
بسم الله الرحمن الرحیم

دعای مطالعه

اَللهُمَ اَخرِجنی مِن ظُلُماتِ الوَهمِ وَاَکرِمنی بِنُورِ الفَهمِ

اَللهُمَ افتِح عَلَینا اَبوابَ رَحمَتِکَ وَ انشُر عَلَینا خَزائِنِ عُلُومِکَ

بِرَحمَتِکَ یا اَرحَمَ الرّاحِمینَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی‌های فکر و گرامی بدار به نور فهم

پروردگارا، بگشای بر ما درهای رحمتت را و بگستران گنج‌های دانشت را به امید رحمت

تو ای مهربان‌ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله‌ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه‌ی این عمل نادرست، موجب رواج بی‌اعتمادی در جامعه و بروز پی‌آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می‌گردد.

ژنتیک و ژنومیک انسانی

ویژه رشته‌های: تخصصی ژنتیک پزشکی، بیوتکنولوژی، بیوشیمی، انکولوژی، اطفال، زنان، زایمان

مترجمین:

شکوفه زاده نصیر – فاطمه شعبان‌پور آقاملکی

(کارشناسی ارشد ژنتیک دانشگاه شهید بهشتی)

ویراستاران علمی:

دکتر محمدحسن حیدری

(استاد سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر افشین مرادی

(دانشیار گروه بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

زیرنظر:

دکتر ابوالفضل موفق

(استاد نمونه گروه ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

کتاب جامع دکتر خلیلی

سرشناسنامه	: کورف، بروس آر. / Korf, Bruce R.
عنوان و نام پدیدآور	: ژنتیک و ژنومیک انسانی.../ [نویسندگان بروس آر کورف، میرابی آیرونز]؛ مترجمین شکوفه زاده نصیر، فاطمه شعبان‌پور آقاملکی؛ ویراستاران علمی محمدحسن حیدری، افشین مرادی؛ زیرنظر ابوالفضل موفق.
مشخصات نشر	: تهران: گروه تالیفی دکتر خلیلی، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	: ۳۵۳ ص.: مصور، جدول، نمودار.
شابک	: 978-600-422-432-1
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: Human genetics and genomics, 4th ed, 2013
موضوع	: ژنتیک پزشکی موضوع : Medical genetics
موضوع	: ژنتیک انسانی موضوع : Human genetics
موضوع	: ژنگان‌شناسی موضوع : Genomics
موضوع	: ژنتیک پزشکی- مسائل، تمرین‌ها و غیره
موضوع	: Medical genetics- Problems, exercises, etc.
موضوع	: ژنتیک انسانی- مسائل، تمرین‌ها و غیره
موضوع	: Human genetics- Problems, exercises, etc.
شناسه افزوده	: آیرونز، میرا بی.
شناسه افزوده	: زاده نصیر، شکوفه، ۱۳۷۱-، مترجم
شناسه افزوده	: شعبان‌پور آقا ملکی، فاطمه، ۱۳۷۰-، مترجم
شناسه افزوده	: حیدری، محمدحسن، ۱۳۳۴-، ویراستار
شناسه افزوده	: مرادی، افشین، ۱۳۴۵-، ویراستار
شناسه افزوده	: موفق، ابوالفضل
رده‌بندی کنگره	: ۱۳۹۷ ۹ژ۹ک/ RB ۱۵۵
رده‌بندی دیویی	: ۶۱۶/۰۴۲
شماره کتابشناسی	: ۵۴۱۶۱۰۷

نام کتاب: ژنتیک و ژنومیک انسانی

مترجمین: شکوفه زاده‌نصیر- فاطمه شعبان‌پور آقاملکی

ناشر: گروه تألیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول . ۱۳۹۷

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ: کیمیای قلم - صحافی: فردوس

مدیر تولید: اقبال شرقی مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ٤٥٠٠٠ تومان

آموزشگاه دکتر خلیلی (دفتر مرکزی): ٦٦٥٦٨٦٢١-٠٢١

آموزشگاه دکتر خلیلی (شعبه شریعتی): ٠٢١-٢٢٨٥٦٦٢٠

فروشگاه: تهران –خیابان انقلاب-روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران –پاساژ فروزنده –طبقه همکف –پلاک ۳۳۱

تلفن: ٦٦٤٨٩٣٧٥ – ٠٢١ – ٦٦٤٨٩٣٤٩ – ٠٢١

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب– جنب سینما پارس- مجتمع تجاری پارس – طبقه اول

مرکز فروش: ٦٦٥٦٩٢١٦ – ٠٢١ مدیر فروش: ٥٥٠٨٥٨٩ – ٠٩١٢

drkhaliligroupbook www.DKG.ir @drkhaliligroupbook

طلیعه سخن مؤلف:

شانزده سال از اولین چاپ این کتاب می‌گذرد و این چند سال، همراه با تغییرات سریع و پیشرفت‌های بزرگی در زمینه‌ی ژنتیک و ژنومیکس بوده است. تغییر نام این کتاب به ژنتیک انسانی و ژنومیکس منجر به شناسایی، گسترش و پیشرفت این علم شد.

در چاپ قبلی، ابتدا به مسائل پایه و اساسی، و سپس به کاربردهای کلینیکی و پزشکی این مبانی پرداخته شده بود. این الگو در این چاپ نیز حفظ شد. یکی از تغییرات اساسی که در چاپ چهارم یا جدید این کتاب اعمال شد، اضافه شدن همکار نویسنده دکتر ایرا ایرنز است. این موضوع نشان‌دهنده‌ی این است که واقعیت سرعت تغییرات و وسعت پیشرفت رشته‌ها چنان گسترده است که تحمل آن برای هر فردی مشکل است.

دکتر ایرنز چندین بخش را بازنویسی و به‌روزرسانی کرده و تعدادی مطالعات نمونه‌ای را نیز اضافه کرده است. از تغییرات دیگر چاپ جدید، اضافه شدن بخشی به نام منبع اطلاعات در انتهای هر فصل است. ژنتیک و ژنومیکس علومی هستند که وابستگی زیادی به اطلاعات و داده‌ها دارند و دسترسی سریع به منابع و پایگاه داده‌ها برای این علوم بسیار مهم است. ما امیدواریم که این بخش بتواند به دانشجویان کمک کند تا به منابع اطلاعاتی قابل اعتماد دسترسی یابند و به فعالیت‌های تحقیقاتی و بالینی آن‌ها کمک کند. در چاپ قدیم این کتاب بیان شد که روش‌های ژنومیک، باعث آگاهی ما از اختلالات نادر ژنتیکی شدند. این روند در این چاپ نیز ادامه دارد، به این صورت که مطالعات GWAS[1] و کاربردهای بالینی آن منجر به تعیین خطرات ژنتیکی شده است. این چاپ این موضوعات را به‌روزرسانی کرده و به آن‌ها پرداخته است. علاوه بر این پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در روش‌های شناسایی اختلالات تک‌ژنی حاصل شد. فهرستی از وضعیت آزمایشات ژنتیکی در دسترس است که گسترش پیدا کرده‌اند، اخیراً از تعیین توالی کل ژنوم و کل اگزوم برای حل مشکلات تشخیصی استفاده می‌شود. نکته‌ی قابل توجه این است که، در گذشته تصور بر این بود که بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی غیرقابل درمان هستند، اما اکنون بسیاری از این بیماری‌ها اهداف درمانی روش‌های نوین درمانی هستند و قابل درمان می‌باشند. هم‌چنین ما نیز توجه زیادی به این پیشرفت کردیم، با توجه به این نکته که تمام این روش‌ها برای طی کردن

1. Genome Wide Association Study

پروسه‌های اجرایی، نیاز به اجرای آزمون‌های بالینی برای نقایص ژنتیکی دارند. هم‌چنین در چاپ گذشته، ما انتقادات و پیشنهادات مفید و ارزشمندی از خواننده‌ها و پژوهشگرها دریافت کرده و از آن‌ها استفاده کردیم. اشتباهات به ناچار در متن یافت شده بود و ما بسیار خرسند بودیم که تعدادی از افراد آن‌ها را یافته و این اشتباهات تصحیح شدند. همچنین از افردی که پیشنهاداتی برای اضافه کردن مطالب و یا راه مناسبی برای توضیح بهتر آن‌ها به ما ارائه کردند، سپاس گذاریم.

از آن‌جایی که روش‌های درمانی ژنومیک بر تمام داروها غالب شده و گسترش یافته، یکی از بزرگ‌ترین نگرانی‌های مسئولان سلامت، بر هم خوردن نظم معمول سیستم سلامت است.

ما هنوز خوش‌بین هستیم تا دانشجویان جدید بتوانند از فرصت‌های جدید استفاده، و روش‌های ژنتیکی و ژنومیکی ما را در شرایط معمول و نادر منتقل کنند، به این صورت که شروع به یادگیری کرده و باعث گسترش تمام دانش آن‌ها می‌شود.

Bruce R. Korf
Mira S. Frons

طلیعه سخن مترجم:

با سپاس بی‌نهایت از خداوند متعال که ما را در راستای انجام ترجمه‌ی این مجموعه یاری نمود و افتخار قرار گرفتن در تیم ترجمه‌ی این کتاب را نصیبمان نمود. کتاب حاضر تلاشی است جهت مطالعه‌ی جامع و کامل ژنتیک مولکولی انسانی و کاربرد آن در علم پزشکی و همان‌طور که در مقدمه‌ی مولف آمده است حاصل دانش نوین ژنوم انسانی و ژنتیک پزشکی است.

با توجه به ضرورت روزافزون جهت ارائه‌ی آثار جدید و چند جانبه در رشته‌ی ژنتیک پزشکی، این کتاب یکی از بهترین نمونه‌ها از این دست می‌باشد که با تلاش فراوان سرانجام موفق به ترجمه‌ی این مجموعه گشتیم. شکل‌های جالب و مناسب در شرح ساز و کارهای مولکولی موجود در سلول و تحقیقات بالینی مربوط به این پدیده‌ها از مزایای این کتاب است که دانشجویان را در یادگیری عمقی مطالب یاری می‌دهد.

در ترجمه‌ی کتاب حاضر سعی شده است تا با رعایت اصول نگارش و حفظ ماهیت علمی لغات و عبارات، ترجمه‌ای روان و ساده به‌دست آید که امید است مورد قبول خوانندگان محترم قرار گیرد و دانش دوستان و دانشجویان گرامی از محتویات آن بهره گیرند.

در خاتمه لازم می‌دانیم که از جناب آقای دکتر ابوالفضل موفق که زحمت سرپرستی ترجمه و بازخوانی این کتاب را بر عهده داشتند صمیمانه تشکر و قدردانی نماییم.

و همچنین از زحمات همکاران در انتشارات "گروه آموزشی دکتر خلیلی" نیز کمال قدردانی و تشکر را داریم که زحمت چاپ و نشر این اثر را پذیرا شدند.

ما خود را برّی از اشکال نمی‌دانیم و از نقد و پیشنهادات خوانندگان عزیز به گرمی استقبال می‌کنیم تا ما را در ارتقای سطح کیفی این اثر ارزشمند یاری نمایند.

با سپاس

گروه مترجمین

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

بخش اول: اصول پایه‌ای ژنتیک انسانی

فصل اول: ساختار DNA و عملکرد آن ۱۰

فصل دوم: تغییرات ژنتیکی ۳۱

فصل سوم: الگوهای توارثی ۵۴

فصل چهارم: ژنوم انسان ۸۷

فصل پنجم: توارث چند عاملی ۱۱۶

فصل ششم: تقسیم سلولی و کروموزوم‌ها ۱۳۲

فصل هفتم: ژنتیک جمعیت ۱۶۶

فصل هشتم: ژنتیک سرطان ۱۸۲

بخش دوم: ژنتیک و ژنومیکس در پزشکی

فصل نهم: جابه‌جایی کروموزومی ۲۰۹

فصل دهم: تشخیص مولکولی ۲۲۵

فصل یازدهم: غربالگری نوزادان ۲۴۱

فصل دوازدهم: ژنتیک تکامل ۲۵۵

فصل سیزدهم: غربالگری حاملین ۲۶۸

فصل چهاردهم: ارزیابی خطرات ژنتیکی ۲۸۱

فصل پانزدهم: آزمایش‌های ژنتیک برای تعیین میزان خطر در سرطان ۲۹۳

فصل شانزدهم: فارماکوژنتیک ۳۰۴

فصل هفدهم: درمان اختلالات ژنتیک ۳۱۵

پاسخنامه سوالات مروری ۳۲۷

واژه‌نامه ۳۳۷

بخش اول

اصول پایه‌ای ژنتیک انسانی

فصل اول

ساختار DNA و عملکرد آن

معرفی

قرن بیستم به دلیل کشف ساختار DNA و مکانیسم‌های دخیل در ترجمه‌ی DNA به توالی آمینواسیدهای پروتئین، در ذهن هر زیست‌شناسی خواهد ماند. اما داستان ژنتیک انسانی مدرن در حدود ۵۰ سال قبل از کشف ساختار DNA روشن شده بود و به همین دلیل ما بررسی‌های خود را از این‌جا شروع خواهیم کرد. با این وجود ما در این‌جا موارد بیش‌تری را مورد بررسی قرار خواهیم داد، چرا که وراثت و توارث مبنای مولکولی دارد و از مکانیسم‌های مولکولی پیروی می‌کند. ما در این‌جا خواهیم دید که چگونه ساختار DNA، هر دو صحنه‌ی همانندسازی DNA و ترجمه‌ی آن به پروتئین، را مدیریت می‌کند. هم‌چنین ما در این‌جا نشان خواهیم داد که این سیستم بسیار تنظیم شده است و هر گونه تغییر در این سیستم عملکرد آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و داستان ژنتیک انسانی با زیست‌شناسی مولکولی شروع نشده است که با آن تمام شود. آن‌چه که امروز می‌دانید ترکیب این دو علم برای توضیح رفتار سیستم‌های زیستی پیچیده است. با تمام این‌ها، زیست‌شناسی مولکولی به‌عنوان موتور پیش‌رونده‌ی مفاهیم زیستی است، به همین دلیل ما سفر خود را با این مبحث آغاز می‌کنیم.

نکات کلیدی

- ✓ DNA شامل مارپیچ دو رشته‌ای قند- فسفات بوده که این دو رشته به‌وسیله‌ی پیوند هیدروژنی بین بازهای آلی A و T یا T و C به هم متصل می‌شوند.
- ✓ همانندسازی DNA شامل باز شدن مارپیچ ۲ رشته‌ای و کپی‌برداری از توالی بازی رشته‌ی والدینی و سنتز رشته‌ی جدید است. همانندسازی به‌صورت دو جهته و از نقاط متعدد شروع همانندسازی، آغاز می‌شود.
- ✓ DNA به‌واسطه‌ی پروتئین‌ها به شکل فشرده‌ای به نام کروماتین در هسته درمی‌آید.
- ✓ اطلاعات ژنتیکی طی پروسه‌ی تنظیم شده‌ای از DNA به RNA پیام‌بر یا mRNA منتقل شده که این پروسه همراه با فعال شدن و سرکوب شدن برخی از ژن‌ها است.
- ✓ مولکول‌های mRNA در هسته به‌طور گسترده‌ای مورد ویرایش قرار گرفته که این ویرایش شامل حذف اینترون‌ها و اتصال دوباره اگزون‌ها است. این مولکول‌ها بعداً برای ترجمه به پروتئین، به سیتوپلاسم منتقل می‌شوند.

گروه تألیفی دکتر طایی

- ✓ توالی بازی mRNA به‌صورت کدون‌های سه حرفی خوانده شده که باعث گردهمایی آمینواسیدها برای تشکیل پروتئین در ریبوزوم می‌شوند.
- ✓ برخی از ژن‌ها توسط مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی هم‌چون متیلاسیون باز سیتوزین به‌صورت دائمی سرکوب شده و بیان نمی‌شوند. این پدیده برای یکی از دو کروموزوم X در سلول‌های زنان و یک کپی از دو کپی ژن‌ها اتفاق می‌افتد.

دئوکسی ریبونوکلئیک اسیدها

مندل قبل از معرفی اصل ژن و اساس شیمیایی توارث، توانست توارث غالب و مغلوب را توضیح دهد. زیست‌شناسان در اواخر قرن ۱۹ و اوایل قرن بیستم ثابت کردند که ماده‌ی ژنتیکی در هسته قرار دارد. به نظر می‌رسد که DNA به‌عنوان یک ماده‌ی شیمیایی مهم، نقش ماده‌ی ژنتیکی را ایفا می‌کند. برای مدت‌ها بعد از شناسایی ساختار مولکول DNA، تصور بر این بود که این مولکول به‌خاطر پیچیدگی‌های انتقال ژن نمی‌تواند ماده‌ی وراثتی باشد چرا که تنها از چهار بلوک ساختمانی یا باز آلی آدنین، گوانین، تیمین و سیتوزین همراه با اسکلت قند- فسفات تشکیل شده است. مدرک معتبری که منجر به اثبات نقش DNA در وراثت شده از آزمایشات اسوالد ایوری و همکارانش به‌دست آمد. به این صورت که آن‌ها توانستند نشان دهند که فنوتیپ نرم یا صاف و سخت در کلونی‌های باکتری پنوموکوک از یک سلول به سلول دیگر تنها توسط DNA منتقل می‌شود. کشف و شناسایی ساختار DNA توسط جیمز واتسون و فرانسیس کریک، منجر به شناسایی مکانیسم‌های دخیل در توارث شد (منبع اطلاعات ۱-۱).

منبع اطلاعات ۱-۱

توارث مندلی در انسان

دکتر ویکتور مک کیوسک و همکارانش در دهه‌ی ۱۹۶۰ در دانشکده پزشکی جان هاپکینز شروع به تهیه‌ی فهرستی از ژن‌ها و صفات ژنتیکی انسانی کردند. اولین نسخه‌ی این فهرست، به نام توارث مندلی در انسان در سال ۱۹۶۶ چاپ شده است. نسخه‌های چاپی متعددی بعد از اولین چاپ در دسترس قرار گرفت اما اکنون این فهرست به‌صورت آنلاین در اینترنت به نام توارث مندلی آنلاین در انسان (OMIM)[1] یا در سایت www.OMIM.org قرار گرفته است.

OMIM به‌عنوان یک منبع معتبر و با صلاحیت در رابطه با ژنتیک انسانی و صفات ژنتیکی شناخته شده است. این فهرست را می‌توان از طریق ژن، فنوتیپ، لکوس ژن‌ها و بسیاری از ویژگی‌های دیگر جست‌وجو کرد. این فهرست، خلاصه یا توضیحی از هر ژن یا صفت ژنتیکی فراهم می‌آورد که در آن اطلاعاتی هم‌چون ویژگی‌های کلینیکی مرتبط با جهش‌های ژنی وجود دارد. این اطلاعات با پایگاه‌های اطلاعات داده در ارتباط هستند که دسترسی به توالی‌های ژنی و آمینواسیدی و جهش را فراهم می‌آورند. هر فرم دارای یک شماره‌ی شش رقمی خاص است که شماره‌ی MIM نام دارد. به این صورت که این شماره در صفات اتوزومی غالب با عدد یک و در صفات مغلوب با ۲، صفات وابسته به جنس با ۳ و صفات میتوکندریایی با ۵ شروع می‌شود. شماره‌ی MIM برای ژن‌های خاص با ۶ شروع می‌شود.

در طول این کتاب ژن‌ها و یا صفات ژنتیکی با شماره‌ی MIM خود ارجاع داده می‌شوند تا به خواننده یادآوری شود که بیش‌تر اطلاعات مربوط به این ژن‌ها و صفات در OMIM در دسترس بوده و به‌راحتی می‌توان به این سایت‌ها دسترسی پیدا کرد.

1. Online Mendelion Inheritance in Man or OMIM

گروه تألیفی دکتر خلیلی

ساختار DNA

DNA شامل یک جفت رشته با اسکلت قند- فسفات بوده که مجموعه‌ای از بازهای پورینی و پیریمیدینی بـه آن اسکلت متصل‌اند (شکل ۱-۱). DNA دارای قند دئوکسی ریبوز است. این قند، درواقع یک نوع ریبوز بوده که یـک اتم اکسیژن خود را در موقعیت ′۲ از دست داده است. هر رشته دارای تناوبی از مولکول‌های دئوکسی ریبوز بوده که به‌وسیله‌ی پیوند فسفودی‌استر از موقعیت ′۵ یک قند به موقعیت ′۳ قند دیگر متصل می‌شوند. دو رشـته‌ی DNA توسط پیوند هیدروژنی بین بازهای آلی T و A یا T و C به هم متصل می‌شـوند. ایـن دو رشـته بـا هـم در نهایـت تشکیل ساختار مارپیچ دو رشته‌ای راستگرد را می‌دهند. که دارای جهت مخالف هم یا غیرموازی هسـتند، بـه ایـن صورت که یک رشته از ′۵ به ′۳ و رشته‌ی دیگری ′۳ به ′۵ کشیده شده است.

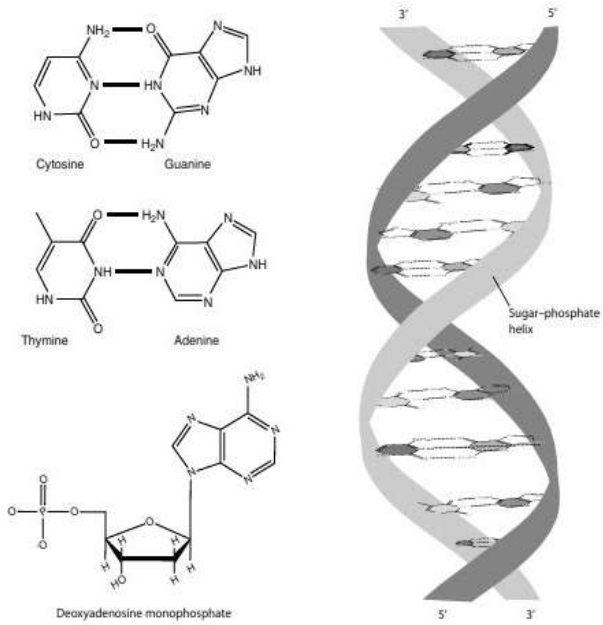
ویژگی کلیدی مولکول DNA همان کدگذاری اطلاعات ژنتیکی به دلیل توالی ۴ باز آلی است (روش ۱.۱).

روش ۱-۱

جداسازی و استخراج DNA

DNA و یا در برخی موارد RNA به‌عنوان نقطه‌ی شروع بسیاری از آزمایشـاتی اسـت کـه در آن سـاختار و عملکرد ژن مورد بررسی قرار می‌گیرد. DNA می‌تواند از هـر سـلول هسـته‌داری جـدا شـود. خـون بـه‌عنـوان معمول‌ترین بافت انسانی برای استخراج DNA است و سلول‌های سفید خونی در دسترس‌ترین منبع سلول‌های هسته‌دار هستند. از منابع دیگری که برای استخراج DNA استفاده می‌شود می‌توان به سلول‌های فیبروبلاسـت پوستی کشت داده شده، سلول‌های اپی‌تلیال سطح درونی گونه و سلول‌های جنینی حاصل از مایع آمنیوتیک و پرزهای کریونی، اشاره کرد. لنفوسیت‌های خون محیطی می‌توانند به‌واسطه‌ی EBV (ویروس اپشتین- بار) بـه رده‌ی سلولی نامیرا تغییر کنند تا دسترسی به سلول‌های در حال رشد برای ما همیشه امکان‌پذیر باشد. DNA هسته‌ای توسط یک‌سری پروتئین‌ها به شکل فشـرده و پیچیـده درمـی‌آیـد کـه بـرای آنالیزهـای DNA، ایـن پروتئین‌ها باید حذف شوند. برای برخی از آزمایشات نیاز به DNA بسیار خالص است کـه مسـیرهای حـذف و هضم پروتئین را طی کرده باشد. در مابقی موارد آماده‌سازی و استخراج و خالص‌سازی نسبتاً خـام و ناپختـه‌ی DNA کافی است. در برخی از موارد مثل استخراج DNA از سلول‌های اپی‌تلیال گونه مـی‌تـوان بـا کـم‌تـرین تلاش پروتئین‌ها را حذف کرد و DNA نسبتاً خالصی داشت. این آماده‌سازی برای آنالیز توالی ژن‌هـای خـاص کافی است. استخراج و آماده‌سازی DNA را می‌توان از نمونه‌های زیستی نیز انجام داد، به‌طـور مثـال قطـره‌ی خون خشک شده، سلول‌های پوستی و نمونه‌های مو که از صحنه‌ی جرم برای دادگاه جمع می‌شوند. جداسازی و استخراج RNA شامل خالص‌سازی تمام اسیدنوکلئیک‌ها از هسته و یا سیتوپلاسم است. این RNA می‌تواند برای مطالعه‌ی الگوی بیان ژن در بافت استفاده شود. RNA پایداری نسبتاً کـم‌تـری از DNA دارد بـه همـین خاطر برای جلوگیری از تجزیه نیاز به مراقبت‌های خاص در طول استخراج و نگهداری دارد.

گروه تألیفی دکتر طایی



شکل ۱-۱: ساختار مارپیچ ۲ رشته‌ای. مارپیچ ۲ رشته‌ای در طرف راست قرار دارد. مارپیچ قند- فسفات توسط پیوند هیدروژنی به هم متصل شده است. این پیوند بین بازهای آلی A و T و C و G قرار می‌گیرد. دئوکسی آدنوزین مونوفسفات در انتهای سمت چپ نشان داده شده است.

تعداد بازهای آدنین (A) همیشه برابر با تعداد باز تیمین (T) و تعداد باز سیتوزین (C) همیشه برابر با باز گوانین (G) است. این مسئله به این خاطر است که باز A همیشه با T و باز C همیشه با G جفت می‌شود. جفت شدن بازها با هم به‌وسیله‌ی پیوند غیرکووالان هیدروژنی بین بازهای مکمل صورت می‌گیرد. جفت باز C-G تشکیل ۳ پیوند هیدروژنی و جفت باز A-T تشکیل ۲ پیوند هیدروژنی می‌دهند که نشان می‌دهند جفت بازهای C-G از نظر ترمودینامیکی پایدارتر از جفت باز A-T است. به دلیل این‌که همیشه جفت‌های موجود در ساختار DNA از یک باز پورین (A یا G) و یک باز پیریمیدین (T و C) تشکیل شده است، فاصله‌ی بین ۲ رشته‌ی مارپیچ در تمام طول DNA حفظ و ثابت می‌شود.

همانندسازی DNA

مکمل باز A، T و مکمل باز C، G است که پایه و اساس همانندسازی DNA را می‌سازد. این مبنا توسط جیمز واتسون و فرانسیس کریک با توضیح ساختار DNA، شناسایی شد. همانندسازی DNA با باز شدن مارپیچ دو رشته‌ای آغاز شده و هر رشته بعد از باز شدن مارپیچ به‌عنوان الگو برای همانندسازی رشته‌ی جدید دختری عمل می‌کند (شکل ۱-۲). هر جا که باز G در یک رشته باشد، باز C در رشته‌ی در حال تشکیل قرار می‌گیرد و هر کجا که باز T در یک رشته باشد، باز A در رشته‌ی جدید قرار خواهد گرفت. بازها در رشته‌ی جدید سنتز شده با پیوند هیدروژنی کنار هم قرار می‌گیرند و پیوندهای فسفودی‌استر جدید در رشته‌ی جدید در حال تشکیل، به‌وسیله‌ی آنزیم DNA پلی‌مراز ایجاد می‌شوند. این نوع از همانندسازی DNA به همانندسازی نیمه حفاظت شده معروف

فصل دوم

تغییرات ژنتیکی

معرفی

ژنوم انسان به‌طور معمول به‌ازای هر چند صد باز، دارای اختلاف در توالی بازی از هر فرد به فرد دیگر است. برخی واریانت‌های توالی فقط در نواحی که RNA یا پروتئین کد نمی‌شود موجود هستند و بنابراین هیچ اثر قابل رؤیتی ندارند. سایر تغییرات، ویژگی‌های فیزیکی یا فنوتیپ را از طریق تغییر محصول پروتئینی یا RNA تحت تأثیر قرار می‌دهند. واریانت‌های ژنتیکی مسئول برخی تفاوت‌های فیزیکی بین افراد هستند، برای مثال رنگ چشم یا مو، اندازه بدن و ویژگی‌های صورت، برخی واریانت‌ها نیز زمینه‌ی اختلالات پزشکی را هموار می‌کنند. در این فصل ما نگاهی به اختلاف‌های موجود در توالی DNA و تأثیرات آن‌ها در بیان ژن می‌اندازیم. در فصل‌های بعد خواهیم دید که چگونه این واریانت‌های توالی، تأثیرات فنوتیپی خود را اعمال می‌کنند.

نکات کلیدی

- ✓ واریانت‌های توالی DNA در جمعیت‌ها رایج هستند و محدوده‌ای از تغییرات در یک باز تا نوآرایی DNA را دربرمی‌گیرد.
- ✓ واریانت‌های توالی می‌توانند خاموش باشند و یا موجب تغییر در کیفیت یا کمیت محصول ژن شوند.
- ✓ واریانت‌های توالی می‌توانند بیان ژن، توالی آمینواسیدی یک پروتئین و یا اسپیلاسینگ را تحت تأثیر قرار دهند.
- ✓ جهش‌ها می‌توانند به‌صورت خودبه‌خودی رخ دهند و یا توسط مواد شیمیایی و موتاژن‌های پرتوزا القا شوند.
- ✓ سن بالای پدر با نرخ افزایش یافته‌ی جهش در ارتباط می‌باشد.
- ✓ درستی و صحت توالی DNA در طی نسل‌ها از طریق سیستم ترمیمی DNA حفظ می‌گردد.
- ✓ تغییرات در سطح ژنومیک شامل واریانت‌های تعداد کپی[1]، وارونگی‌ها[2] و تغییرات کروموزومی می‌باشد.
- ✓ پلی‌مورفیسم یا چند شکلی، واریانت‌های توالی هستند که به شکل متداولی در جمعیت رخ می‌دهند.

---

1. Copy number variant یا CNV
2. inversion

گروه تألیفی دکتر خلیلی

لازم است بدانیم که هیچ توالی DNA استانداردی وجود ندارد (مشکلات اخلاقی ۲-۱). تغییرات ژنتیکی به شکل پیوسته‌ای در سلول‌های پیکری و سلول‌های جنسی افراد ایجاد می‌شود و بسیاری از این تغییر و تنوع‌ها برای سلول لازم و یا کشنده هستند. اگرچه گاهی اوقات، تأثیر یک واریانت خنثی می‌باشد، در مواردی دیگر منجربه برتری انتخابی می‌گردد. برتری انتخابی یک نیروی پیش‌برنده‌ی تکامل در سطح جمعیت است، اما برتری انتخابی فردی یک نیروی پیش‌برنده‌ی سرطان است.

انواع واریانت‌های توالی DNA

واریانت‌های توالی DNA می‌توانند در سطح بسیاری، از تک نوکلئوتید تا تمام کروموزوم، رخ دهند (شکل ۲-۱). ساده‌ترین تغییر، یک جهش نقطه‌ای است که شامل جایگزینی تک باز می‌باشد. این اتفاق پیامد اشتباه وارد شدن یک باز به درون DNA در طی همانندسازی و یا نتیجه‌ی تغییرات به علت موتاژن‌های فیزیکی یا شیمیایی می‌باشد (به «دلایل موتاسیون نوکلئوتیدی» در این فصل مراجعه کنید). حذف‌ها، مضاعف‌شدگی‌ها[1] و وارونگی‌هایی که نتیجه‌ی نوآرایی‌های توالی می‌باشند، ممکن است تغییراتی به کوچکی یک باز باشند (برای حذف‌ها، مضاعف‌شدگی‌ها و درج‌ها)، یا یک یا تعداد بیش‌تری از اگزون‌های درون یک ژن را درگیر کند و یا حتی می‌تواند به بزرگی میلیون‌ها جفت باز باشد. تغییرات حاصل می‌توانند با استفاده از میکروسکوپ، زمانی‌که آنالیز کروموزومی صورت می‌گیرد قابل رویت باشند که معروف به تغییرات ژنومیک می‌باشند. حذف‌ها و درج‌های بازی در DNA معروف‌به indel می‌باشند– گاهی اوقات به‌طور هم‌زمان حذف برخی بازها و اضافه شدن بازهای دیگر رخ می‌دهد (شکل ۲-۲) برای توصیف موتاسیون‌ها از یک نام‌گذاری استاندارد استفاده می‌شود (روش‌ها ۲-۱) همین‌طور پایگاه‌های بسیاری برای فهرست کردن جهش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (منبع اطلاعات ۲-۱).

مشکلات اخلاقی ۲-۱: اصلاح نژاد

توالی DNA طبیعی برای هر ژن مشخص چیست؟ ژنتیک‌دان‌هایی که با سیستم‌های آزمایشی از قبیل مگس میوه «دروزوفیلا» کار می‌کنند، واژه‌ی wild type یا نوع وحشی را انتخاب کرده‌اند تا رایج‌ترین مدل از یک صفت ژنتیکی را در جمعیت نشان دهند. برای مثال اغلب مگس‌های میوه دارای چشمان قرمز هستند، بنابراین، فنوتیپ چشم سفید به‌عنوان جهش یافته[2] و فنوتیپ چشم قرمز به‌عنوان وحشی[3] شناسایی می‌شوند. ما خواهیم دید که تغییرات ژنتیکی درواقع یک قانون است، نه یک استثنا، بنابراین ممکن نیست که یک وضعیت نرمال (wild type) را برای اغلب ژن‌ها در سطح توالی بازی DNA تعیین کنیم. برخی واریانت‌های ژنتیکی دارای اثری ژرف بر عملکرد ژن هستند که ممکن است منجر به فنوتیپ‌های آشکار بالینی شوند و غیرطبیعی در نظر گرفته شوند. دیگر تغییرات دارای فنوتیپ قابل تشخیص نمی‌باشند و یا این‌که مسئول تغییراتی از قبیل تغییر در رنگ مو یا چشم هستند که از نظر پزشکی حائز اهمیت نمی‌باشند.

1. duplication
2. mutant
3. wild- type

فصل سوم

الگوهای توارثی

معرفی

مردم در گذشته بدون آن‌که از علم پزشکی و وراثت هیچ‌گونه اطلاعی داشته باشند، نسبت به توارث برخی از ویژگی‌های بیماری آگاهی داشتند. این شرایط تا اوایل قرن بیستم دوام داشت، با این حال الگوهای خاص توارثی در انسان شناسایی شدند. کارهای اساسی برای فهم توارث تک ژنی توسط جورج مندل در سال ۱۸۶۰ با آزمایشاتی در رابطه با نخودفرنگی انجام گرفت. کارهای مندل برای مدت‌ها ناشناخته ماند تا زمانی که ۳ گیاه‌شناس در قرن بیستم آزمایشات مشابهی را تکرار کردند. طی چند سال، پزشک انگلیسی به نام آرچیبل گرود، توانست خانواده‌هایی را شناسایی کند که برخی از صفات در آن‌ها از قوانین مندل پیروی می‌کنند. این وقایع باعث شد که این قوانین به‌عنوان قوانین ژنتیک پزشکی مطرح شوند.

نکات کلیدی

- ✓ صفات اتوزومی مغلوب تنها به‌صورت هموزیگوت در افراد می‌توانند تظاهر پیدا کند.
- ✓ صفات اتوزومی غالب می‌توانند به‌صورت هموزیگوت و هتروزیگوت در افراد بیان شوند. صفات اتوزومی غالب در حالت هموزیگوت در بسیاری از افراد می‌تواند مرگ‌بار باشد.
- ✓ صفات وابسته به جنس می‌توانند به‌وسیله‌ی کروموزوم‌های X و Y مستقل شوند. صفات وابسته به X هیچ‌گاه از یک مرد به مرد دیگر انتقال پیدا نمی‌کند.
- ✓ غالب کاذب زمانی که یک فرد هموزیگوت با یک فرد هتروزیگوت آمیزش می‌کند، ایجاد می‌شود. صفات مغلوب توارث عمودی را نشان می‌دهند. این اتفاق زمانی رخ می‌دهد که صفات نسبتاً معمول باشند.
- ✓ توارث دو ژنی زمانی رخ می‌دهد که فرد برای ۲ لکوس به‌صورت هتروزیگوت باشد.

گروه تألیفی دکتر طایی

- ✓ نفوذ به معنای وجود یک فنوتیپ در یک فرد با ژنوتیپ در معرض خطر تعریف می‌شود. افراد دارای فاقد نفوذ هیچ فنوتیپی را نشان نمی‌دهند. آن‌ها ممکن است طیفی از بیان فنوتیپ را نشان دهند.
- ✓ جهش‌های جدید (new mutation) ممکن است به‌صورت تک‌گیر (Sporadic) در افراد ایجاد شود برخی از افراد برای جهش به‌صورت موزائیک هستند به این صورت که جهش معمولاً بعد از ایجاد تخم و در مراحل بعد از آن به‌وجود می‌آید. اما در برخی از موارد، جهش‌ها در سلول‌های زاینده ایجاد می‌شوند.
- ✓ اثرات حک‌گذاری ژنومی تنها زمانی که ژن از یک والد منتقل شود و این ژن نیز بیان گردد، می‌تواند منجر به ایجاد تظاهرات یک بیماری در افراد شود.
- ✓ اختلالات مرتبط با گسترش تکرارهای سه تایی، پدیده‌ی پیش‌اندازی[1] را نشان می‌دهند به این معنا که بیماری در هر نسل وخیم‌تر می‌شود.
- ✓ هر میتوکندری دارای چندین کپی از DNA دو رشته‌ای حلقوی است که پروتئین‌های درگیر در مسیر فسفوریلاسیون اکسیداتیو، ژن‌های tRNA و RNAهای ریبوزومی (rRNA) را کد می‌کند.
- ✓ DNA میتوکندریایی به‌صورت مادری به ارث می‌رسد پس صفات میتوکندریایی همیشه از زنان به تمام فرزندان منتقل می‌شوند.
- ✓ میتوکندری به‌صورت منفعلانه در تقسیم سلولی تقسیم شده و جدا می‌گردد. به این صورت که در هر سلول ترکیبی از میتوکندری‌های سالم و موتانت یافت می‌شود که به این پدیده هتروپلاسمی گویند.

مطالعه‌ی صفات تک‌ژنی هنوز به‌عنوان مبنا و پایه‌ی ژنتیک انسانی است. بیش از حدود ده هزار نوع از این صفات فهرست‌بندی شده‌اند. با توجه به نکات پزشکی و از نقطه‌نظر آن، بسیاری از این صفات نادر هستند و کم‌تر از یک در صد هزار نفر را درگیر می‌کنند، اما برخی از این صفات بسیار معمول هستند که بیانگر تأثیر ترکیبی از ژن‌ها است که با هم برهم‌کنش می‌دهند. در این بخش، ما به بررسی الگوی توارث ژنتیکی خواهیم پرداخت و هم‌چنین نمونه‌های خاص و استثناهایی که در رابطه با توارث مندلی وجود دارد، نیز بررسی می‌شود. در این فصل هم‌چنین به چگونگی ابزارهای ژنتیک مولکولی برای شناسایی مکانیسم این الگوهای توارثی خواهیم پرداخت. از آن‌جایی که اطلاعات بالینی درباره‌ی بیماری‌های نادر ژنتیکی بسیار کم است، منابع اطلاعاتی آنلاین همانند GeneReviews برای کمک به پزشکان در دسترس قرار گرفته‌اند (منبع اطلاعات ۳-۱).

منبع اطلاعات ۳-۱: GeneReviews

دسترسی کامل به اطلاعات بالینی یک بیماری نادر ژنتیکی برای پزشکان به نظر سخت می‌رسد. GeneReview به‌عنوان منبع کامل اطلاعاتی برای بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی بوده که توسط متخصصان این زمینه نوشته و آماده شده است. این منبع حاوی اطلاعاتی شامل اطلاعات بالینی، تشخیصی، مدیریت، مولکولی و مشاوره ژنتیک و هم‌چنین اطلاعاتی در مورد بیماران و خانواده‌های آن‌ها است. این منبع در هر دوره‌ای برحسب تشخیص‌ها و اطلاعات درمانی به‌روزرسانی می‌شود. GeneReview به شکل سایت www.genereviews.org در دسترس است.

1. anticipation

گروه تألیفی دکتر خلیلی

توارث مندلی

مبنا و اساس اطلاعات و فهم ما در مورد ژنتیک و توارث مدرن این است که هر فرد دیپلوئید دارای ۲ کپی از هر ژن می‌باشد (به‌جز ژن‌هایی که بر روی کروموزوم جنسی هستند). هر کپی از یک ژن از یکی از والدین منتقل می‌گردد. کپی‌های هر ژن در هنگام تولید سلول‌های جنسی از هم جدا شده و بعد از لقاح دوباره در کنار هم قرار می‌گیرند. به کپی‌های هر ژن در فرد، آلل گویند. به ساختار ژنتیکی یک صفت خاص در هر فرد، ژنوتیپ می‌گویند و به تظاهرات فیزیکی هر صفت فنوتیپ گفته می‌شود. در ژنتیک انسانی، صفات می‌توانند توارث وابسته به جنس یا اتوزومی و غالب یا مغلوب داشته باشند. جنسیت هر فرد توسط کروموزوم‌های X و Y مشخص می‌گردد به این صورت که مردان دارای کروموزوم‌های X و Y ولی زنان دارای ۲ عدد کروموزوم X هستند. ژن‌هایی که بر روی کروموزوم‌های جنسی قرار دارند صفات وابسته به جنس اطلاق می‌شود، اما به ژن‌هایی که وابسته به جنس نیستند صفات اتوزومی گفته می‌شود. ژنتیک‌دان‌ها از نمادها و نشانه‌های استانداردی برای توارث صفات در شجره‌نامه‌ها و درخت‌های خانوادگی استفاده می‌کنند (روش ۳-۱). این نشانه و نمادها در شکل ۳-۱ نشان داده شده‌اند.

توارث اتوزومی مغلوب

صفاتی که توسط گرود توضیح داده شده‌اند، به نظر می‌رسد توارث اتوزومی مغلوبی را نشان می‌دهند که پیش از آن توسط مندل هم بیان شد. این صفات تنها زمانی بیان می‌شوند و تظاهر پیدا می‌کنند که فرد حامل هر دو کپی از آلل‌های موتانت بوده و هرکدام از هر والد به ارث رسیده باشند. به این افراد هموزیگوت گویند چرا که هر دو کپی از ژن آن‌ها موتانت بوده است. ما در آینده خواهیم دید که حتی جهش هر آلل می‌تواند متفاوت باشد. زمانی که والدین حامل بیماری باشند (هتروزیگوت)، به این صورت که دارای یک کپی موتانت و یک کپی غیرموتانت (نوع طبیعی یا وحشی) هستند (شکل ۳-۳)، هر کدام از آن‌ها، به میزان یک چهارم احتمال دارد که کپی جهش‌یافته‌ی خود را به فرزندان منتقل کنند. ممکن است که این صفت، نسل‌های متمادی در خانواده وجود داشته و به‌صورت حامل و هتروزیگوت بوده باشد، اما در مواردی آلل‌ها به‌صورت هموزیگوت در کنار هم قرار بگیرند و بیماری را نشان دهد. احتمال وقوع این پدیده زمانی که والدین با هم نسبت خویشاوندی داشته باشند، افزایش پیدا خواهد کرد (شکل ۳-۴). معمولا اختلالات نادر مغلوب ژنتیکی در فرزندانی که والدین آن‌ها خویشاوند هستند، بیش‌تر دیده می‌شود.

گرود از واژه‌ی اختلالات مادرزادی متابولیسمی برای توصیف برخی از اختلالات ژنتیکی استفاده کرد. دو نوع از این بیماری‌ها و صفات شامل آلبینیسم (MIM203100) و آلکاپتونوریا (MIM203500) هستند که به دلیل نقص در متابولیسم تیروزین ایجاد می‌شوند (شکل ۳-۵). این شرایط به دلیل جهش در ژن کدکننده‌ی یک آنزیم ایجاد می‌گردد. کمبود این آنزیم منجر به تجمع سوبسترا شده که ممکن است سمی باشد و یا این‌که منجر به نقص در سلول گردد (شکل ۳-۶). در آلبینیسم، نقص در رنگدانه‌های ملانین دیده می‌شود که به دلیل کاهش فعالیت آنزیم تیروزیناز (MIM606933) بروز پیدا می‌کند. مشکل اصلی در آلکاپتونوریا، تجمع سمی سوبسترا به دلیل نقص در آنزیم است.

کتاب جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

تألیف سوالات مشابه کنکور

میانبر

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

IQB
Iran Question Bank

جمع‌آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی،
کارشناسی ارشد و دکتری به‌صورت فصل‌بندی شده



دریافت نمونه‌ی کتاب به‌صورت رایگان

FREE
DOWNLOAD

www.DKG.ir

شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی
گروه تألیفی دکتر خلیلی

اردبیل (خانم عزت‌زاده) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸
ارومیه (آقای آرمیون) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱
اراک (آقای حسینی) ۰۹۱۹۶۳۶۴۶۰۴
اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده) ۰۹۳۵۵۹۶۸۳۱۳
اصفهان (آقای کیانی) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰
الشتر (خانم ندری) ۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۶
اهواز (آقای رضازاده) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴
ایذه (آقای داوودی) ۰۹۱۹۶۸۵۳۴۰۵
ایلام (خانم ادیب‌نژاد) ۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۷
آباده (خانم نعمت‌الهی) ۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۴
بروجرد (آقای پیرهادی) ۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶
بندرعباس (آقای عباسی) ۰۹۱۹۷۲۸۱۹۵۲
بیرجند (آقای بهروان) ۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳
بم (خانم سرحدی‌نژاد) ۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۹
تبریز (خانم عزت‌زاده) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷
تربت حیدریه (آقای شهرزاد) ۰۹۱۹۵۳۷۱۰۶۹
تنکابن (آقای اکبری) ۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴
جهرم (آقای یاعلی جهرمی) ۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶
جیرفت (خانم محمدی) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰
خرم‌آباد (خانم صلاح‌ورزی) ۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸
خوی (خانم مقدسی) ۰۹۱۴۶۷۸۹۸۶۱
دامغان (آقای سرخانی) ۰۹۱۹۵۳۷۱۰۷۵
دزفول (آقای بقامفرد) ۰۹۱۹۶۲۸۷۱۶۸
رشت (خانم خدایاری) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳
رفسنجان (خانم استادحسنی) ۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰
زاهدان (آقای مهمان‌دوست) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵
زنجان (خانم هوشیار) ۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱
ساری (آقای اکبری) ۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴
سبزوار (خانم نیک‌سپهر) ۰۹۱۰۱۷۱۱۸۷۲
سقز (خانم غفوری) ۰۹۱۹۵۳۲۷۳۷۱
سمنان (آقای رحمتی) ۰۹۱۹۸۸۲۷۸۸۱
سنندج (آقای طاری) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۲
شهرضا (خانم مردانی) ۰۹۱۹۵۳۷۱۰۸۵
شهرکرد (خانم تقی‌پور) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹
شیراز (آقای فروردین) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲
شیروان (آقای حسین‌زاده) ۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰
قزوین (خانم پورامین) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹
قم (خانم امینی) ۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۵
قوچان (آقای شعبانی) ۰۹۰۱۳۷۳۷۸۷۲
کازرون (آقای صادق‌زاده) ۰۹۱۹۵۳۷۱۹۶۰
کاشان (آقای رسمی) ۰۹۲۱۵۳۱۰۵۹۱
کرج (آقای علیرضاپور) ۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷
کرمان (آقای اکبری) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۱
کرمانشاه (آقای ابراهیمی) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸
گرگان (آقای مختاری) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷
گلپایگان (آقای عزیزی) ۰۹۱۹۵۳۷۱۰۸۷
مشهد (آقای عباسی) ۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴
میاندوآب (آقای صمدی) ۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹
نجف‌آباد (آقای ابوالطالبی) ۰۹۱۹۷۲۸۱۹۳۴
نیشابور (خانم برزنونی) ۰۹۱۹۶۳۵۰۷۶۸
همدان (آقای سوری) ۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵
یاسوج (آقای بهنام مقدم) ۰۹۱۹۶۳۵۱۸۵۳
یزد (خانم آزاد) ۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳



بانک کتاب ناهید

«هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید»



- ✓ جامع‌ترین بانک کتاب
- ✓ تحویل روزانه
- ✓ ارسال به تمامی نقاط کشور
- ✓ ارسال رایگان برای خرید بیش از ۷۰۰۰۰۰ ریال
- ✓ سفارش کتاب به‌صورت تلفنی و آنلاین

www.NIBS.ir

کتب دانشگاهی، فنی‌و مهندسی، علوم پزشکی، علوم انسانی، عمومی،
ادبی، مذهبی، کمک آموزشی، کودک و نوجوان و کتب نفیس

فروشگاه: تهران – خیابان انقلاب- روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران
پاساژ فروزنده – طبقه همکف – پلاک ۳۳۱
تلفن: ٦٦٤٨٩٣٧٥ – ۰۲۱ – ٦٦٤٨٩٣٤٩ – ۰۲۱