد.

افزایش تعداد بخش های تکراری DNA علت چندین بیماری است. تکرار بخش های سه باز نوکلئوتیدی (زنجیره ای دراز از سه باز، نظیر CAG, CAG, ... ) اساس بیماری هائی نظیر بیماری هونتینگتون، آتاکسی اسپینو سربلار ، دیستروفی میوتونیک، و سندروم X شکننده است. توالی در این بیماری ها "ناپایدار" است و تعداد توالی های تکراری دائم تغییر می کند. این بیماری ها برحسب آن که از پدر به ارث برسند یا از مادر، فرق هائی دارند، و الگوهای توارثی پیچیده ای ایجاد می کنند و مخصوصا از نظر شدت و سن شروع بیماری تفاوت هائی ایجاد می شود. هنوز معلوم نیست که آیا تغییراتی در DNA هسته بیماری های مشابه ای ایجاد می کند یا نه.

## ژنوم انسان

توالی کامل بازهای نوکلئوتیدی ( C, G, A, T ) ساختمان DNA

کروموزوم ها را ژنوم (Genome) انسان می نامند. تمام ساختمان DNA

میتوکندری را می شناسند و توالی های کوتاهی از رشته های DNA بسیاری از ژن های منفرد را یافته اند. حتی در مورد کروموزوم ۲۱، که کوچک ترین کروموزوم هست، بخش نسبتا درازی از آن را، شامل حدود هشت میلیون حرف رمز DNA را شناخته اند. با توجه به توالی سه میلیارد جفت بازی که کل توالی ژن ها را تشکیل می دهد، درازترین قطعه یک پارچه ای که تاکنون شناخته اند، قطعه کوچکی بیش نیست.

شناخت تمام رمز های ژنتیک انسان ارزش بسیار زیادی دارد. این اطلاعات علاوه بر کاربردهائی که در مسئله سرطان ها دارد، با کمک آن می توان بیش از چهار هزار بیماری شناخته شده ارثی را به موقع کشف کرد، از بروز آن ها جلوگیری کرد، و آن ها را درمان نمود. یکی از مشکلاتی که در سر راه تحقیق در این زمینه وجود داشت، هزینه بسیار زیاد آن بود. برآورد اولیه آن چیزی در حدود سه میلیارد دلار بود. با پیشرفت تکنولوژی، هزینه ها کاهش یافته است.

تمام توالی بازهای DNA، ژن های با اهمیتی نیستند. قسمت هائی از DNA تکراری است و ممکن است "پس مانده های" کارگاه تولید ژن باشد. به همین دلیل اکثر دانشمندان به دنبال ژن بیماری های مهم، نظیر فیبروز کیستس بوده اند. می دانیم که در این نوع بیماری ها، حذف سه جفت باز، که رمز تنها یک اسید آمینه را تعیین می کند، شایع ترین جهش است. با کوشش مضاعف، نتایج بهتر شده است. البته همکاری گروه های مختلف پژوهشگران، مخصوصا در مورد تحقیق در باره فیبروز کیستی نیز ثمربخش بوده است. هم اکنون با پیشرفت در تکنولوژی، هزینه ها باز هم کمتر شده است.

برای تعیین توالی بخش های ناشناخته DNA ، نیروی انسانی زیادی لازم است.

هیجان ناشی از کشف علت بیماری های خاص، همان انگیزه ای بوده است که تاکنون دانشمندان را به سوی این نوع پژوهش ها هدایت کرده است. بدون تردید با پیشرفت کارهای آزمایشگاهی در برنامه جستجوی ژنوم انسان، دانشمندان موفق به کشف های هیجان انگیزتری خواهند شد و همین امر راه را برای کشف تمام راز و رمز ژنوم انسان فراهم می کند.

بالاخره یک روز انسان به تمام رمز ژنتیکی خود پی خواهد برد. در آن موقع می توان یک نمونه یاخته را از نظر تمام بیماری های ارثی و حتی از نظر ژن هائی که اختلالات پیچیده ای چون الکلیسم و شیذوفرنی ایجاد می کنند، مورد جستجو قرار داد. این توانائی ها در یافتن ژن های معیوب البته علاوه بر امکاناتی که در جهت درمان بیماری ها در اختیار ما می گذارد، مسائل دیگری هم ایجاد می کند. استفاده از اطلاعات بدست آمده توسط پدران و مادران، افراد دیگر، شرکت های بیمه، کارفرمایان ، و حتی دولت ها، بر اساس اهداف متفاوت دارندگان این اطلاعات، احتمالاً اندیشه های متضادی را مطرح خواهد کرد. در مورد برنامه های بیماریابی در گذشته ، بحث های داغی جریان یافته بود. چیزهای زیادی از آن بحث ها آموختیم.. امیدواریم تا آن زمان که بالاخره نقشه ژنوم انسان کامل می شود، بحث های اجتماعی و اخلاقی که اکنون در جریان است، در ادامه خود به نتایج معقولی منتهی شود.



## پاسخ به سوالات شما

### پزشک شخصی شما

پزشک شخصی شما می تواند به بسیاری از پرسش های مربوط به بیماری های ارثی جواب بدهد. علاوه بر آن پزشک شخصی شما معمولا چند نسل شما را می شناسد و اطلاعات ذیقیمتی در مورد آنان دارد. او هنگام مراجعه شما، شجره خانوادگی تان را در ذهن خود دارد. در بسیاری از موارد پزشک شخصی شما می تواند همانند سایر بیماری های معمولی، در باره بیماری های ارثی هم نظرات مناسب و درستی در اختیار شما بگذارد. از طرف دیگر بسیاری از بیماری های ارثی نادرند، و دانشمندان به اطلاعات تازه ای در باره آن ها دست یافته اند، لذا مراجعه به متخصص لازم می شود. بسیاری از پزشکان نکات اساسی ژنتیک را آموخته اند و قادرند نکات مربوط به بیماری ارثی را به مراجعین خود توضیح بدهند. بنابراین در غالب موارد آن چه که مورد نیاز پزشک است، اطلاعاتی است در باره الگوی توارث و روش تشخیص بیماری

خاص، که می تواند آن را از متخصص ژنتیک یا از کتاب های مرجع بدست آورد. پزشک عمومی خیلی راحت می تواند با یک تلفن به متخصص ژنتیک و یا تگاهی فوری به یکی دو کتاب، اطلاعات مورد نیاز را کسب کند.

در موارد پیچیده، همانند ارجاع بیماران پیچیده در سایر زمینه های طبابت، می تواند بیمار خود را به متخصص پزشکی ژنتیک معرفی کند. متخصص ژنتیک پزشکی ممکن است منابعی در باره بیماری های نادر در اختیار داشته باشد یا بتواند به اطلاعات کامپیوتری در باره ژنتیک و تراژون ها دسترسی پیدا بکند.

### معرفی به متخصص ژنتیک

متخصص ژنتیک پزشکی، پزشکی است که درباره مکانیسم توارث، و تشخیص بیماری های ژنتیکی آموزش تخصصی دیده است. متخصص ژنتیک پزشکی همانند سایر متخصصین رشته های پزشکی، علاوه بر طی دوره دکترای پزشکی، چند سالی هم درباره مسائل مربوط به بیماری های ژنتیکی درس خوانده است. بسیاری از متخصصین ژنتیک پزشکی، در واقع دارای مدرک فوق تخصص این رشته اند. قبلا دوره های تخصصی دیگر، نظیر تخصص کودکان، داخلی، یا مامائی - زنان را طی کرده اند. افرادی که دارای دکترای پزشکی و دکترای رشته های مناسب علوم هستند، می توانند در رشته های مختلف ژنتیک، نظیر ژنتیک بالینی، سیتوژنتیک، بالینی، بیوشیمی ژنتیک بالینی، و ژنتیک بیوشیمیائی/مولکولی بالینی آموزش ببینند. این رشته ها مورد تأیید بورد ژنتیک پزشکی آمریکا هست و پس از گذراندن امتحان، مدرک تخصصی همان رشته به پذیرفته شدگان داده می شود. کار متخصص ژنتیک

بالینی، تشخیص و درمان بیماری های ژنتیکی است. کار متخصص سیتوژنتیک بالینی، تشخیص آزمایشگاهی ناهنجاری های کروموزومی است. کار متخصص ژنتیک بیوشیمیائی هم تشخیص آزمایشگاهی اختلالات آنزیمی و ناهنجاری های بیوشیمیائی ناشی از آن است.

قبلا مدرک مشاوره ژنتیک هم توسط بورده ژنتیک پزشکی آمریکا داده می شد، ولی اخیرا بورده مشاوره ژنتیک آمریکا تشکیل شده است تا به مشاورین ژنتیک که تعدادشان رو به افزایش است، مدرک لازم را ارائه کند.

بسیاری از متخصصین ژنتیک پزشکی و مشاورین ژنتیک در مراکز بزرگ پزشکی یا در آزمایشگاه های بزرگ که بیماران ارجائی را می پذیرند، مشغول به کار هستند.

### از متخصصین ژنتیک پزشکی چه انتظاری دارید؟

متخصصین ژنتیک پزشکی همانند اکثر پزشکان عمومی طبابت می کنند. اول اطلاعاتی گرد آوری می کنند، سپس آن اطلاعات را در کنار هم می گذارند و به تشخیص می رسند، و سرانجام راه حل هائی در اختیار مشاوره شونده قرار می دهند. در برخی موارد ترسیم شجره خانوادگی مهم ترین بخش گرد آوری اطلاعات است. بنابراین خیلی خوب است که در هنگام مراجعه به متخصص ژنتیک پزشکی، اطلاعات کاملی از افراد خانواده در اختیار وی بگذارید. عملی ترین راه، در غالب موارد همراه بردن افراد سالخورده فامیل است. ترسیم شجره خانوادگی، همان طور که قبلا گفته شد کاریست

ساده، آسان و پرفایده. متخصص ژنتیک ماهر در یک نگاه به همان پیش نویس شجره خانوادگی هم می تواند اطلاعات کافی بدست آورد.

در مورد بعضی از بیماری ها ممکن است بررسی سیتوژنتیک (بررسی کروموزوم ها) لازم شود. برای این کار معمولا چند میلی لیتر خون کفایت می کند. برای تجزیه و تحلیل پیچیده، زمان لازم است. برای مطالعه یاخته های آمیون و بافت های دیگر، بیش از ده روز وقت لازم است. برای بسیاری از آزمون های بیوشیمیایی از خون یا ادرار استفاده می کنند. و برای بعضی از آزمایش ها همان چند یاخته زنده ریشه موی کنده شده، کفایت می کند. در برخی موارد هم لازم است تکه کوچکی از پوست نمونه برداری شود. بعضی از آزمون های اخیر که روی DNA انجام می شود، حتی در روی همان چند یاخته ای که از آب کشیدن دهان بدست می آید، انجام شدنی است.

### کشف زودرس و پیش گیری

اکنون کار بیماریابی در مورد بیماری هائی نظیر فنیل کتونوری، بیماری یاخته داسی، و کم کاری تیروئید را در همان روز تولد شروع کرده اند. با کشف هر چه زودتر بیماری های ژنتیک، می توان درمان را فوراً شروع کرد و از برخی از مشکلات مربوط به بیماری پیش گیری نمود. انجام کار بیماریابی در نوزادان در مورد بیماری هائی که با هزینه اندک قابل کشف اند، و راهی برای درمان آن ها وجود دارد، اقدامی است منطقی. انجام کار بیماریابی در مورد کدام بیماری ها صلاح است؟ در این مورد نظرات متفاوتی وجود دارد. جستجو برای یافتن ناقلین ژن های مغلوب در توده مردم برای یافتن والدینی که ممکن است صاحب فرزندى بیمار شوند، نیز اقدامی است

موثر. این کار غربالگری توده مردم در جمعیت هائی انجام می شود که ژن مورد نظر در آنان شایع تر است. مثل بیماری Tay- sacks در یهودیان اشکنازی، بیماری یاخته داسی در سیاه پوستان . با انجام مشاوره ژنتیک و تشخیص پیش از تولد می توان به ناقلینی که در غربالگری چنین گروه هائی پیدا می شوند، کمک نمود.

## درمان

برخی از بیماری های ارثی، نظیر دیابت قندی آن چنان شایع اند که اغلب حتی فکر نمی کنند که این بیماری ها ارثی اند. در انتهای دیگر این طیف، بیماری های ارثی دیگری وجود دارد که هنوز درمانی برای آن ها فراهم نشده است، مثل سندروم داون. ولی در مورد بسیاری از بیماری های ارثی، حتی اگر نتوان علت را برطرف کرد، راه های درمان در اختیار داریم.

چندین نوع درمان مفید است. نمونه هائی از آن ها ذکر می شود.

محدود کردن مصرف بعضی از غذاها

فنیل آلانین در فنیل کتونوری

لاکتوز در کمبود لاکتاز

چربی ها در هیپرلیپیدمی ها

غذا یا هورمون جانشین

ویتامین D و فسفات در راشی تبسم وابسته به ویتامین D

کورتیزون در هیپرپلازی مادرزادی آدرنال

بیرون کشیدن ماده اضافی

آهن در تالاسمی

مس در بیمار ویلسون

اسید اوریک در نقرص

جبران کمبود مواد

انسولین در دیابت قندی جوانان

فاکتور VIII در هموفیلی

هورمون رشد در کوتولگی ناشه از کمبود هورمون رشد

جراحی

ترمیم نقص مادرزادی قلب

برداشت کولون در پولیپوز خانوادگی کووون

برداشتن طحال در اسفروسیتوز ارثی

پیوند عضو

مغز استخوان در بیماری ذخیره لیزوزوم

کلبه در بیماری کلبه چند کیستی

ریه در فیروز کیستی

ژن درمانی که در جریان آن ژن ناهنجار را ترمیم می کنند یا به جای

آن، ژن سالمی می گذارند، در مورد انسان هنوز در مرحله آزمایش است. در

حیوانات توانسته اند ژن هائی، نظیر ژن هورمون رشد را منتقل کنند. تجربیات

مقدماتی در مورد انتقال ژن در انسان در دست انجام است.، و به نظر می رسد که در آینده ای نزدیک موفق به این کار می شوند. گرچه هنوز موانعی نظیر ناتوانی در گذاشتن ژن در نقطه ای خاص از کروموزوم و فعال کردن آن ژن در بافتی که کار آن مورد نیاز است، وجود دارد.

## برخورد با تصمیم های شما

### طبیعت: چرا این اتفاق افتاد؟

جهش ها که ژن طبیعی را به ژن جدید تبدیل می کنند، دائم اتفاق می افتند. در هر کسی ممکن است جهش روی دهد. خوشبختانه در مورد هر ژن این احتمال اندک ، و حدود یک در صد هزار (۱۰۰۰۰۰) است. همان طور که قبلا شرح داده شد، ژن های غالب ، تاثیر آنی دارند، زیرا برای بروز ناهنجاری مربوط به آن ها، تنها وجود یک ژن کافی است. در مورد ژن های مغلوب ، اثر فورا ظاهر نمی شود؛ اثرات آن هنگامی ظاهر می شود که فردی از نسل های بعدی، هر دو ژن جهش یافته آن چنانی را از هر دو والد خود به ارث ببرد. گرچه تماس با اشعه یا با عوامل تغییر دهنده ژن ، در هر فرد یا در



جمعیت ها، خطر بروز جهش را زیاد می کند، لیکن اعدادی که در مورد میزان جهش کلی ذکر شد، مربوط به همه مردم دنیا است. بنابراین طبق قانون احتمالات، جهش های تازه، رویدادی اتفاقی است. شبیه ریختن دانه قطرات باران بر بام خانه هاست. مثالی خوب از این امر محاسبه جداول امید به زندگی است. در جمعیت های بزرگ بر اساس تجربه، خیلی دقیق می توان تعیین کرد که در هر گروه سنی معین، چند نفر در هر سال می میرند؛ ولی نمی توان تعیین کرد کدام شخص خواهد مرد. آدمی که صاحب ژن جهش یافته جدید می شود، در واقع در بخت آزمائی ژنتیکی، بد شانسی آورده است. با آگاهی از مکانیسم توارث، اکنون این فرصت را بدست آورده ایم که از بروز بیماری ژنتیک در فرزندان خود جلوگیری کنیم.

### خطر: چرا این بلا سر من آمد؟

طبق قانون احتمالات، می دانیم که رویدادهای ژنتیکی، اتفاقی اند. ولی خطر بروز در بعضی افراد که زمینه های خاصی دارند، ممکن است بسیار متفاوت باشد. در توده مردم، میزان بروز جهش تازه ژن غالب کوتولگی کندرودیستروفی، یک در صد هزار است، ولی در انسانی که خود دچار این بیماری است، خطر ابتلاء فرزندش یک به دو است. این اصول قبلا مورد بحث قرار گرفت و به راحتی قابل درک است. با این حال بسیاری از مردم می پرسند " چرا؟ ". این چرا چرا علمی نیست. بلکه مقصودشان آن است که چرا من؟ اغلب انسان های گرفتار، که فکر می کنند کاری کرده اند که باعث آن حادثه ناخوشایندی شده است، احساس گناه می کنند: " چرا باید تنبیه می

شدم؟" اگر چند موردی را که، به عنوان مثال، در اثر مصرف داروها پیش می آید، کنار بگذاریم، تقریباً در همه چنین مواردی پدر و مادر کاری نکرده اند که باعث آن مشکل شده باشد. تنها از روی بدشانسی است که چنین حادثه ای رخ داده است.

همین توضیحات برای بسیاری از مردم کافی است. انسان ها در برخورد به هر فقدان، پاسخی استاندارد می دهند. ابتداء انکار، بعد خشم، سپس درک و سوگواری، و بالاخره پذیرش و پاسخ مناسب. ما این مراحل را، مخصوصاً در مورد رویدادهای ساده، بی چون و چرا طی می کنیم.

اولین واکنش ما به خبری بد، باور نکردن (انکار) آن است. پس از آن که فهمیدیم آن خبر بد واقعیت دارد، خشمگین می شویم. با اندیشیدن در باره آنچه که به وقوع پیوسته است و چرا روی داده است، آن حادثه را درک می کنیم. پس از این درک است که دچار سوگ می شویم و با گذشت زمان چیزها را همان طور که هستند، می پذیریم. بالاخره به زندگی خود طبق روال عادی ادامه می دهیم، و بی آن که خود آن حادثه را فراموش کنیم، بر اثرات تجربه ای که پشت سر گذاشته ایم، فائق می آئیم.

در مورد حوادث جزئی، این جریان سریع و به طور کامل طی می شود. در مورد رویدادهای جدی، جریان سوگواری طولانی تر است، و جای ازدست رفته، همچنان خالی می ماند. برخی از مردم در جایی از این مسیر تطابق، متوقف می شوند و به کمک متخصص روانشناسی احتیاج پیدا می کنند. در این موارد می توان، هم از گروه های حمایت کننده، و هم از افراد آموزش دیده کمک گرفت.

## تحمل : چه کار باید بکنم؟

عمق احساس هر انسانی نسبت به هر رویدادی، منحصر به فرد است. هیچ دو انسانی که با یک رویداد به ظاهر یکسان برخورد می کنند، دقیقا به یک نحو پاسخ نمی دهند. حتی اگر این رویداد، داشتن فرزندی با یک نوع نقص ژنتیکی باشد، باز جزئیات همیشه متفاوت است. رویدادی که برای یک انسان بد است، هیچوقت برای انسانی دیگر، به همان اندازه بد نیست. زوج هائی دیده ام که بر مبنای ترکیبی از تحمل و خطر، تصمیم های بسیار متفاوتی گرفته بودند.

یک زوج که کودک مبتلا به فیروز کیستی اشن فوت شده بود، چون فرزند زنده ای نداشتند، با آن که به آنان گفتم فرزند بعدی شان ممکن است با نسبت یک به چهار به این بیماری مرگبار مبتلا باشد، باز تصمیم گرفتند صاحب فرزندی دیگر شوند. زوجی دیگر که دارای کودکی مبتلا به سندروم داون بودند، مایل نبودند خطر یک به صد داشتن کودک مبتلای دیگر به این سندروم را بپذیرند. باز در زوجی دیگر که دو جنین شان در اثر نقص های دستگاه عصبی مرکزی سقط شده بود، حاضر نبودند خطر زیاد (بین خطر فیروز کیستی و خطر سندروم داون) داشتن فرزند دیگری را قبول کنند. نکته مهم آن است که تنها افراد در گیر می توانند بفهمند که موقعیت واقعی یا احتمالی برای آنان چه مفهومی دارد. همه این مثال ها در گذشته روی داده است. حالا که امکانات تشخیص پیش از تولد برای هر سه نمونه مذکور وجود دارد، داستان فرق می کند. بسیاری از زوج های جوان که در گذشته تصمیم گرفتند دیگر صاحب فرزندی نشوند، اکنون راه انتخاب دیگری هم دارند.

## راه های انتخاب باروری

زوج هائی که در معرض خطر اضافی داشتن فرزندى با بیماری ژنتیکی هستند، چند راه در پیش رو دارند...یک راه آن است که هیچوقت بچه دار نشوند. در جامعه، مدرن امروز دیگر نداشتن فرزند، عیبی اجتماعی نیست. بسیاری از مردم ترجیح می دهند که به جای تشکیل خانواده، وقت خود را وقف کارهای دیگر بکنند. مطالعات علمی نشان داده که زوج های بدون فرزند، ناخشنودتر از زوج های دارای فرزند نبوده اند. ولی البته برای برخی از زوج ها یکی از بزرگترین هدف های زندگی، داشتن فرزند است.

در گذشته یکی از راه های آسان، انتخاب فرزند دیگران به فرزند خواندگی بوده است. هنوز هم این امر، یکی از راه های انتخاب است، ولی اکنون به اندازه گذشته، برای این کار کودک کافی وجود ندارد. علاوه بر آن خود آن کودکانی که برای فرزند خواندگی واگذار می شوند، ممکن است در معرض خطر زیاد ابتلاء به حالات معلول کننده باشند. بسیاری از بنگاه هائی که کودکان را برای فرزند خواندگی در اختیار زوج ها می گذارند، از آنان می پرسند که آیا حاضرند فرزندى را بپذیرند که مادرشان دچار صرع بوده، داروهائی مصرف می کرده است، یا شرایط نامطلوب دیگری ( طبق فهرستی که در اختیار دارند) داشته است.

در آمریکا در بعضی از شرایط، از تلقیح مصنوعی (ایجاد آبستنی با استفاده از اسپرم مردی دیگر) استفاده می کنند. این کار در مواقعی مفید است که شوهر دچار بیماری ارثی غالب باشد، ولی در مورد بیماری های مغلوب

فایده زیادی ندارد، زیرا دهنده اسپرم هم ممکن است ناقل ژن مغلوبی باشد که امکان کشف آن وجود ندارد.

زوج هائی که در معرض خطر زیاد هستند، ممکن است تصمیم بگیرند آن خطر را بپذیرند و بدون توجه به عواقب کار خود، صاحب فرزند شوند. برخی دیگر مایلند اگر امکانی برای تشخیص پیش از تولد بیماری مورد نظر وجود دارد، از آن بهره ببرند.

همان طور که قبلا گفته شد با برداشتن نمونه ای از مایع آمنیوتیک یا نمونه ای از ویلوس کوریون و انجام بررسی های کروموزومی یا بیوشیمیائی خاص روی آن ها می توان تعیین کرد که آیا جنین دچار بیماری خاصی هست یا نیست. خوشبختانه در اکثریت موارد با آزمایش های پیش از تولد می توان مطمئن شد که جنین فاقد ناهنجاری است. اگر معلوم شود که جنین دچار بیماری است، آن وقت می توان به آبستنی خاتمه داد. تصمیم دشوار به ادامه یا ختم آبستنی، پس از ارائه اطلاعات موجود در باره وضعیت جنین، باید منوط به آن باشد که کدامیک به نفع والدین و خانواده آنان است. در محدوده کار طبابت، تنها باید زمان مناسب سقط را تذکر بدهید، غیر از آن هیچکس دیگری نباید به هیچ نحوی در این تصمیم گیری دخالت کند. بسیاری از والدین حاضر می شوند جنین آنانسفال را، که مراکز عالی مغزش شکل نگرفته و اگر هم زنده به دنیا بیاید، اندکی پس از تولد فوت می شود، سقط کنند. در مورد جنین هائی که شدت آزرده گی هایشان کمتر است، باید به تمام جوانبی که بر تصمیم گیری اثر می گذارد، توجه داشت.

زندگی سرشار از تصمیم گیری هاست. تصمیم به تشکیل خانواده ممکن است بسیار دشوار باشد. گاهی، مخصوصاً هنگامی که ختم آبستنی مورد نظر است، تمام انتخاب ها بد است. در این گونه موارد مسئله آن است که راهی که کمتر ناخوشایند است، انتخاب شود.

زوج هایی که تصمیم می گیرند جنین معیوب را سقط نکنند، تشخیص پیش از تولد اطلاعات ذیقیمتی در اختیارشان می گذارد تا با مشکل خود بهتر برخورد کنند. در مورد بعضی از حالات، نظیر انسداد مثانه، درمان پیش از تولد امکان پذیر است.

## گوی بلورین

### مهندسی ژنتیک

با آگاهی از تمام رمزهای ژنتیک انسان، یا تنها آگاهی بر بخش های مناسب آن، امکان تغییر ساختمان انسان فراهم شده است. برای بعضی این امکان مژده‌ی است برای ترمیم نقص های ژنتیکی. در نظر کسانی دیگر، این امکان طلیعه دوران شومی است که به کنترل سرنوشت انسان منتهی می شود. نکته ای که بسیار از افراد آن را درک نکرده اند، آن است که انتقال ژن در تمام مدت در طبیعت در دست انجام است، گاه این انتقال مضر بوده است، مثل انتقال ژن از حیوانات به ویروس ها، که همان اوتکوژنی است که باعث سرطان می شود. از طرف دیگر ورود موجودی تک یاخته ای به درون یاخته های موجودات آلی تر در دوران تکامل، میتوکندری های درون یاخته ها را بوجود آورد؛ همین میتوکندری نیروگاه یاخته های انسان است.

در میکروبی شناسی و علم ژنتیک، انتقال ژن یکی از ابزارهای علمی است و هم اکنون در حیوانات انجام می شود. چند وقت دیگر در انسان ها هم عملی خواهد شد. برای اصلاح کمبود ایمنی مرکب شدید، که در اثر کمبود آدنوزین دامیناز بوجود می آید، از انتقال ژن استفاده کرده اند. بدون شک

انتقال ژن اولین بار برای اصلاح نقص های ژنتیکی شدید بکار گرفته خواهد شد. بدون تردی در مورد تعریف "نقص" اختلاف نظر و بحث و مجادله پیش خواهد آمد. در یک جامعه آزاد، عقل و احساسات در برخورد با مسائل پیچیده، باید پیروز و سربلند بیرون بیاید.

## همانند سازی

تکثیر گیاهان با خواباندن ساقه و قلمه زدن از کارهای مهم در کشاورزی است. با یک یاخته گیاهان موجود هم می توان یک گیاه کامل از همان نوع را بوجود آورد؛ این کار را همانند سازی (Cloning) می گویند. همانندسازی در قورباغه با موفقیت انجام شده است. هسته تخم قورباغه را با هسته یاخته یک قورباغه بالغ عوض کردند. انتقال رویان در دام ها، تولید دام های پرگوشت را افزایش داده است. بارور کردن تخمک در لوله آزمایش و انتقال رویان، در درمان زوج های نابارور موثر بوده است. در آینده همانندسازی در انسان، مشابه همان چیزی که در قورباغه انجام شد، امکان پذیر خواهد شد. ولی آیا آن چه که قابل انجام است، باید انجام شود؟ همین سوال را در مورد اقدامات دیگر هم می توان پرسید. باید این سوال ها را مطرح کرد و البته با عقل و منطق به آن ها پاسخ داد. نباید اجازه داد پیشرفت های سریع در تکنولوژی از توانائی های ما در کاربرد منطقی آن ها پیشی بگیرد، و از طرف دیگر نباید تکامل اجتماعی، که با گام های آهسته تری به پیش می رود، مانع پیشرفت در پژوهش ها شود.



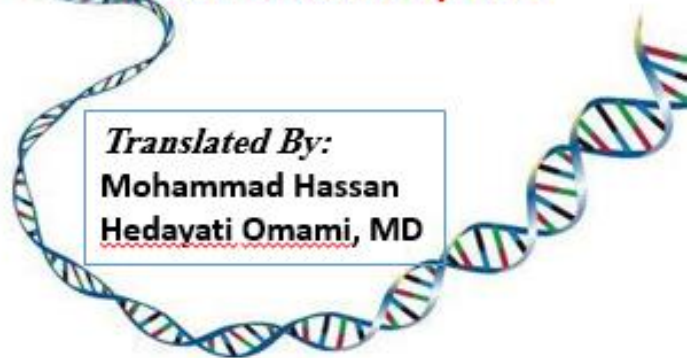




# Genetics and You



**John F. Jackson, MD**



*Translated By:*  
**Mohammad Hassan**  
**Hedayati Omami, MD**