

این نوشته را دانشجویان پزشکی

عذرا آشام، سمیرا آفتابی و نوشین حاجی سلیمانی

از سایت مرکز پژوهش‌های ژنتیک اعراب تلخیص و ترجمه کرده اند.

## ناهنجاری ژنتیکی چیست؟

ناهنجاری ژنتیکی یک بیماری است که تماما و یا تا حدودی با تغییر (حالت غیر معمول) و یا جهش یک ژن به وجود می آید. ناهنجاری ژنتیکی می تواند به اعضای خانواده که ناهنجاری را به ارث می برند، منتقل شود. تعداد کمی از ناهنجاری های نادر با یک اشتباه در یک ژن واحد به وجود می آیند. اما اغلب ناهنجاری ها مانند بیماری های قلبی و سرطان ها فاکتورهای ژنتیکی دارند که تحت تاثیر متقابل تغییرات ژنتیکی چندگانه و اثرات محیطی می باشند.

متخصصان ژنتیک، ناهنجاری های ژنتیکی را به ۳ گروه تقسیم می کنند:

۱. ناهنجاریهای تک زنی، که با یک ژن اشتباه در یک ژن به وجود می آیند. جهش ممکن است روی یک یا هر دو جفت کروموزوم باشد. بیماری سلول داس شکل و سیستیک فیبروزیس مثال هایی از ناهنجاریهای تک ژنی هستند.

۲. ناهنجاری کروموزومی که با افزایش یا کاهش ژن ها ایجاد می شوند به عنوان مثال، سندرم داون به علت اضافه بودن یک کروموزوم ایجاد می شود.

۳. توارث ناهنجاری های چند عاملی که به علت ترکیبی از تغییرات کوچک ژنی است که اغلب مرتبط با فاکتورهای محیطی است. بیماری های قلبی، سرطان ها و آلزایمر مثال هایی از این ناهنجاری ها هستند.

## چگونه بدانیم که یک بیماری خاص زمینه ژنتیکی دارد؟

بسیاری از بیماری های انسانی مولفه ژنتیکی دارند چه ارثی باشند ویا در اثر پاسخ بدن به عوامل محیطی مانند ویروس ها ویا توکسین ها باشند. محققان به طور پیوسته، بیشتر درباره نقش ژن ها در بروز بیماری فرا می گیرند و علم ما هر روزه رو به پیشرفت است.

### تست ژنتیک چیست؟

تست ژنتیک به دنبال ناهنجاری ها در ژنهای افراد است و یا به دنبال حضور ویا عدم حضور پروتئین های کلیدی است که تولید شان به طور مستقیم توسط ژن های ویژه می باشد. بنابراین ناهنجاری ها می توانند نشان دهنده یک وضع توارث یافته بیماری باشند.

در تست ژنی، DNA ای که از خون ویا مایعات بدن ویا بافت یک فرد گرفته می شود مورد آزمایش قرار داده می شود که نشانگر یک بیماری و یا ناهنجاری می تواند باشد. ناهنجاری می تواند یک تکه از یک کروموزوم ویا حتی کل یک کروموزوم به صورت اضافه ویا کمبود آن باشد.

ژن ها می توانند تکثیر شوند، بیش از حد بیان شوند(فعال شوند)، غیرفعال شوند، ویا کاملاً از بین بروند. بعضی اوقات تکه هایی از کروموزوم ها جابجا می شوند، پس وپیش می شوند ویا در یک مکان نادرست ظاهر می شوند.

تست های ژنی از تنوع تکنیک برای بررسی DNA یک شخص استفاده می کنند. بعضی تستها شامل استفاده از پروب- رشته کوتاه DNA با یک توالی پایه مکمل ژن جهش یافته صورت می گیرند. این پروب ها اجزایشان را در داخل ژنوم افراد جستجو خواهند کرد. اگر توالی جهش یافته در ژنوم بیمار باشد، پروب آن را یافته و به آن متصل می شود و جهش را مشخص می کند. نوع دیگری از تست های ژنی شامل مقایسه توالی پایه DNA در ژن بیمار بایک نوع ژن نرمال است.

می توان مشخص کرد که آیا یک شخص برای یک بیماری حامل است یا نه؟ حاملین بیماری را نخواهند گرفت اما می توانند ژن معیوب را به فرزندانشان منتقل کنند. تست های قبل از تولد به والدین کمک کنند تا بدانند که آیا فرزند هنوز به دنیا نیامده آنها بیماری یا ناهنجاری ژنتیکی را خواهد داشت یا نه؟ تست های غربالگری نوزادان تازه متولد شده برای مشخص کردن یک حالت غیر نرمال می باشد.

یک تست قوی، به ویژه تستی که به طور قوی پیشگو یا نه باشد، می تواند یک حس آرامش خاطر قوی به وجود آورد. تست مثبت هم چنین می تواند منفی داشته باشد. یک تست مثبت می تواند فرد را قادر سازد تا قدم هایی به سوی کاهش ریسک بردارد. این قدم ها می تواند شامل غربالگری منظم برای بیماری ویا تغیر روش زندگی مانند تغییر رژیم غذایی و مانند آن باشد. یک تست مثبت می تواند تردید را کم کند و می تواند مردم را قادر سازد تا آگاهانه درباره آینده تصمیم بگیرند.

## دلایل انجام تست ژنتیک

تست های پیشگویانه مردمی را که در معرض ریسک ابتلا به بیماری قبل از ظهور هرگونه علائم هستند را شناسایی می کنند. تست های پیشگویانه آن هایی را شامل می شود که برای ابتلا به برخی فرم های قطعی سرطان مانند کولون و سینه استعداد ارثی دارند.

مستعد بودن به این معنی نیست که آن افراد این بیماری ها را خواهند گرفت بلکه به این معنی است که یک ریسک معین از پیشرفت بیماری را دارد. تست های حامل می تواند به افراد بگوید که اگر آنها حامل یک ناهنجاری ارثی هستند ممکن است به فرزندانشان انتقال دهند. شخصی که فقط یک ژن غیر نرمال مغلوب برای یک حالت دارد حامل است.

حاملین بیماری را نخواهد گرفت اما می توانند ژن معیوب را به فرزندانشان منتقل کنند. بیماری سیستیک فیبروزیس مثالی از ناهنجاری هایی هستند که والدین می توانند برای آن حامل باشند.

غربالگری شیرخواران شایع ترین نوع تست های ژنتیکی یک نمونه خونی کودک را برای ارزیابی های مربوطه تست می کند. به عنوان مثال، کودکان معمولاً برای فنیل کتونوری غربال می شوند که یک نقص آنزیمی است که اگر درمان نشود می تواند منجر به عقب ماندگی شدید ذهنی شود.

## چگونه تصمیم بگیریم که تست شویم؟

تصمیم برای تست شدن یک امر کاملاً شخصی است. در مورد بسیاری از افراد، اگر جواب تست مثبت باشد، می توان اقدامات جلوگیری کننده انجام داد. مثلاً برای کسانی که حالات ارثی سرطان کولون و سرطان پستان را دارند میتوان از اقدامات پیشگیرانه و غربالگری و تشخیص زودرس و درمان سود برد. در مقابل، هیچ اقدام پیشگیرانه یا درمانی برای بیماری هانتینگتون وجود ندارد اما اگر جواب تست برای این بیماری مثبت باشد به فرد در تصمیم گیری درباره انتخاب شغلی یا مسیر زندگی یا برنامه ریزی خانوادگی یا حتی در مورد بیمه می تواند کمک کند.

چون تصمیم گیری در مورد تست شدن برای یک بیماری ژنتیکی پیچیده است بیشتر افراد بدنبال راهنمایی می گردند. مشاوران ژنتیکی آموزش دیده اند که به افراد و خانواده شان کمک کنند تا تصمیم خود را از جهات علمی، احساساتی و اخلاق پزشکی بسنجند.

## مشاوران ژنتیک چه کسانی هستند و چه اقداماتی انجام می دهند؟

مشاوران ژنتیک کارکنانی در حوزه سلامت هستند که دارای درجات تخصصی بوده و تجاربی در زمینه ژنتیک پزشکی و مشاوره دارند. مشاوران ژنتیک به عنوان یکی از اعضای تیم سلامت کار می کنند و اطلاعاتی در این زمینه آماده می کنند یا به افراد خانواده های آنها که دارای ناهنجاری ژنتیکی یا ریسک توارث چنین حالاتی را دارند کمک می کنند.

مشاوران ژنتیک در زمینه های زیر می توانند کمک کنند:

- ریسک ناهنجاری ژنتیکی را با تحقیق در سابقه خانوادگی و ارزیابی پزشکی فرد تعیین می کنند.
- تصمیمات اخلاقی، اجتماعی و پزشکی تست ژنتیک را می سنجند.
- برای کمک به فرد برای تصمیم گیری در مورد تست شدن، اطلاعاتی آماده میکنند و او را راهنمایی می کنند.
- اطلاعات پزشکی و نتایج تست های ژنتیکی را تفسیر می کنند.
- افراد و خانواده هایشان را مشاوره می کنند یا به سیستم های حمایتی دیگر ارجاع می دهند.
- به عنوان حامی بیمار عمل می کنند.
- اقدامات پیشگیرانه یا درمان های ممکن را برای او شرح می دهند.
- مسائل مرتبط با تولیدمثل را بحث می کنند.

### **چگونه یک مشاور ژنتیک پیدا کنیم؟**

پزشک ممکن است شما را به یک مشاور ژنتیک معرفی کند. مراکز پزشکی و دانشگاه هاهم اغلب مشاوران ژنتیک دارند. به یک مشاور در کلینیک های خصوصی ژنتیک نیز می توان مراجعه نمود.

با گذشت زمان اطلاعات ما درباره علم ژنتیک بیشتر می شود و مشاوران نیز در این زمینه مجرب تر شده اند. برای مثال، اکنون مشاوران ژنتیک در یک بیماری خاص (مثل پارکینسون) گروه سنی خاص (مثل بزرگسالان) یا نوعی از مشاوره (مشاوره قبل از تولد) تخصص یافته اند.

یک مشاور ژنتیک ممکن است شما را به یک متخصص یا یک پزشک یا یک پزشک متخصص که در زمینه بیماری یا ناهنجاری شما تخصص دارد معرفی کند. یک متخصص ژنتیک، فلوشیپ یا تحصیلات بالایی در زمینه ژنتیک پزشکی دارد در حالی که مشاور ژنتیک به شما از طریق تست یا توصیه ای حمایتی کمک می کند. یک متخصص ژنتیک تشخیص صحیحی از یک بیماری خواهد داد. بسیاری از بیماری های ژنتیکی خیلی نادر هستند به طوری که فقط یک متخصص ژنتیک می تواند اطلاعات کامل و به روز درباره وضعیت و بیماری شما را توضیح دهد.

همزمان بایک متخصص ژنتیک ممکن است شما به فیزیوتراپ یا کسی که در ناهنجاری شما متخصص است ارجاع داده شوید برای مثال اگر تست ژنتیک برای سرطان کولون مثبت است. شما باید به یک انکولوژیست نیز ارجاع داده شوید. برای تشخیص بیماری هانتینگتون، شما به یک نورولوژیست نیز ارجاع داده خواهید شد.

### **متخصصان ژنتیک چگونه به افراد دارای ناهنجاری ژنتیکی کمک می کنند؟**

از ابتدای تمدن بشریت، کارهای ژنتیکی در زمینه اصلاح نژاد و کشاورزی موثر بوده است. بیش از ۵۰ سال پیش زمانی که واتسون و کریک ساختار مولکولی DNA را توضیح دادند انقلابی در مورد تصورات بیولوژیکی شروع شد. بعضی از بزرگترین رازهای نهان زندگی را به سادگی و زیبایی توضیح داده شدند. اخیراً، DNA، کانون توجه آزمایشگاه ها در جهان شده است. بیولوژیست ها متهایی برای خالص سازی و جهش و بریدن و چسباندن DNA در لوله آزمایش، درست کرده اند. آنها اساس ساختار و عملکرد ژنی را در سطح مولکولی بررسی می کنند. دانشمندان ژن هایی که توارث بیماریها را کنترل می کنند و همچنین تکنیک های مختلفی برای تشخیص قبل از تولد را کشف کرده اند. بیوتکنولوژیست

ها باکتری ها، گیاهان و جانوران را از نظر ژنتیکی تغییر داده اند تا پروتئین های مهمی را در پزشکی و کشاورزی تولید کنند.

بازرسان هم اکنون بحث تست های DNA را که به موضوع محکوم کردن مجرمان یا تبرئه کردن بی گناهان ویا به تشخیص اصالت افراد کمک می کنند مطرح می کنند. متخصصان ژنتیک مولکولی پستانداران را از سلول های سوماتیک بالغ کلون می کنند ویا مکانیسم های ژنتیک مولکولی که رشد سلول، مرگ و سرطان را کنترل می کنند تشریح می نمایند. علم ژنتیک یک جایگاه اساسی و محوری در تمام زمینه های زندگی اشغال کرده و بیشتر ابعاد زیستی بشر را تحت تاثیر قرار داده است. تبادل در رشته های علمی بین ژنتیک و سایر علوم با سرعت زیادی در افزایش است.

بیشتر کمک های بیولوژی مولکولی و ژنتیک اخیراً در زمینه های پزشکی، دارویی، علم قانون، اکولوژی، کشاورزی، تاریخ، روان شناسی و صنعت پارچه بافی و صنایع غذایی و علم کامپیوتر و مهندسی کامپیوتر جامه عمل پوشیده است. ذات همگرایی ژنتیک مولکولی باز مینه نوآوری و پتانسیل بالا باعث شده که علم قرن ۲۱ شود. هم اکنون طرح ژنوم انسانی کامل شده و تحقیق بر روی عملکرد هر ژن و نقش ژن های ناقص در بیماریها متمرکز شده است و این به تشخیص پیشرفته بیماری و دستاوردهای جدید در درمان بیماری منجر خواهد شد. محققان رده های جدیدی از داروهایی را که بر اساس ژن ها و ساختار آنها است تهیه کرده اند. این داروها چون بافت هدف خاصی دارند عوارض جانبی کمتری خواهند داشت. یکی از جالب ترین اقدامات علم ژنتیک، ژن تراپی است. ژن تراپی یعنی استفاده از خود ژن ها در درمان بیماریها. پیشرفت سریع در این زمینه، پتانسیل بزرگی برای درمان بیماریهای ارثی و اکتسابی داشته است. در ژن تراپی، ژن های نرمال به جای ژن های غیر نرمال جایگزین خواهد شد یا اینکه ایمنی را در برابر بیماری تقویت خواهد کرد.

## بیوانفورماتیک چیست؟

طرح ژنوم انسانی؛ اولین پروژه بزرگ انسانی در بیولوژی، تمام ژنوم انسانی را در سال ۲۰۰۲ شناسایی کرده است. ژنوم بسیاری از ارگانیسم ها توالی یابی شده و هزاران ارگانیسم دیگر نیز تحت بررسی هستند. تبدیل این اطلاعات پیچیده به اطلاعات سودمند نیازمند بیوانفورماتیک است. تخصصی که آمیخته ای از علم ریاضی و بیولوژی، تکنولوژی اطلاعات و علم کامپیوتر می باشد. هدف نهایی در این زمینه، داشتن بینش و دید عمیقی از محورهای علم بیولوژی است

بیوانفورماتیک یک مجموعه هماهنگ است که وجود آن به دسترسی و استفاده از اطلاعات وسیع و غنی که برای آنالیز به کار می رود بستگی دارد.

## DNA microarray چیست؟

بیش از ۳۰۰۰۰ ژن انسانی که ژنوم ما را می سازند مشخص شده اند. Microarray های بسیاری از ژن های انسانی آماده شده اند تا برای مشخص کردن بیان آنها در بافت ها و ارگان های مختلفی مورد استفاده قرار گیرند. این روشها قادر به کوچک ساختن سطوح بیان کل ژنوم انسانی است و به سرعت نیز پیشرفت می کند. این تکنولوژی های قدرتمند فراگیری سریع اطلاعاتی که دید عمیقی از پاتولوژی مولکولی بیماریها را امکان پذیر می سازد فراهم می کند. امروزه تست های ژنتیکی به صورت وسیع در دسترس و ارزان هستند.

## ازدواجهای فامیلی

ازدواج فامیلی به ازدواج بین خویشاوندان همخون اتلاق می شود. محققان علوم ژنتیک معمولاً "وصلت بین افرادی که از لحاظ بیولوژیکی با هم مرتبط هستند مثل پسر عمو و نزدیکان را جزو ازدواجهای فامیلی طبقه بندی کرده اند. ریسک ژنتیکی در زوجهایی که روابط خونی دوری باهم دارند اندکی با زوج های غیرخویشاوند تفاوت دارد. در بسیاری از نقاط دنیا ازدواج فامیلی رایج است. در سال ۱۹۹۴ در جمعیت استاندارد شده جهانی

۱۰ درصد ازدواجها فامیلی است. در امریکای لاتین مرکز آفریقا، هند شمالی، ژاپن و اسپانیا میزان ازدواج فامیلی از ۱۰ تا ۱۰ درصد متفاوت است.

در بین کشورهای عربی ازدواج فامیلی به طور سنتی رایج است و روی هم رفته نزدیک ۵۰-۴۰ درصد ازدواجها در کشورهای عربی فامیلی است. نوع ازدواجهای فامیلی در بین این کشورها نیز باهم تفاوت دارد. ازدواج با عموزاده (دایی زاده...) یکی از انواع شایع ازدواج فامیلی در کشورهای عربی می باشد. برآوردها حاکی از این است که درصد ازدواج فامیلی از نوع درجه یک تقریبا ۱۱ درصد در مصر، ۲۱ درصد در بحرین، ۲۹ درصد در عراق، ۳۰ درصد در کویت و ۳۱ درصد در عربستان سعودی و ۳۲ درصد در اردن است.

### **چرا برخی از جوامع همچنان سنت ازدواج فامیلی را حفظ می کنند؟**

با وجود گفتار حضرت محمد که اظهار داشتند با ازدواج فامیلی امکان دارد فرزندان ضعیفی به دنیا بیاورید، نقش مذهب، فرهنگ و تاریخ در حفظ این پدیده بسیار مهم بوده است.

در دنیای عرب میزان ازدواج فامیلی ناشی از تاثیرات فرهنگ و تاریخ و تمدن بیشتر از تاثیر و دلیل مذهبی است. اشتباهات تصور می شود ازدواجهای فامیلی در اجتماعات عرب در حال کاهش است. البته در برخی از اجتماعات مسیحی نیز ازدواج فامیلی بسیار رایج است.

فرهنگ و تاریخ عربها سنت ازدواج فامیلی را ترویج می دهد. بسیاری از خانواده ها ازدواج فامیلی را به عنوان راهی برای حفظ وحدت سرمایه های خانوادگی در نظر می گیرند.

مطالعات نشان داده که فاکتورهای متعددی میزان ازدواج فامیلی در عربها راتحت تاثیر قرار می دهد این فاکتورها شامل نسبت اقامت شهری- روستایی خانواده ها، سطح تحصیلات و زمان می باشد. مطالعات در اردن، مصر، لبنان، عمان و تونس گرایش به ازدواج فامیلی را بین روستائیان بیشتر از ساکنان شهری نشان داده است. در برخی کشورهای عرب آشکار است که افزایش سطح تحصیلات باعث کاهش ازدواج فامیلی شده است. برعکس در برخی اجتماعات مردان باسواد بیشتر تمایل به ازدواج با عموزاده (دایی زاده) را دارند. دلیل

محتمل این است که زمانی که پسر با سطح تحصیلات بالا به سرمایه و دارایی ارزشمندی دست می‌یابد اصرار بر این دارد که این در خانواده باقی بماند.

همزمان با این که کاهش گرایش به ازدواج فامیلی در بحرین، کویتو سوریه دیده می‌شود گرایش ثابتی در عمان و اردن گزارش شده است و به طور تعجب آوری نیز ازدواج فامیلی در یمن و الجزایر در نسل حاضر نسبت به نسل پیشین افزایش یافته است.

در امارات میزان ازدواج فامیلی مطابق با نژاد و قبیله و سطح اقتصادی و اجتماعی و مسائل مالی متفاوت است. علی‌رغم پیشرفت سطح سواد و وضعیت اجتماعی عمومی و سطح سلامت جمعیت میزان ازدواج فامیلی در این کشور از ۳۹ درصد به ۵۰/۵ درصد در یک نسل رسیده است. در ازدواجهای فامیلی والدین به طور قابل توجهی تمایل دارند فرزندانشان با افراد خویشاوند ازدواج کند. به طور قابل توجهی ازدواج فامیلی در بین زنانی که همسر تحصیل کرده دارند بسیار رایجتر از زنانی است که همسر آنها از لحاظ سواد در سطح پایینی می‌باشد.

## آیا ازدواج فامیلی تاثیری در سلامت بارداری دارد؟

ازدواج فامیلی با بروز ناهنجاریهای مادرزادی و عقب ماندگی ذهنی و ناتوانی ارتباط دارد. مطالعات حاکی از آن است که در جمعیتی که میزان ازدواج فامیلی زیاد است میزان هموزیگوتها برای اتوزومی و بروز آنومالی های ارثی و سقط و مرده زدایی و مرگ زود رس بچه ها افزایش می‌یابد.

ازدواج فامیل درجه یک ریسک داشتن فرزندان دارای بیماری مادرزادی شدید و بیماریهای ژنتیکی را ۲/۵ برابر افزایش می‌دهد.

ازدواجهای فامیلی بروز بیماریهای اتوزومی مغلوب را به ۱۰-۵ بار در سطح جمعیت افزایش می‌دهد و همین‌طور ریسک سایر بیماریهای ارثی را ۱۵-۳۰ بار افزایش می‌دهد.