

## آشنایی با اصول پایه علم ژنتیک - قسمت دو :

در شماره ی قبلی مجله اشاره کردیم که DNA مولکولی از نوعی اسید نوکلئیک است که دارای دستورالعمل‌های ژنتیکی است که برای کارکرد و توسعه بیولوژیکی موجودات زنده و ویروس مورد استفاده قرار می‌گیرد. نقش اصلی مولکول DNA ذخیره‌سازی طولانی مدت اطلاعات ژنتیکی است و کروموزوم مجموعه DNA و گروهی از پروتئین‌ها است که به صورت متراکم در می‌آید و در اصطلاح کروموزوم نامیده می‌شود.

همچنین بیان کردیم که تغییرات پایدار در ماده ژنتیک یک فرد راجعش می‌نامند که به دو نوع جهش کوچک یا ژنی و بزرگ یا کروموزومی طبقه بندی می‌شود. تاثیرات تغییرات کروموزومی بسیار شدیدتر و وسیع تر از جهش‌های ژنی است و به طور معمول ، این نوع جهش باعث بروز نشانگان(سندرم) ژنتیک می‌شود.

### در این شماره و شماره های بعدی در خصوص بیماری های شایع ژنتیکی در ایران ، اطلاعاتی ارائه خواهیم داد؛

#### بیماری تالاسمی :

تالاسمی به مجموعه کم خونی های وراثتی گفته می‌شود که میزان تولید هموگلوبین در آنها کاهش یافته است. به طور کلی بیماری های مربوط به ساخت هموگلوبین را به دو دسته کمی و کیفی طبقه بندی می‌کنند. در بیماری های کمی ، فقط میزان ساخت هموگلوبین کاهش می‌یابد و ساختمان آن تغییر نمی‌کند؛ در حالی که در بیماری های کیفی مانند کم خونی داسی شکل ، کیفیت یا ساختمان هموگلوبین به صورت غیر طبیعی در می‌آید.

تالاسمی ها از جمله بیماری های کمی مربوط به ساخت هموگلوبین هستند.

تالاسمی ها انواع مختلف دارند که آن ها را بر حسب نوع ژن جهش یافته و شدت بیماری طبقه بندی می‌کنند.

در ابتدا لازم است توضیحی در خصوص هموگلوبین و ساختار آن بدهیم :

هموگلوبین اصلی یک فرد بالغ هموگلوبین A نام دارد که از چهار زنجیره گلوبینی ( دو زنجیره  $\alpha$  و دو زنجیره  $\beta$  ) تشکیل شده است . بنابر این هموگلوبین A را به صورت  $\alpha_2\beta_2$  نشان می‌دهند. هر زیر واحد یا زنجیره قادر به انتقال یک مولکول اکسیژن است پس هموگلوبین A قادر به انتقال چهار مولکول اکسیژن است.

بیش از ۹۷ درصد هموگلوبین های یک فرد بالغ از نوع هموگلوبین A هستند.

#### انواع هموگلوبین طبیعی انسان

- هموگلوبین بالغ که به دو صورت است: هموگلوبین A (متشکل از زنجیره های آلفا و بتا) - هموگلوبین A2 (متشکل از زنجیره های آلفا و زتا)
- هموگلوبین جنینی یا هموگلوبین F: (متشکل از زنجیره های آلفا و گاما)
- هموگلوبین رویانی که بر ۳ نوع است: Hb portland (متشکل از زنجیره های گاما و زتا) - Hb Gower 1 (متشکل از زنجیره های زتا و اپسیلون) - Hb Gower 2 (متشکل از زنجیره های آلفا و زتا)

## نشانگان (سندرم) تالاسمی :

بخش وسیعی از بیماری ها که به دلیل بروز جهش در آن ها ، ساخت یک زنجیره گلوبینی کاهش یافته است.

تالاسمی از دو واژه یونانی "تالاس" به معنی "دریا" و "امی" به معنی "خون" گرفته شده است. چرا که این بیماری در کنار دریاها بیشتر است که علت آن شیوع بیماری مالاریا در این مناطق بوده است که چون کسانی که گویچه های قرمز معیوب داشتند ، به مالاریا دچار نمیشدند و بیشتر زنده می ماندند . در واقع نوعی انتخاب طبیعی در کنار دریاها اتفاق می افتاد که باعث می شد تعداد افراد دارای ژن های معیوب بیشتر زنده بمانند.

- انواع تالاسمی بر حسب نوع ژن جهش یافته: تالاسمی آلفا ، تالاسمی بتا و بعضی انواع نادر
- انواع تالاسمی بر حسب شدت بیماری و یا تعداد ژن های جهش یافته : خفیف ، و شدید

### پنج وضعیت افراد مختلف نسبت به ژن های آلفا:

۱. سالم : با ژنوتیپ  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$

۲. ناقل بی علامت: فقط یکی از ژن های آلفا دچار جهش است و هیچ علامت بالینی مشاهده نمی شود. ژنوتیپ  $\alpha/\alpha$

۳. ناقل: در صورت وجود دو جهش، تغییراتی در CBC و شاخص های خونی به وجود می آید، ولی عوارض مهمی ایجاد نمی کند.  
ژنوتیپ ( $\alpha^-/\alpha^-$  یا  $\alpha^-/\alpha$ )

۴. بیماری H: فردی که سه ژن جهش یافته دارد و به کم خونی شدید مبتلا است. ژنوتیپ ( $\alpha^-/\alpha^-$ )

۵. هیدرو پسیس فتالیس: در صورت وجود چهار ژن جهش یافته ، نوزاد مرده به دنیا می آید. ژنوتیپ ( $\alpha^-/\alpha^-$ )

### چهار وضعیت افراد مختلف نسبت به ژن های بتا:

#### این نوع تالاسمی (بتا تالاسمی) شایع تر است.

۱. سالم : هر دو الل سالم هستند.
۲. تالاسمی خفیف یا مینور یا ناقل : یک ژن معیوب و ژن دیگر سالم ، علائم بیماری بسیار خفیف است.
۳. تالاسمی ماژور: هر دو ژن بتا جهش یافته که با عوارض شدید همراه است.
۴. تالاسمی حدواسط (اینتر مدیا) : اگر در مبتلایان به تالاسمی ماژور مقدار افزایش ساخت زنجیره گاما بسیار زیاد باشد، عوارض بیماری بسیار کمتر و دیرتر (پس از دو سالگی ) بروز می کند .

## منابع

- درس های پایه ژنتیک (ویژه کارکنان نظام سلامت)، تالیف جمعی از اعضای هیات علمی دانشگاه ها و موسسات علوم پزشکی، انتشارات صدا، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۱. **آزمایش گریفیت<sup>۱</sup>**: یکی از آزمایش‌های مهم در تاریخ زیست‌شناسی است که در سال ۱۹۲۸ توسط فریدریک گریفیت انجام گرفت. باینکه هدف آزمایش، یافتن واکنش برای بیماری سینه‌پهلوی (ذات‌الریه) از طریق باکتری مولد این بیماری، استرپتوکوکوس نومونیا بود، نتایج این آزمایش از نظر علم ژنتیک اهمیت دارند و در آن دوران، سرآغازی برای مطالعه‌ی ماده ژنتیک و عامل انتقال صفات بودند.
۲. **آزمایش ایوری<sup>۲</sup>**: آزمایشی است که در آن ایوری و همکارانش بعد از تجربه‌ها و کشفیات، دریافتند که در سلول چهار ماده‌ی شیمیایی اصلی وجود داد که فقط یکی از آن‌ها می‌تواند عامل ترانسفورماسیون در باکتری ذات‌الریه (استرپتوکوکوس نومونیا) باشد و در نهایت این آزمایشات مشخص شد که عامل ترانسفورماسیون DNA است.