مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال دوم ــ شماره اول ودوم صفحه ۹۵ــ۹۷

ژن‌ها و بیماریها

دکتر ایرج جاویدپور * دکتر ابوالقاسم امین **

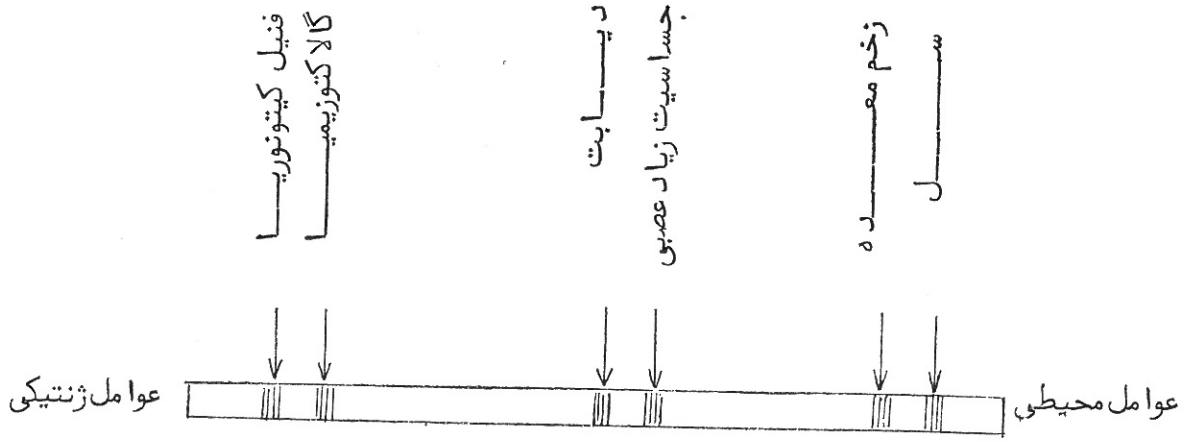
مقدمه ــ درگذشته بیماریهائی نظیر مالاریا ، تیفوس ، حصبه و غیره ... در درجه اول اهمیت قرارداشتند و هرسال صدها هزار در اثر ابتلاء باین بیماریها جان میسپردند . امروزه با بهبود وضع بهداشت و کشف داروهای جدید و موثر مشکل این قبیل بیماریها در کشورهای‌پیشرفته دنیا برطرف گردیده است . سازمان بهداشت جهانی با برنامه های منظم و پی‌گیری‌های مداوم باحتمال زیاد درآینده نزدیکی مسائل مربوط باین قبیل بیماریها را ددر کشورهای در حال رشد برطرف خواهد کرد .

از طرف‌دیگر اهمیت روزافزون بیماریهای ویروسی وارثی براساس تحقیقات بسیار وسیع ودامنه‌داری که درده سال گذشته بعمل آمده توجه محققین و متخصصین را بخود جلب نموده است . گرچه درزمان حاضر نتایج بسیاری از این تحقیقات هنوز عملا در پزشکی مورد استفاده قرار نگرفته است ولی اهمیت موضوع روز بروز رو بافزایش میباشد.

هدف اصلی ازاین‌مقاله جلب توجه بیشتری پزشکان باهمیت بیماریهای ارثی وپیشرفت‌های حاصل در زمینه‌های عملی این بیماریها است .

کلیات مربوط به‌ژن‌ها و بیماریها ــ بیماریهای ارثی معمولا به‌بیماری هائی اطلاق میشودکه در اثر تغییراتی که در ساختمان ژن‌ها ویا کروموزوم ها بوقوع میپوندد ایجاد میشوند واین وضع غیر طبیعی بصورت بیماری به نسل های بعد منتقل میگردد لذا ژن با کروموزومی که در معرض تغییر قرار گرفتن است در واقع همانند باکتری یاویروس عامل اصلی بیماریست و منظور از تحقیقات در مورد اغلب بیماریهای ارثی معمولا پیدا کردن نحوه عمل ژن‌ها ازنظر فعل وانفعالات بیوشیمیائی میباشد . عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی هردودر پیدایش این‌بیماریها دخالت دارند ومیتوان چنین تصور کرد که بیماریهای گوناگون جمعا اسپکترومی را میسازند که هر بیماری بخصوص وضع مشخصی را درآن اشغال کرده‌است . (شکل ۱) .

یك انتهای این اسپکتروم منعکس کننده بیماری



شکل (۱) اسپکتروم بیماریها

---

* دانشیار دانشکده علوم دانشگاه ملی ایران .
** استاد دانشکده علوم دانشگاه ملی ایران .

هائی است که صرفاً تابع عوامل محیطی هستند و انتهای دیگر نشان دهنده بیماریهائی است که تابع عوامل ارثی میباشند . بدیهی است که میان این دو حد فاصل امراضی قرارمیگیرند که بطور نسبی تابع هردو عامل هستند . بطور مثال بیماری سل نزدیك بهانتهای محیطی اسپکتروم قرار گرفتهاست اما براساس تحقیقات مختلف ثابت شده که این بیماری صرفاً تابع عوامل محیطی نبوده و بعوامل ارثی همبستگی دارد . امراضی نظیر بیماری قند و حساسیت زیاد عصبی تقریباً در قسمت اسپکتروم قرار دارند وبالاخره امراضی نظیر فنیل کیتونوریا وگالاکتوزیمیا نزدیك بهانتهای ژنتیکیاسپکتروم واقع شدهاند . زیرا عملا ثابت شده که شرایط محیطی مانند حذف بعضی مواد شیمیائی از غذای بیمار در جلوگیری از بروز این بیماریهای بسیار موثر است . با توضیح فوق بدیهی است که منظور از بیماریهای ارثی امراضی است که بیشتر تابع عوامل ژنتیکی است .

روش های پیگیری ، تشخیص ودرمان بیماریهای ارثی ــ بیماریهای ارثی بطور کلی در اثر یك ژن تغییر یافته ، یك کروموزوم تغییر یافته و بالاخره کم یا زیاد شدن تعداد کروموزومهای طبیعی ایجاد میشوند . در پیگیری و تشخیص این بیماریها از روشهای مختلف میتوان استفاده کرد و اغلب جهت تشخیص یك بیماری ارثی شناخته شده گذشته از عوارض کلینیکی روش های دیگر نیز ضروری است .

اول ــ تجزیه و تحلیل شجرهنامه فامیلی :

در این قبیل مطالعات آشنائی با اصول علم ژنتیك و مکانیسم انتقال ژنها لازم است . جهت آشنائی بااین اصول به منابع شماره ۳ ، ٤ و ٦ مراجعه شود .

دوم ــ روشهای بیوشیمیائی :

اغلب این آزمایشها ساده و مستلزم هزینه ناچیزی است و پزشك میتواند آنهارادر مطلبخودمانند سایر روشهای کلینیکی و پاراکلینیکی انجام دهد . جهت آشنائی با این روش ها به منابع شماره ۱ و ٥ مراجعه شود .

لازم به توضیح است که بعضی از بیماریهای ارثی و غیر ارثی عوارض بیوشیمیائی مشابهی دارند . بنابراین آزمایش های بیوشیمیائی اغلب جنبه مقدماتی داشته وکافی برای تشخیص یك بیماری ارثی نیستند .

مثلا آزمایش بیوشیمیائی نایتروپروساید جهت تشخیص ترکیبات دای سولفاید در ادرار بکار میرود ولی برای مشخص کردن نوع اسید امینه که در ترکیب آنپیوند دایسولفاید وجود دارد بایستی از روش های مربوط به تعیین اسیدهای امینه در ادرار مانند روش کروماتوگرافی، الکتروفورز و غیره ... استفاده شود . برای انجام چنین آزمایشهائی لازم است که به آزمایشگاههای تخصصی مراجعه شود .

سوم ــ تکنیکها ومطالعات سیتوژنتیکی :

۱ ــ تشخیص باربادی (سکس گرماتین) ــ این روشها نسبتاً آسان و کم خرجاند . مثلا پساز آمادهکردن یك لام از سلولهای سطح داخلی گونهها صد عدد هسته را انتخاب میکنند ودر زیر میکرسکپ با قدرت ایل ایمرژن مطالعه میکنند . جسم بار بصورت یك توده متعرکه تیرهرنگ میگردد درحاشیه هسته نزدیك بهجدار هسته قراردارد . یك فرد مونث طبیعی بین ۳۰ تا ٦۰ در صد هسته با باربادی دارد ویا به اصطلاح ، باربادی مثبت میباشد .

۲ ــ تجزیه و تحلیل کروموزومی :

در موارد زیر آماده کردن لام از کروموزومها و باصطلاح تهیه کریوتایپ لازم است :

۱ ــ وضع باربادی وضع طبیعی نیست .

۲ ــ تعداد سلولهای طبیعی و غیر طبیعی از نظر باربادی حالت موزائیك بودن را نشان میدهد .

۳ ــ تعداد باربادی در سلول چندین عدد است .

٤ ــ شکل باربادی با حالت طبیعی کاملا فرق دارد .

٥ ــ از نظر کلینیکی عوارضی وجود دارد که با وضع غیرطبیعی شناخته شده درکروموزومها تطبیق میکند .

٦ ــ در دورهگامتوژنز ویا امبریوژنز فرد درمعرض مواد موتاژنتیك قرار گرفته است . آماده کردن سلولها جهت مطالعات کروموزومی مستلزم وقت و هزینه بیشتری میباشد . مطالعه سلولهای خونی آسانتر است و کشت سلول های پوستی ویا سلولهائی که از طریق بیوپسی از سایر اندامها گرفته میشوند پیچیده تر میباشد .

گرچه با قدرت ایل ایمرژن میتوان لامهای آماده شده را از نظر کروموزومی مطالعه کرد ولی روش متداول عکسبرداری است . برای اطلاع بیشتر درباره تکنیکهای سیتوژنتیکی به منبع شماره ۲ مراجعه شود .

چهارم ــ حساسیت نسبت به داروها :

حساسیت نسبت بهداروها در همه موجودات از تك یاختگان تا پستانداران ثابت شده است . دراین زمینه در انسان درباره کمبود (G-6-PD) وعمل همولیتیکی داروهای پرایماکواین بیش از سایر موارد تحقیق شده است . کشف کمبود این آنزیم بعات نقص ژنتیکی و رابطه آن با مواد همولیز کنندهاز مثالهای بارزحساسیت انسان نسبت بداروها است . جهت آشنائی با موارد دیگری از حساسیت نسبت به داروها و مکانیسم ژنتیکی آن به منبع شماره ۱ مراجعه شود.

درمـــان

در گذشته بیماریهای ارثی را غیر قابـل عـلاج میدانستند ولی امروزهدرمان بعضیاز بیماریهای ارثیبصورت

متداول درآمده است و تعداد بیماریهای ژنتیکی قابل‌درمان رو به‌افزایش است . در بیماری گالاکتوزیمیا با حذف گالاـ کتوز و در بیماری فنیل کیتونوریا با حذف فنیل‌آلانین از غذای بیماردر مراحل‌اولیه‌بیماری ازبروز عوارض‌این‌بیماریها میتوان جلوگیری کرد . برای آشنائی با بیماریهای ژنتیکی قابل درمان به منبع شماره ۱ مراجعه شود .

SUMMARY

The science of medical genetics is progressing rapidly. The practical importance of this progress should be considered by medical doctors.

Both genetic and environmental factors are involved in the abnormal phenotypes considered diseases. The relative significance of the two factors varies from disease to disease. All diseases can be viewed as falling on a spectrum in this regard. Hereditary diseases are near the genetic end and are primarily caused by a single mutant gene or chromosomal Abberrations.

In medical practice the search is mainly to find methods for diagnosis, prognosis and treatment. Genetic knowledge such as pedigree analysis could be used in recognizing genetic diseases. Development of different biochemical tests and cytogenetic studies have been applied in early detection of inherited abnormalities. In some cases early prognosis could be applied to prevent the occurrence of the disease. Treatment in genetic disease is not as hopeless as it may seem and at present there are several forms of therapy.

REFERENCES

1. Bartalos, M. : Genetics in Medical Practice, Pitman Medical Publishing Co., 1968.
2. Bartalos, M. and Baramki, T.A. : Medical Cytogenetics, Baltimore, Williams and Wilkins, 1967.
3. Franser Roberts, J.A. : An Introduction to Medical Genetics, Oxford Medical Publications, 1970.
4. McKusick, V.A. : Human Genetics Prentice-Hall of India, 1972.
5. Stanbury, B.J., Wyngaarden, J. and Fredrickson, D. : The Metabolic Basis of Inherited Disease, 3rd. ed. W.W. Norton Co., 1972.
6. Stern, C. : Principles of Human Genetics, McGraw-Hill Book Company, 1973.