



دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی



مرکز تحقیقات ژنتیک

دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

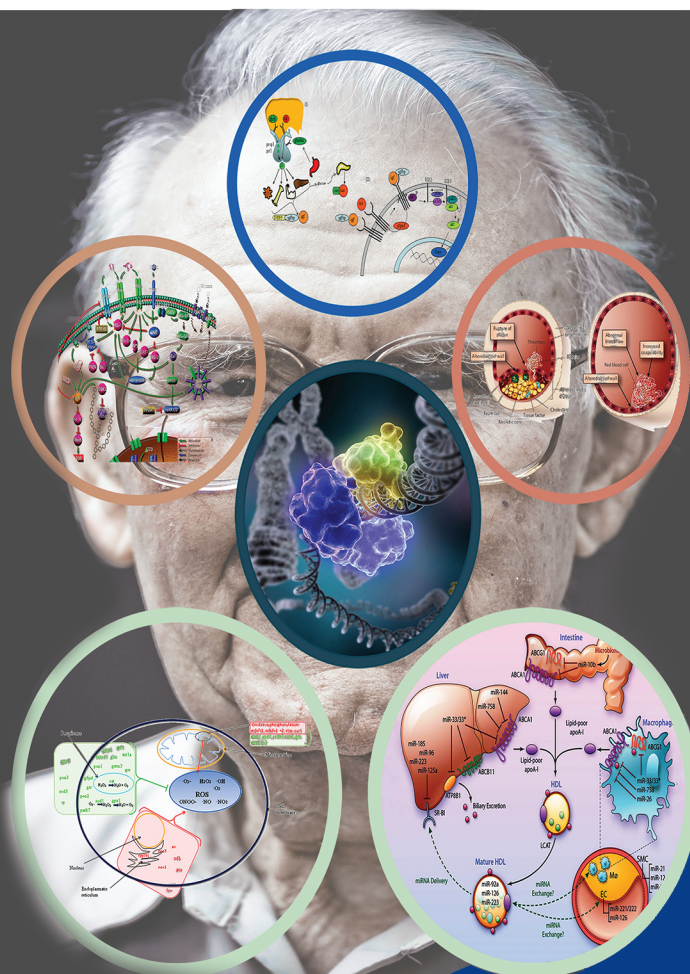
ژنتیک سالمندی

مؤلفان: تارا اختر خاوری و همکاران

مؤلفان:

تارا اختر خاوری، دکتر حسین نجم آبادی، دکتر کیمیا کهریزی

ژنتیک سالمندی



Genetic Basis of the Ageing

By: Tara Akhtarkhavari
Dr. Hossein Najmabadi
Dr. Kimia Kahrizi

طبق آمارهای موجود، هم اکنون ۵/۷ درصد از جمعیت ایران سالمند بوده و پیش بینی می شود که تا سال ۱۴۰۰ تعداد سالمندان به ده میلیون نفر برسد و از سوی دیگر تحقیقات نشان داده است که بیماری هایی که افزایش سن برای ابتلا به آن ها به عنوان فاکتور ریسک محسوب می شود (مانند بیماری های نورودژنراتیو، انواع سرطان، افزایش فشارخون، آرتریت و...) در بین این دسته از جمعیت بیشترین میزان شیوع را دارند. این آمارها نشان گر بار مالی عظیمی است که پدیده ی سالمندی بر دوش شبکه ی بهداشتی - درمانی کشور گذاشته است و از طرفی، اهمیت مطالعه ی پدیده ی سالمندی و سرمایه گذاری در زمینه ی پیشگیری از بروز اینگونه بیماری ها را نشان می دهد.

در این کتاب به جنبه ی مولکولی و ژنتیکی پدیده ی پیری پرداخته شده است زیرا امکان انجام مداخلات ژنتیکی پیشگیرانه جز با شناخت هر چه بیشتر و بهتر پایه ی ژنتیکی سالمندی امکان پذیر نبوده و در نتیجه این نخستین بار در ایران است که کتابی به معرفی جنبه های گوناگون ژنتیک سالمندی می پردازد و مکانیسم های مولکولی این پدیده را دربردارد.



انتشارات دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۴۴۲-۵۳-۲
قیمت: ۱۰۰۰۰۰ ریال

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ژنتیک سالمندی

مؤلفان:

تارا اختر خاوری

دکتر حسین نجم آبادی

دکتر کیمیا کهریزی

سرشناسه	:	اختر خاوری، تارا، ۱۳۶۶ -
عنوان و نام پدیدآور	:	ژنتیک سالمندی/مؤلفان تارا اختر خاوری، حسین نجم آبادی، کیمیا کهریزی.
مشخصات نشر	:	تهران: دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری	:	مصور، جدول.
شابک	:	۹۷۸-۶۰۰-۶۴۴۲-۵۳-۲
وضعیت فهرست نویسی	:	فیبا
یادداشت	:	واژه نامه.
یادداشت	:	کتابنامه.
یادداشت	:	نمایه.
موضوع	:	پیری -- ژنتیک
شناسه افزوده	:	نجم آبادی، حسین، ۱۳۳۶ -
شناسه افزوده	:	کهریزی، کیمیا، ۱۳۴۷ -
شناسه افزوده	:	دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
رده بندی کنگره	:	QH۴۵۷/الف۱۳۹۴
رده بندی دیویی	:	۵۹۱/۵
شماره کتابشناسی ملی	:	۴۰۵۸۲۹۹



نام کتاب: ژنتیک سالمندی

مؤلفان: تارا اختر خاوری - دکتر حسین نجم آبادی - دکتر کیمیا کهریزی

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۴۴۲-۵۳-۲

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

قیمت: ۱۰۰۰۰۰۰ ریال

چاپ اول: ۱۳۹۴

چاپ: ارشیا

ناشر: دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

نشانی: اوین، بلوار دانشجو، خیابان کودکان، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

تلفکس: ۲۲۱۸۰۰۸۱

با قدردانی از همکاری

● هماهنگی و نظارت: پرستو تاجیک ● ویراستار ادبی: نرگس مرادی

● صفحه‌آرا: گروه گرافیکی ارشیا ● طراحی جلد: گروه گرافیکی ارشیا

همه حقوق نشر برای ناشر محفوظ است؛ هرگونه استفاده از متن به هر صورتی در قالب کتابچه، جزوه، تهیه CD آموزشی، تهیه نرم افزار، استخراج آزمون، ترجمه به دیگر زبان‌ها و استفاده از مطالب کتاب، اشکال، تصاویر و... بدون اجازه کتبی از ناشر غیر قانونی است.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
پیش‌گفتار	۵
مقدمه	۷
فصل اول: مفاهیم پایه‌ای	
۱-۱- مفاهیم پایه‌ای در ژنتیک	۹
۱-۲- ژنوم چگونه اطلاعات زیستی را کدبندی می‌کند؟	۱۲
۱-۳- پیری	۲۰
فصل دوم: مسیرها و عوامل مرتبط به پیری سلول	
۱-۲- حفظ ثبات ژنوم	۲۴
۲-۲- ترمیم DNA	۲۵
۲-۲-۱- سیستم ترمیم Base Excision Repair (BER)	۲۶
۲-۲-۲- سیستم ترمیم Nucleotide Excision Repair (NER)	۲۶
۲-۲-۳- سیستم ترمیم جفت شدگی اشتباه	۲۷
۲-۲-۴- سیستم Recombination repair	۲۸
۳-۲- عوامل پرواکسیدان و آنتی اکسیدان	۲۹
۴-۲- مسیر GH/IGF-1/Insulin	۳۰
۵-۲- چاقی	۳۲
۶-۲- ساختار کروماتین و هسته	۳۲
۷-۲- پیری و سیستم عصبی مرکزی	۳۳
۸-۲- سلول‌های بنیادی	۳۴
۹-۲- پیری و miNA	۳۴
۱۰-۲- Sirtuin ها	۳۶
۱۱-۲- تلومر	۳۷
۱۱-۱- همانندسازی DNA تلومری توسط تلومراز	۳۸
۱۲-۲- میتوکندری	۳۹

- ۲-۱۳- مرگ سلولی ۴۱
- ۲-۱۴- اپی ژنتیک و بررسی فاکتورهای اپی ژنتیکی در پیری ۴۲
- ۲-۱۴-۱- متیلاسیون DNA ۴۳
- ۲-۱۴-۲- تغییرات هیستون ها ۴۳
- ۲-۱۴-۳- بیان miRNA ها ۴۳

فصل سوم: پیری از دیدگاه مولکولی

- ۳-۱- ژن های مرتبط با پیری سلول ۴۵
- ۳-۲- تغییرات مولکولی بر اساس بافت ها و اندام های بدن انسان ۵۶

فصل چهارم: سندروم های پیری زودرس

- ۴-۱- مفهوم سندروم های پیری زودرس ۶۳
- ۴-۲- سندروم Hutchinson-Gilford ۶۳
- ۴-۲-۱- چشم انداز درمانی برای سندروم Hutchinson-Gilford ۶۵
- ۴-۳- سندروم Werner ۶۶
- ۴-۴- سندروم Nestor-Guillermo ۶۷
- ۴-۵- سندروم Cockayne ۶۷
- ۴-۶- آتاکسی تلانژکتازی ۶۸
- ۴-۷- تریکوتیودیستروفی ۶۹

فصل پنجم: بیماری هایی که افزایش سن برای ابتلا به آنها به منزله ریسک فاکتور عمل می کند

- ۵-۱- واریانتهای مرتبط با بیماری آلزایمر ۷۴
- ۵-۲- واریانتهای مرتبط با تخریب ماکولار همراه با افزایش سن ۸۱
- ۵-۳- واریانتهای مرتبط با بیماری های قلبی - عروقی ۸۶

فصل ششم: منظور از مطالعه ژنتیک سالمندی

- ۶-۱- افزایش بیش از حد طول عمر ۸۷
- ۶-۲- کاربردهای بالینی آینده ۹۱
- منابع ۹۳
- واژه نامه توصیفی ۱۰۳
- واژه یاب ۱۰۹

پیش‌گفتار

کشور ما با جمعیتی بالغ بر ۷۰/۰۰۰/۰۰۰ میلیون نفر از گذرگاه جوانی می‌گذرد و به جامعه‌ای میانسال و در نهایت سالمند تبدیل می‌گردد. طبق آمارهای موجود حدود ۷/۵ درصد از جمعیت ایران بالای ۶۵ سال می‌باشد که نشان دهنده اهمیت توجه در حوزه سلامت به این گروه سنی در کشور می‌باشد. نقش ژنتیک در پدیده سالمندی بر کسی پوشیده نیست و عواملی چون تغذیه، استرس، فاکتورهای محیطی آسیب‌زا نظیر مواد شیمیایی و غیره در تسریع این روند نقش بسزایی دارند ولیکن امروزه با گسترش و توسعه علم ژنتیک مرزهای دانش به سمتی هدایت شده است که بسیاری از عوامل ژنتیک به صورت مستقیم و یا از طریق محرک‌های محیطی بر پدیده سالمندی یا ageing تأثیر می‌گذارند.

آگاهی هرچه بیشتر و دقیق‌تر از مکانیزم‌های دخیل در این پدیده می‌تواند در آینده‌ای نه چندان دور به بهبود روند Longevity یا افزایش طول عمر بیانجامد. هدف از نگارش این کتاب که بار عظیم گردآوری، ترجمه و تألیف آن را سرکار خانم تارا اخترخاوری بر عهده داشته است، شناساندن مسیرها و عوامل ژنتیکی شناخته شده بر پدیده کهولت سن می‌باشد که با نگارشی ساده و روان که قابل استفاده برای عموم گروه‌های ژنتیک، سالمندی و پزشکی می‌باشد، به چاپ رسیده است.

امید است که انتشار این مجموعه در جهت ارتقاء دانش خوانندگان در زمینه ژنتیک سالمندی سهمی هرچند اندک داشته باشد تا بتواند در توسعه سلامت جامعه در این حوزه نیز مفید فایده قرار گیرد.

دکتر حسین نجم آبادی

دکتر کیمیا کهریزی

مقدمه

از دهه‌ی ۱۹۵۰ میلادی، نرخ مرگ و میر سالمندان در کشورهای توسعه یافته به طور چشمگیری کاهش یافته و نتیجه‌ی این کاهش، افزایش تعداد سالمندان بوده است. در ایران نیز به دلیل تغییر در چندین پارامتر نظیر افزایش جمعیت جوانان، بالا رفتن میانگین سن ازدواج، بالا بودن آمار ناباروری و افزایش آمار طلاق، جمعیت رو به سالمندی پیش می‌رود. این شاخص‌ها نشان دهنده‌ی آینده‌ای است که در آن، تعداد سالمندانی که تنها زندگی می‌کنند، افزایش خواهد یافت و با توجه به شیوع بسیاری از بیماری‌هایی که افزایش سن برای ابتلا به آن‌ها به منزله‌ی ریسک فاکتور محسوب می‌شود (مانند بیماری‌های نورودژنراتیو، انواع سرطان، افزایش فشارخون، آرتروز و...)، مبرهن است که مراقبت‌های بهداشتی - درمانی این بخش از جمعیت، بار مالی سنگینی را بر فرد سالمند و خانواده وی، بلکه بر شبکه بهداشت و درمان کشورمان تحمیل می‌کند. در صورت شناخت ماهیت مولکولی پدیده‌ی پیری، امکان انجام مداخلات ژنتیکی در راستای به تعویق انداختن این قبیل بیماری‌ها وجود خواهد داشت. لذا، شناخت ماهیت ژنتیکی پدیده پیری از اهمیت بالایی برخوردار بوده، آگاهی داشتن از مفاهیم پایه‌ای ژنتیک و رخدادهای مولکولی مرتبط با این پدیده ضرورت دارد. در این جهت، ابتدا به اطلاعات پایه‌ای ژنتیک می‌پردازیم و سپس مسیرها و عوامل مرتبط به پیری سلول را بیان می‌کنیم.

فصل اول

مفاهیم پایه‌ای

۱-۱- مفاهیم پایه‌ای در ژنتیک

هر موجود زنده برای حفظ و پایداری حیات خود به اطلاعات زیستی نیاز دارد. این اطلاعات زیستی توسط ژنوم^۱ کد می‌شود. ژنوم به مجموعه‌ی ماده وراثتی در حالت هاپلوئید^۲ گفته می‌شود که از والد به فرزند به ارث می‌رسد.

اکثر ژنوم‌ها، از جمله ژنوم انسان از دئوکسی نوکلئیک اسید (DNA) ساخته شده‌اند، ولی ژنوم برخی از ویروس‌ها از جنس ریبونوکلئیک اسید (RNA) است. میشر^۳ اولین دئوکسی نوکلئیک اسید را در سال ۱۸۶۹ استخراج کرد و این ماده نوکلئین نامیده شد [۱]. زیر واحد سازنده‌ی اسید نوکلئیک، نوکلئوتید بوده که خود شامل سه بخش است:

۱. بخش نوکلئوباز که بخش هیدروفوب^۴ نوکلئوتید می‌باشد و بازهای آلی نیتروژن‌دار هستند و به دو گروه تقسیم می‌شوند:

الف) بازهای پیریمیدینی

ب) بازهای پورینی

بازهای پیریمیدینی دارای یک حلقه‌ی هتروسیکلیک‌اند، اما پورین‌ها، حلقه‌ای به نام ایمیدازول نیز دارند. به دلیل وجود ایمیدازول، پورین‌ها سنگین‌تر از پیریمیدین‌ها هستند.

1- Genome

2- Haploid

3- Friedrich Miescher

4- Hydrophobe