



■ آشنایی با انواع دیابت / به تصحیح و نظارت دکتر نصرالله صالح گوهری
متخصص ژنتیک پزشکی

■ مشاوره ژنتیک در دیابت های ارثی / به تصحیح و نظارت دکتر احمد
انجم شعاع، متخصص ژنتیک پزشکی

■ کاربرد میکرو RNA ها در درمان دیابت / ارسالی از دانشجویان دانشگاه
علوم پزشکی یزد

■ مصاحبه اختصاصی با مصطفی رهبر مسئول نشریات وزارت بهداشت
درمان و آموزش پزشکی





۲

درگیر می‌کند و ممکن است با محدود کردن مقدار کربوهیدرات مصرفی، کنترل شود. اگرچه بسیاری از افراد مبتلا به دیابت نوع دو نیاز به داروهای خوراکی

هایپوگلیسمی دارند، در برخی از موارد این افراد به انسولین نیز نیاز پیدا می‌کنند.

حدود ۱۰ درصد از زنان در دوران حاملگی دچار عدم تحمل گلوکز میشوند. به این حالت، دیابت حاملگی (Diabetes Gestational) گویند. حالت غیر طبیعی عدم تحمل گلوکز در آنها پس از حاملگی دوباره به حالت طبیعی باز می‌گردد. اگرچه ۵۰ تا ۷۵ درصد این زنان بعدها در طول زندگی خود به دیابت نوع دو مبتلا می‌شوند. همچنین ۱ تا ۲ درصد از افراد مبتلا به دیابت دارای اشکال تک ژنی (مونوژنیک) دیابت هستند. دیابت همچنین می‌تواند یکی از فنوتیپ‌های مربوط به سندروم های ژنتیکی نادر و یا ناهنجاری‌های غیر ژنتیکی نیز باشد. به طور مثال می‌توان به سندروم‌های پرادرولی، سندروم

دیده می‌شود. ۲ شکل اصلی دیابت شیرین (Diabetes Mellitus) وجود دارد، که از لحاظ بالینی متفاوت از یکدیگر هستند.

دیابت نوع یک (T1DM)، شکل نادر دیابت است که شروع علائم در جوانی می‌باشد و از آنجا که وابسته به انسولین است در گذشته به آن Dependent Insulin Mellitus Diabetes یا IDDM گفته می‌شد. در این نوع دیابت که ۴/۰ درصد جمعیت را تحت تاثیر قرار می‌دهد، در نوجوانان (در سنین ۱۰-۱۳ سالگی) بروز پیدا می‌کند و میتوان آن را با تزریق منظم انسولین تحت کنترل درآورد.

دیابت نوع دو (T2DM)، شایع بوده و سن شروع آن دیرتر است. این نوع دیابت از آنجایی که وابسته به انسولین نبوده در گذشته به آن Dependent Insulin-Non Mellitus Diabetes یا NIDDM گفته می‌شد و

بیش از ۱۰ درصد معیت را مبتلا کرده است. این نوع دیابت معمولاً افراد بالای ۴۰ سال را

دیابت یا بیماری قند، یکی از شایع ترین بیماری های متابولیکی است. علامت مشخص آن میزان قند خون بالای ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر در حالت ناشتا می‌باشد و از نشانه‌های آن پرخوری و پرنوشی است. این بیماری در اثر کاهش تولید انسولین در بدن یا کم شدن اثر انسولین در سوخت و ساز مواد قندی حاصل میشود. در حال حاضر بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در دنیا مبتلا به دیابت هستند که متأسفانه در کشور ما نیز شیوع بالایی دارد.

دیابت، یکی از انواع بیماری های شایع و چند عاملی است که با توجه به مطالعات گسترده ژنومی (GWAS)، جستجو برای لکوس های مستعدکننده این بیماری و سایر بیماری‌های شایع ژنتیکی صورت گرفته است. از لحاظ دسته بندی دیابت به ۲ دسته ی دیابت توارثی (تک ژنی) و دیابت چند عاملی طبقه بندی میشود.

دیابت شیرین :

این بیماری مهم ترین علت نابینایی بزرگسالان، نارسایی کلیوی و قطع عضو اندام های تحتانی و یکی از دلایل اصلی بیماری قلبی و سکته است. یک نکته قابل توجه این است که دیابت شیرین در حقیقت گروه هتروژنی از ناهنجاری ها است که در همگی افزایش قند خون





جینی باعث محافظت فرد شده و بنابراین احتمال

شناسایی سلول های بتای تولیدکننده انسولین را

در آینده توسط سیستم ایمنی کاهش میدهد. چندین

مطالعه همراهی گسترده ژنومی (GWAS) موجب کشف

تعداد زیادی از لکوس های مستعد کننده شده که با شواهد

آماري قوی تایید می شود و در کل بیش از ۵۰ موقعیت

ژنومی مجزا را مطرح می کند. یکی از این نواحی، در بازوی

بلند کروموزوم ۲ است که حاوی ژن CTLA۴ است که

یک گیرنده cell-T مهارکننده را کد می کند. چندین

مطالعه نشان داده که آلل CTLA۴ با افزایش خطر ابتلا به

T1DM در ارتباط است. شواهد در حال افزایشی در مورد

واریانت های CTLA۴ و همراهی آنها با دیگر بیماری های

خود ایمنی مانند آرتریت روماتوئید و بیماری celiac وجود

دارد. یک ژن دیگر مرتبط با حساسیت پذیری به دیابت نوع

یک، ژن PTPN۲۲ است که در تنظیم سلول های T نقش

داشته و با دیگر بیماری های خود ایمنی همچون

آرتریت روماتوئید و آریتما توز لویوس

سیستمی مرتبط است.

دیابت نوع دو (T2DM) :

شیوع دیابت نوع دو در حال

افزایش است و ۷ تا ۱۰

درصد جمعیت در

کشور های

غربی

انسانی درصد افراد مبتلا به T1DM ، همراهی قوی

نشان می دهد. در صورتی که این همراهی این دو آلل و

جمعیت عمومی ۵۰ درصد است. به دنبال پیشرفت در

آنالیز PCR برای بررسی ناحیه HLA، نشان داده شد

که مشارکت HLA در استعداد و ابتلا به T1DM از

طریق اسید آمینه شماره ۵۷ در جایگاه DQ بوده، که

این اسید آمینه اگر آسپارتیک اسید باشد، باعث ایجاد

حفاظت در برابر T1DM می شود و وجود هر آلل دیگر

باعث افزایش استعداد ابتلا به این بیماری می شود. جایگاه

دومی که شناسایی شد و نشان داده شد که در ایجاد و ابتلا

به T1DM نقش دارد، ژن انسولین واقع در کروموزوم ۱۱

بود. در این جایگاه یک توالی تکراری پشت سر هم ۱۴

نوکلئوتیدی به نام VNTR INS در بالادست ژن وجود

دارد که در استعداد ابتلا به این بیماری تاثیر گذار است. تصور

بر این است که توالی تکراری طولانی تر، از طریق افزایش

بیان ژن انسولین در غده تیموس

بارد-بیدل، سندروم ولفرام (Syndrom Wolfram) و

آتاکسی فردریش اشاره کرد. بنابراین دیابت شیرین از لحاظ

اتیولوژی، هتروژن است.

دیابت نوع یک (T1DM) :

در این نوع دیابت، فیلتر شدن سلول های T به درون

پانکراس و تخریب سلول های بتای تولیدکننده انسولین

دید می شود. بیماری معمولاً (و نه همیشه) قبل از ۴۰

سالگی تظاهر پیدا می کند. علاوه بر فیلتر شدن سلول T

به درون پانکراس، اتو آنتی بادی ها نیز علیه سلول های

پانکراس، انسولین و آنزیم هایی چون اسید گلوتامیک

دکربوکسیلاز ساخته می شود. این یافته ها به همراه نتایج

ژنها و لکوس های مستعدکننده دخیل در این نوع دیابت

حکایت از چند عاملی بود این بیماری دارد. تحقیقات اولیه

در مورد ژنتیک دیابت، بر روی دیابت نوع یک تمرکز

داشت، زیرا شواهد محکم تری در مورد تجمع خانوادگی آن

وجود داشت. میزان هم خوانی در دوقلو های تک زیگوتی

و دو زیگوتی به ترتیب ۵۰ و ۱۲ درصد بود. این مشاهدات

اشاره اتیولوژی چند عاملی این بیماری، با مشارکت عوامل

محیطی و ژنتیکی دارد. عوامل محیطی شناخته شده شامل

رژیم غذایی، مواجهه با عوامل ویروسی در اوایل کودکی و

برخی دارو ها می شود.

نخستین پیشرفت چشمگیر در این زمینه با شناسایی

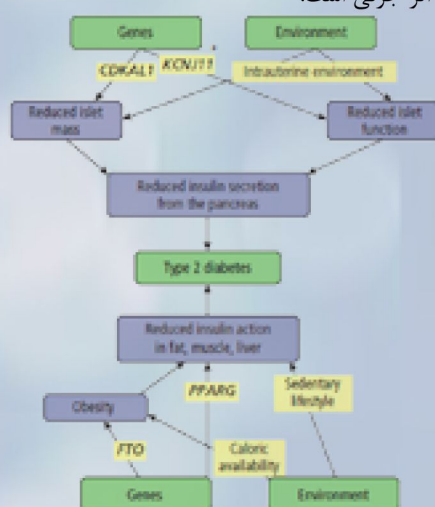
همراهی قوی بین ناحیه آنتی ژن های

لو کو سیت





شایع آن در چاقی و نقش جانبی آن کاهنده عمل انسولین است. همچنین واریانت های دیگری مانند $CDKAL1$ و $KCNJ11$ با کاهش توانایی پانکراس در ترشح انسولین، باعث افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو می باشد. به طور خلاصه به نظر می رسد جز ژنتیکی دیابت نوع دو، ترکیبی از واریانت ژنی است که هر یک به تنهایی دارای اثر جزئی است.



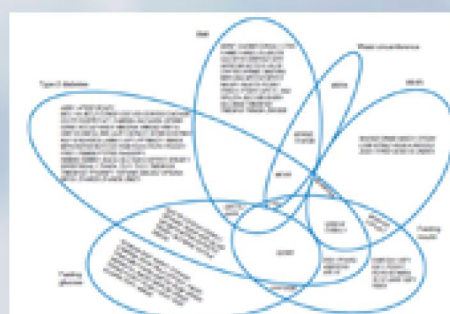
مدلی برای نقش عوامل محیطی و ژنتیکی در ایجاد دیابت نوع دو

اشکال تک ژنی دیابت :

شامل دیابت جوانان با سن بروز در بزرگسالی یا Maturity-Onset of Diabetes, Young of Diabetes onset، دیابت میتوکندریایی و سندروم مقاومت به انسولین حاد می باشد.

۱. دیابت جوانان با سن

$T2DM$ ، چندین مکانیسم دخیل در اتیولوژی بیماری از جمله رونویسی وابسته به CREBBP، مسیر پیام رسانی چربی-سایتوکاین (آدیپوسایتوکاین) و تنظیم چرخه سلولی را مطرح نمود. لکوس $TCF7L2$ دارای بیشترین نسبت احتمال بین تمام لکوس های موجود در چندین جمعیت است. افرادی که ۲ آلل پر خطر را به ارث ببرند نسبت به افرادی که هیچ آللی به ارث نبرند، ۲ برابر احتمال خطر ابتلا خواهند داشت. آلل پر خطر $TCF7L2$ با عملکرد معیوب سلول های بتا مرتبط بوده که مجددا بر اهمیت سلول بتا در اتیولوژی $T2DM$ تاکید دارد. چاقی، یک عامل خطر شناخته شده برای $T2DM$ است و مثال هایی



همراهی $T2DM$ با ژنهای مرتبط با چاقی

از همراهی $T2DM$ با ژنهای مرتبط با چاقی وجود دارد ژن $TCF7L2$ ، کدکننده یک عامل رونویسی در مسیر پیام رسانی Wnt است. ژن FTO در بیماری دیابت نوع دو دخالت دارد که نقش اصلی

واریانت های

به آن مبتلا هستند. پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۵ حدود ۳۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان به آن مبتلا شوند. بر خلاف افراد مبتلا به دیابت نوع یک، در افراد مبتلا به دیابت نوع دو مقاومت به انسولین وجود دارد (یعنی افراد در استفاده از انسولین دچار مشکل هستند) و احتمال چاق بودن آنها بالا است. معمولاً در افراد بالای ۴۰ سال دیده می شود.

هر دو نوع دیابت شیرین، چند عاملی بوده و عوامل محیطی و ژنتیکی در ایجاد آنها نقش دارد. با این حال مشارکت فاکتور های ژنتیکی در دیابت نوع دو نسبتاً مهم تر بوده و میزان هم خوانی این بیماری در دوقلو های تک زیگوتی و دو زیگوتی به ترتیب ۱۰۰ و ۱۰ درصد است. در مطالعات GWAS تاکنون بیش از ۹۰ لکوس مستعد کننده ابتلا به دیابت نوع دو شناسایی شده است. بین لکوس های $T2DM$ و $T1DM$ هیچ همپوشانی وجود نداشته و این بدان معنا است که این دو بیماری اتیولوژی کاملاً متفاوتی نسبت به یکدیگر دارد. برخلاف جایگاه های VNTR INS و HLA در $T1DM$ که بسیار مستعدکننده ایجاد $T1DM$ هستند در مورد $T2DM$ هیچ لکوس مستعدکننده ای با تاثیر زیاد وجود ندارد. آنالیز لکوس های مستعدکننده ابتلا به





بروز در بزرگسالی (MODY):

دیابت جوانان با سن بروز در بزرگسالی، یک بیماری با توارث آتوزوم غالب و شکلی از دیابت نوع دو است که با چاقی همراه نمیباشد ولی دارای سن بروز زودرس بوده و عموماً قبل از ۲۵ سالگی مشاهده میشود. اگرچه جهش های حداقل ۵ نوع ژن مختلف در بروز این بیماری نقش دارد، اما به طور کلی این نوع دیابت تنها ۲ درصد یا تعداد کمتری از افراد مبتلا به دیابت را شامل میشود. مطالعات شجره نامه ای MODY نشان داد که در ۵۰ درصد موارد، بیماری به وسیله جهش در ژن گلوکوکیناز (یک آنزیم محدودکننده سرعت که باعث تبدیل گلوکز به گلوکز ۶ فسفات در پانکراس شده)، ایجاد میشود. MODY در ۴۰ درصد موارد دیگر به وسیله جهش در یکی از ژنهای کدکننده فاکتور های رونویسی که در تمایز پانکراسی یا تنظیم انسولین نقش دارد، ایجاد میشود که شامل فاکتور تحریک کننده انسولین (IPF-۱)، فاکتور هسته ای هپاتوسیتی ۱-آلفا (HNF-1α) و تمایز نوروژنیک (NEUROD1) می شود. جهش در این ژنها که همگی از سلول های بتای پانکراس بیان می شود منجر به ناهنجاری های بتا و در نتیجه دیابت می شود.

۲. دیابت میتوکندریایی :

در این بیماری ها احتمالاً الگوی توارث معمول مادری مشاهده شده و از طرف پدر مشاهده نمی شود. در این بیماری، اغلب ناشنوایی حسی-عصبی پیشرونده قبل از دیابت بروز میکند. جهش جایگزینی A۳۲۴۳G، رایج ترین جهش میتوکندریایی مسئول بیماری است و همه فرزندان یک مادر حامل جهش، در معرض

خطر ابتلا به دیابت میتوکندریایی و عموماً به صورت

وابسته به انسولین هستند. چند جهش دیگر DNA میتوکندریایی با دیابت مرتبط است.

۳. سندروم مقاومت به انسولین حاد :

در این سندروم های نسبتاً نادر که در آنها چربی های زیر پوستی از بین می رود، معمولاً علاوه بر دیابت، مقاومت به انسولین و هایپرلیپیدمی نیز دیده می شود. این سندروم ها شامل سندروم بسیار شدید دُناهو (Syndrom Donohue)، یک ناهنجاری آتوزوم مغلوب است که به دلیل جهش در ژن گیرنده انسولین در نوزادان بروز می کند. اشکال خفیف تر شامل لیپودیستروپی نسبی خانوادگی است که در اثر جهش های اختصاصی در ژن LMNA، کدکننده لامین A و C، ایجاد میشود. در این بیماری آتوزوم غالب، بافت های چربی اندام ها و تنه بعد از دوران بلوغ از بین می رود، اما تجمع چربی در اطراف سر و گردن به همراه تری گلیسریدمی مشاهده می شود.



تواند در عدم شناخت دقیق انواع نادرتر دیابت و یا عدم دسترسی و هزینه بالای آزمایشات تشخیص مولکولی باشد.

همانطور که اشاره شد تشخیص انواع مختلف دیابت بسیار حائز اهمیت است و نقش اساسی در درمان بهینه (مثلا استفاده از سولفونیل اوره خوراکی به جای انسولین)، پیش بینی سایر عوارض همراه با دیابت (مثلا بیماری کلیوی در MODY) و تشخیص بستگان در معرض خطر دارد. نتایج چندین مطالعه نشان داده است که افراد در معرض خطر ژنتیکی بالا برای ابتلا به دیابت، این خطر را در نظر می گیرند و تغییراتی در شیوه زندگی خود ایجاد خواهند کرد. بنابراین مشاوره ژنتیک می تواند به عنوان یک فرصت برای مشاوران ژنتیک در جهت استفاده از مهارت های خود در تفسیر سابقه خانوادگی و شناسایی الگوهای توارثی انواع دیابت باشد. مطالعات مختلف پروتکل های غربالگری و ارزیابی ریسک مختلفی را پیشنهاد کرده اند که اکثر آنها بصورت آنلاین در دسترس می باشند. این پروتکل ها معمولا با یک سری سوالات ابتدایی همچون سن شروع بیماری شروع شده و در نهایت با تایید توسط آزمایشات مولکولی اطلاعاتی کلیدی در مورد نوع، نحوه وراثت، ریسک خطر برای بستگان و استراتژی های درمانی مناسب را ارائه می دهند.

تأیید به دلیل مشکلات و محدودیت های تجزیه و تحلیل ژنومی بیمار و اطلاعات ناکافی در این زمینه، مشاوره ژنتیکی در عمل برای انواع شایع دیابت نظیر دیابت نوع ۲، به دلیل همان پیچیدگی و ماهیت پلی ژنیک، در سطح متوسطی قرار داشته و کمتر توصیه شده است. اگرچه با پیشرفت علم رویکردها و روش های جدیدی در این زمینه در حال توسعه است که نوید ارائه درمان های شخصی (personalized medicine) را برای بیماران می دهد. در نهایت ذکر مجدد این نکته ضروری است که تشخیص انواع مونوژنیک دیابت می تواند تاثیر عمیقی بر سلامت و کیفیت زندگی افراد بیمار داشته باشد. امید است ذکر این نکات منجر به آگاهی بیشتر و ارائه خدمات مطلوب به این بیماران گردد.

و فاکتورهای خطر متعددی که در ایجاد بیماری نقش دارند، تاکنون اقدامات پیشگیرانه و درمانی عمدتا بر کنترل فاکتورهای محیطی تکیه داشته و مشاوره ژنتیک نقش کمتری ایفا کرده است. اگر چه این به معنای عدم امکان مشاوره نیست و مشاوران ژنتیک برای این بیماری ها نیز تعیین خطر می نمایند. در این نوع بیماری ها خطر عود در خویشاوندان درجه اول نسبت به جمعیت عمومی ممکن است افزایش یابد و مشاوران ژنتیک باید به اشکال خطری که به صورت تجربی بدست آمده اند تکیه کنند تا از این طریق بتوانند به سوالات بیماران در مورد خطر بیماری و نحوه مدیریت این خطر پاسخ دهند.

در میان بیماری های با وراثت چندعاملی، دیابت تیپ ۱ و ۲ جزء بیماری های شایع متابولیکی هستند که عموما با سطوح بالای قند خون ناشی از کمبود انسولین، مقاومت به انسولین یا ترکیبی از این ها شناخته می شود. به طور کلی بیماری دیابت به لحاظ اتیولوژی کاملا هتروژن است و نقش عوامل ژنتیکی در کنار عوامل محیطی در آن ثابت شده است. اطلاع از اتیولوژی و انواع مختلف این بیماری نقش بسزایی در درمان، کنترل و جلوگیری از بروز آسیب های ثانویه آن دارد. همانطور که در مقاله قبلی اشاره شد انواع مختلفی از دیابت تا به امروز شناسایی شده (رجوع شود به مقاله "انواع دیابت") و در این بین بخشی از دیابت ها شامل انواع

مونوژنیک و سندرمی (دیابت به صورت یکی از علائم سندرم) هستند. شواهد بسیاری از تشخیص سطحی و اشتباه نوع این بیماری به خصوص در کودکان و نوجوانان در دسترس است. به طوری که نتایج یک مطالعه نشان می دهد که اغلب کودکان و نوجوانانی که به عنوان فرد دیابتی تشخیص داده شده بودند تحت درمان نادرستی قرار داشتند. نقش عوامل ژنتیکی در تعیین نوع این بیماری بسیار مهم است. تشخیص ژنتیکی نوع خاصی از دیابت علاوه بر کمک به اتخاذ استراتژی های درمانی مناسب، امکان ارزیابی دقیق تر ریسک بیماری در سایر اعضای خانواده را فراهم می کند.

طبیعتا استراتژی درمانی و مشاوره ژنتیک برای افراد مبتلا به انواع سندرمی و مونوژنیک دیابت متفاوت از انواع پلی ژنیک می باشد. در جدول خلاصه شده روبرو بخشی از این تفاوت ها نشان داده شده است.

شواهد حاکی از آن است که سابقه خانوادگی دیابت به ندرت به عنوان یک نشانه در بررسی های بالینی اولیه و تشخیص دیابت در نظر گرفته می شود. علاوه بر این در مراکز درمانی اغلب انواع مونوژنیک دیابت (MODY و Neonatal Diabetes) به عنوان دیابت نوع ۱ و ۲ تشخیص داده می شوند و عموما برای بیماران تشخیص مولکولی موثری صورت نمی گیرد. علل این امر می

بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) و انجمن ملی مشاوران ژنتیک آمریکا (NSGC) مشاوره ژنتیکی فرآیندی است که از طریق آن دانش و اطلاعات مربوط به جنبه های ژنتیکی بیماری ها به وسیله افراد متخصص در این زمینه در اختیار افرادی که در معرض خطر بالایی برای ابتلا به بیماری ژنتیکی یا انتقال آن به فرزندان خود هستند، قرار می گیرد. مشاور ژنتیک اطلاعاتی درباره وراثت بیماری ها و خطرات عود آن ارائه می دهد و در این راه نگرانی و خواسته های بیماران، خانواده های آنها و سایر اعضای کادر درمانی فرد را مورد توجه قرار می دهد. به عبارت دقیق تر امروزه مشاوره ژنتیک بخشی از مسیر پیشگیری و درمان بیماری های با زمینه ژنتیکی محسوب می شود. اغلب افرادی که برای فرآیند مشاوره ژنتیک مراجعه می کنند شامل موارد زیر هستند: ۱- افرادی که خود دچار اختلال هستند و در مورد خانواده هایشان نگرانی دارند، و همچنین افرادی که دارای سابقه فامیلی بوده و مایل اند ریسک ابتلا را در خود بدانند. ۲- زوج هایی که در شرف ازدواج قرار دارند (خصوصا موارد با نسبت فامیلی) ۳- زوج هایی که جهت مشاوره قبل از بارداری مراجعه می کنند. ۴- زوج هایی که جهت غربالگری و تشخیص پیش از تولد در دوران بارداری مراجعه می کنند. ۵- افرادی که جهت اهداف درمانی و کمک به تعیین استراتژی درمانی مراجعه می کنند.

در سال های اخیر و همگام با پیشرفت های علم و تکنولوژی، نقش مشاوره و مشاوران ژنتیکی در مراقبت های بهداشتی و درمانی بخصوص در زمینه بیماری های تک ژنی (Monogenic) بیش از پیش توسعه یافته است؛ اگرچه این فرآیند همچنان در کشورهای در حال توسعه نظیر کشور ما محدود بوده و بعضا خدمات مشاوران ژنتیک توسط دیگر متخصصان حوزه سلامت ارائه می گردد. علاوه بر مشاوره و تشخیص بیماری های تک ژنی، امروزه یکی از حوزه هایی که مشاوره ژنتیک نقش پررنگی در افزایش درک بیماران و کمک به فرآیند درمان بیماری دارد مربوط به بیماری های چند عاملی (Multifactorial) است. بیماری های چند عاملی دسته ای از بیماری ها هستند که در نتیجه تجمع و تعامل چندین عامل ژنتیکی در کنار عوامل خطر محیطی به وجود می آیند. این بیماری ها در حال حاضر شیوع بالایی دارند و مشکل عمده سلامتی در جوامع به شمار می روند. از جمله مهمترین اینها می توان به بیماری های قلبی و عروقی، چاقی و دیابت نوع ۱ و ۲ اشاره کرد. در این بیماری ها معمولا زمینه خانوادگی و ارثی بیماری وجود دارد، اما بر خلاف بیماری های تک ژنی الگوی مشخصی از وراثت مشاهده نمی شود و این عامل محدود کننده اصلی در تعیین خطر ابتلا و مطالعه و درمان این بیماری هاست. به دلیل همین ماهیت پیچیدگی ژنتیکی

Gene	Molecular diagnosis	Molecular	Medical implications	Prognostic implications	Implications to family members
ACMFA	HNF1A/HNF1B (MODY2)	TTMM	Low clinical suspicion; normal oral glucose tolerance test	Prognostic, high complication rate	Autosomal dominant
		TTMM	Low clinical suspicion; normal oral glucose tolerance test	Prognostic, high complication rate	Autosomal dominant
ACMFA	HNF1A/HNF1B (MODY2)	TTMM	No clinical suspicion; normal oral glucose tolerance test	Prognostic, low complication rate	Autosomal dominant
		TTMM	No clinical suspicion; normal oral glucose tolerance test	Prognostic, low complication rate	Autosomal dominant
ACMFA or ACMFA	Large deletions or duplications (autosomal recessive)	TTMM or other forms of ACMFA	High clinical suspicion; normal oral glucose tolerance test	Prognostic, high complication rate	Autosomal recessive, usually de novo
Autosomal recessive (ACMFA) or Autosomal dominant (ACMFA)	Large deletions or duplications (autosomal recessive)	TTMM or other forms of ACMFA	High clinical suspicion; normal oral glucose tolerance test	Prognostic, high complication rate	Autosomal recessive, usually de novo



روز دانشجو

امروز در سرتاسر کشور، در استانهای مختلف، در شهرهای کوچک و بزرگ، بخصوص در مراکز علمی و حساس، جوانهای ما کارهای حساسِ بزرگی را از لحاظ علمی و فناوری دارند انجام می دهند؛ کارهایی که بعضی از آنها صددرصد به نتیجه رسیده است، بعضی هم در راه است. این کارهای علمی مایه‌ی اعتماد به نفس ملت ایران است، مایه‌ی رونق اقتصادی است. تجارت های پرسود مادی، ناشی از پیشرفت های علمی است.

مقام معظم رهبری



شرایط دانشگاه علوم پزشکی کرمان را در حوزه نشریات چگونه می بینید؟

دانشگاه علوم پزشکی کرمان را نظیر سایر دانشگاه ها در حوزه نشریات رصد می کنیم، وجود

نشریات خوب، کارشناسانی پیگیر و دانشجویانی فعال با گرایشات سیاسی و فکری مختلف

و نشریات مربوط به کانون ها و تشکل های متنوع در داین دانشگاه جای خوشحالی دارد. قطعاً با

بهبود حمایت های مالی شرایط این نشریات هم بهتر خواهد شد.

چه چالش ها در حوزه نشریات دانشجویی دارید و افق شما در این زمینه چیست؟

در بعضی حوزه ها نظیر، طراحی، کیفیت چاپ، تیراژ و... برای فعالیت بهتر دانشجویان باید حمایت های

مالی بیشتری وجود داشته باشد که بدون این اتفاق امکان افزایش کیفیت را نخواهیم داشت. امیدواریم با

انجام این کار و با افزایش کیفیت نشریات دانشجویی، این نشریات به مرحله فروش برسند. قطعاً پرداخت

مبلغ ولو ناچیز در قیاس با توزیع رایگان، در خواننده رغبت بیشتری برای مطالعه ایجاد می کند اما در

بسیاری از دانشگاه ها نشریات بفروش نمی رسد که شاید دلیل آن رکود نشریات در سال های گذشته

باشد ضمن آنکه ظهور فضای مجازی که میل به نشریات و مطالب بلند را کاهش داده در این روند بی

تاثیر نیست

نشریات باید دنبال مخاطب خاص خود بگردند و کیفیت نشریات بیشتر از تیراژ آنها مد نظر قرار گیرد.

نشریه ای که برایش وقت گذاشته می شود و قلم زده می شود، حرمت دارد و مطالعه شدن

نشریات به دست اندرکاران نشریات انرژی بیشتری برای ادامه فعالیت می دهد.

برای باز شدن فضای کار و آزادی عمل دانشجویان چه فعالیتی داشته اید؟

مجموعه معاونت فرهنگی و دانشجویی وزارت بهداشت تلاش زیادی

برای حذف نظارت بیش از چاپ داشته است و بی تردید فضایی که

امروز ایجاد شده است بسیار متفاوت از سال های قبل می باشد.

اکثریت دانشگاه ها این نوع نظارت را کنار گذاشته اند و با محدود

دانشگاه های باقی مانده برای افزایش سطح تحمل و کنار گذاشتن

سلايق مشغول رایزنی هستیم. کمیته های ناظر موظفند طبق قانون

رفتار کنند و اجرای قانون به صورت خودکار آزادی بیان را

تأمین می کند. مقررات، حقوق دانشجویان را وسیع دیده

اند، اصل بر آزادی بیان است و محدودیت های

قانونی، استثنا بر قاعده و البته بسیار محدودند.

قطعاً در این حوزه آینده روشنی خواهیم داشت.

آیا رقابت نشریات در جشنواره هایی نظیر تیتراژ

با توجه به اختلاف سطح دانشگاه های شرکت

کننده منصفانه می باشد و نباید سطح بندی

نشریه ای که دانشجو برایش وقت می گذار و قلم می زند، حرمت دارد





خاصی برای متعادل کردن رقابت در نظر گرفته شود؟

در نظر گرفتن امکانات دانشگاه‌های مختلف خود آغاز یک مشکل بزرگ می

باشد، این امتیاز دهی قطعاً به نفع نشریات نیست چراکه نشریات دانشجویی

فارغ از بحث زیرساخت‌ها مبتنی بر فعالیت و خلاقیت معاونین، مدیران و دانشجویان

دانشگاه‌ها می باشند، ما دانشگاه تیپ یک ضعیف و دانشگاه تیپ سوم قوی و حائز رتبه داریم و

البته شاید مسئله اولیه این می باشد که معیار درستی در حوزه رقابت نشریات برای این ماجرا

تدوین نشده است.

گلایه مشترکی که در اکثر دانشگاه‌ها و از سوی اکثر دانشجویان مطرح می شود، مساله تخصیص

اعتبار برای نشریات دانشجویی می باشد؟ در این حوزه شاهد اختلاف سلیقه هستیم، برای حل

این مسئله چه تدبیری اندیشیده شده است؟

ما در حال پیگیری تصویب دستورالعمل اجرایی حمایت مالی از نشریات دانشجویی هستیم،

پیش نویس ما چندین بار جرح و تعدیل شده است که امیدواریم با تصویب آن تا پایان سال

شاهد ایجاد وحدت رویه در حوزه تخصیص بودجه و تیراژ نشریات دانشجویی باشیم چرا که در

بسیاری از دانشگاه‌ها تناسب بین تیراژ و تعداد دانشجویان آن دانشگاه رعایت نمی شود.

قطعاً یکی از عواملی که سبب کاهش هزینه‌ها در حوزه نشریات دانشجویی می شود نشر

الکترونیکی و استفاده از فضای مجازی است در این حوزه رویکرد شما چگونه می باشد؟

در این زمینه شورای مرکزی ناظر در سال‌های گذشته استفساریه دارد که به صراحت اجازه

فعالیت نشریات مجازی، الکترونیکی و حتی کانال‌های تلگرامی را می دهد و از این نظر هیچ

فرقی بین نشریه چاپی و الکترونیکی نیست. به عنوان مثال، برای اطلاعات بیشتر می توانید به

ماده ۱ دستورالعمل اجرایی نشریات رجوع کنید که به صراحت اعلام می دارد این آیین‌نامه

برای نشریات الکترونیکی نیز مصداق دارد. آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های اجرایی برای نشریات

الکترونیکی و کاغذی یکسان می باشد.

چرا در جشنواره‌های که برای بررسی نشریات دانشجویی برگزار می شود، دانشجویان سایر

دانشگاه‌ها هم مجاز به ارائه اثر و شرکت در رقابت هستند؟

این تصمیم مشترکی است که از سال‌ها قبل اتخاذ شده است. جشنواره‌ها بین سه دستگاه

مختلف یعنی وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد دامنه شمول بیشتری خواهند داشت

دانشجویان امکان محک آثار خود در سطح ملی را پیدا می کنند البته در بعضی از سال‌ها

جشنواره‌ها جداگانه برگزار شده اند. وزارت بهداشت نیز با تعریف بخش داخلی برای جشنواره

، به ارزیابی نشریات دانشگاه‌های علوم پزشکی مبادرت نموده است.

و صحبت پایانی؟

امیدوارم با افزایش حمایت دانشگاه‌ها از نشریات دانشجویی و البته تلاش خود دانشجویان شاهد

افزایش کیفیت و بیشتر دیده شدن این نشریات باشیم.





می یابد. یکی از مسیرهای پیام رسانی که

در زنده ماندن و مرگ سلولهای بتا نقش

مهمی ایفا میکند، مسیر NOTCH1-DEL-

TA است. در این مسیر سیگنالینگ پس از اتصال

لیگاند به گیرنده، یکسری تغییرات کونفورماسیونی

در گیرنده رخ می دهد که منجر به آشکار شدن

جایگاههای برش آنزیم γ -secretase میگردد. پس

از برش توسط این آنزیم، اجزای داخل سلولی این

گیرنده جدا شده، که به آن NICD1 میگویند و به

عنوان یک فاکتور رونویسی عمل میکند و باعث بالا

بردن نسبت bcl-2 به BAX شده و بدین طریق

مانع آپوپتوز می شود. miR-375 مولکول mRNA

کد کننده psen-1، که یکی از اجزای آنزیم گاما

سکرتاز است را کد می کند هدف قرار می دهد

و بدین صورت باعث کاهش این آنزیم و کاهش

مقدار NICD1 می شود و در نهایت نسبت BAX به

bcl-2 افزایش یافته و آپوپتوز سلولهای بتا رخ می

دهد. بنابراین از miR-375 میتوانیم به عنوان یک

بیومارکر برای پیش بینی مرگ (آپوپتوز) سلولهای

بتا استفاده کنیم.

در ایجاد آن دارد.

Efferocytosis فرایندی است که در آن سلولهای

ماکروفاژی سلولهای آپوپتوز شده را فاگوسیت می

کنند، و در صورتی که این فرایند با کارایی بالا

صورت نگیرد اجسام آپوپتوزی در محیط باقی می

مانند و محتویات التهابی خود را به محیط خارج

سلولی می ریزند و منجر به prolong inflam-

mation میگردد. گیرنده های تیروزین کینازی که

بر سطح سلولهای ماکروفاژی قرار دارند نقش مهمی

در این فرایند بازی میکنند که نمونه از آن mer

tyrosine kinase می باشد، لیگاندهای این

گیرنده مثل Gas6 یا پروتئین S در محیط وجود

دارند و از طریق این لیگاندها به سلولهای آپوپتوزی

متصل می شوند. به عبارتی اینگونه می توان نتیجه

گیری کرد که کاهش گیرنده های MTK بر روی

سلولهای ماکروفاژی یکی از عوامل مهم پائین آمدن

efferocytosis است.

دیابت و آپوپتوز

از مشخصه دیگر بیماران دیابتی، افزایش آپوپتوز

است، بدین صورت که تعداد سلولهای بتا در این

بیماران کاهش یافته و میزان تولید انسولین کاهش

دیابت یک سندرم متابولیکی پیشرونده است که

تقریباً ۶ درصد مردم دنیا به این بیماری مبتلا

اند. که از نظر اقتصادی تقریباً ۱۲ درصد از بودجه

های سلامت به این بیماری اختصاص داده می

شود شایعترین نوع دیابت، دیابت نوع دو میباشد

که تقریباً ۹۰ درصد موارد دیابت را شامل می شود.

علائم بالینی این بیماران به دو گروه تقسیم می شود:

microvascular (شامل نفروپاتی، نوروپاتی،

رتینوپاتی و کاردیومیوپاتی) و macrovascular

(شامل سکته مغزی، آمپوتاسیون اندامهای تحتانی

، آترواسکلروزیس). یکی از موضوعاتی که در بین

محققان در سراسر دنیا در حال شیوع است توسعه

و کشف بیومارکر هایی است که بتوانیم از آنها در

تشخیص اولیه این بیماری استفاده کنیم و مانع

پیشرفت این بیماری شویم.

دیابت و التهاب

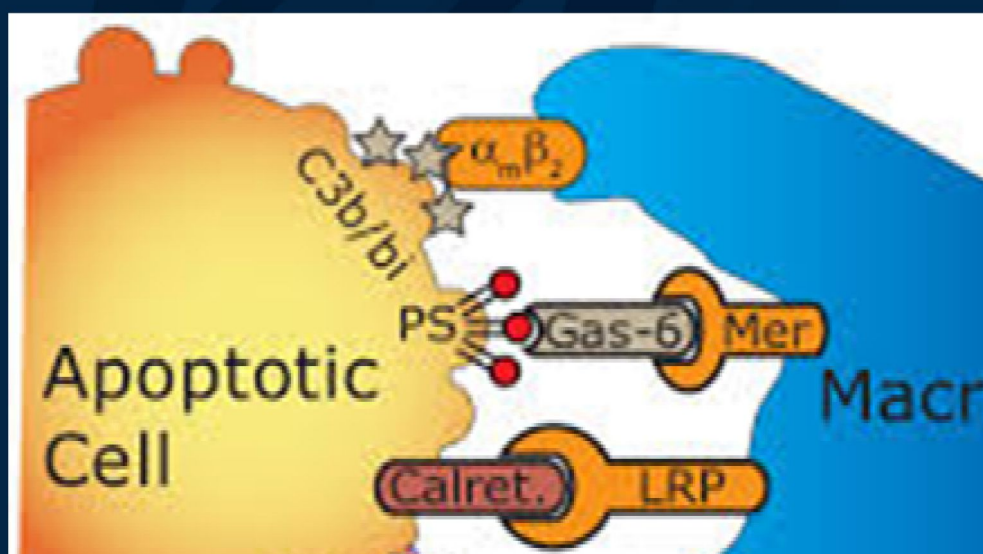
مهمترین مشخصه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

مقاومت انسولینی است. تحقیقات نشان داده است

که یکی از دلایل مقاومت انسولینی، التهاب های

طولانی مدت (prolong inflammation) است.

که پائین آمدن میزان efferocytosis نقش مهمی





جشنواره بین المللی سیمرغ



نهمین جشنواره فرهنگی وزارت بهداشت

هنرهای تجسمی، ادبی

تئاتر، فیلم، موسیقی

مهلت ثبت نام و ارسال آثار: ۱۰ آبان الی اول بهمن ۱۳۹۶

ثبت نام و اطلاعات بیشتر در سایت WWW.FESTIVALF.IR

دبیرخانه دائم جشنواره: تهران، میدان ولیعصر، بالاتر از چهارراه طالقانی، نبش

کوچه گیلان، پلاک ۱۶۰۵ | تلفن دبیرخانه: ۰۲۱۸۸۹۴۶۹۱۷ | ۰۲۱۸۸۹۴۶۹۱۶

سالم زیستن،
هنر است

بخش های جشنواره | بخش آزاد: ویژه دانشجویان، کارکنان،

اعضای هیئت علمی دانشگاه های علوم پزشکی و جامعه پزشکی کشور

بخش فرهنگ سلامت: ویژه دانشجویان دانشگاه های سراسر کشور

بخش بین الملل: ویژه دانشجویان سراسر جهان



<https://t.me/genomemag>

ژنوم ویژه نامه شوگر فري

انشریه علمی - فرهنگی گروه ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان / صاحب امتیاز: گروه ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان / مدیر مسئول
ابوالفضل یاری / سردبیر: صادق امیری (شمسی) / هیئت تحریریه: ابوالفضل یاری - میلاد باباسالاری - صادق امیری - سید محسن آقایی / طراحی: صادق امیری، محمد
مهدی شیروانی / عکاس: حجت حاج عبدالهی

با تشکر از: اساتید گروه ژنتیک پزشکی (دکتر نصرالله صالح گوهری، دکتر محمدرضا بذرافشانی، دکتر احمد انجم شعاع، دکتر کلثوم سعیدی)، مهندس ثمری
مسئول روابط عمومی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشجویان گروه ژنتیک پزشکی، مینا جاوید، نسیم هاشمی، حجت حاج عبدالهی و سایر عزیزانی که در
سطوح مختلف مارا در مسیر آماده سازی این ویژه نامه یاری کردند.

