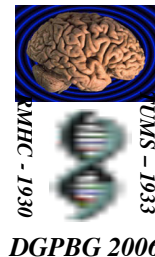




خبرنامه علمی



دپارتمان روان پزشکی و رفتارشناسی ژنومیک

بیمارستان روزبه

دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

شماره اول - فروردین ۱۳۹۶

رییس دپارتمان روان پزشکی و رفتارشناسی
ژنومیک: دکتر اسماعیل شاهسوند آنالو

گروه متخصصین (الفبایی):

دکتر مهدی تهرانی دوست (روان پزشکی کودک و
نوجوان)

دکتر محمود رضا حاجی قاسم (نوروساینس)

دکتر اسماعیل شاهسوند آنالو (روان پزشکی
ژنومیک)

دکتر محمد حسین قهرمانی (فارماکولوژی
مولکولی)

گروه نویسندگان این شماره:

ستار نوروزی افق - دانشجوی دکتری نوروساینس -
دانشگاه علوم پزشکی ایران

فاطمه علیزاده - دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی
-دانشگاه علوم پزشکی تهران

علی بزرگمهر- دانشجوی دکتری نوروساینس -
دانشگاه علوم پزشکی ایران

لیدا شفقی- دانشجوی دکتری نوروساینس -
دانشگاه علوم پزشکی تهران

گلناز بهرامعلی - دکتری تخصصی زیست - فن
آوری - انستیتو پاستور ایران



فهرست مطالب

- درآمدی بر اولین شماره خبرنامه علمی
- ارتباط ژنتیک رگه های شخصیتی و سازگاری تولید
مثلی در انسان
- متیلاسیون ژن BDNF در اسکیزوفرنیا
- اختلالات ساختاری مغزی در بیماران دوقطبی
- افسردگی و خطر ابتلا به دیابت نوع ۲: نقش بالقوه
عوامل متابولیک
- مناطق ژنی غیر کد کننده و پاسخ دهی به لیتیوم در
اختلال دوقطبی
- دانش بیوانفورماتیک و اختلال های روان پزشکی

درآمدی بر اولین شماره خبرنامه علمی:

تلاش این گروه و مطالب علمی ارائه شده در این بخش برای جامعه علمی کشور مفید به فایده واقع شود.

شتاب چشمگیر گسترش کمی و بهبود کیفی پژوهش های علوم پزشکی و از آن جمله روان پزشکی، پیگیری همه جانبه و پیوسته ای را ایجاب می کند که تضمین کننده حرکت علمی در زمان مناسب و مسیر درست به سوی قله های دانش و پیشرفت خواهد بود. با توجه به پیچیدگی های ذاتی موجود در اختلال های روان پزشکی در حوزه های مختلف پیشگیری، تشخیص، درمان و بازتوانبخشی، لزوم انجام پژوهش های بین رشته ای و به کارگیری دیدگاه های ترجمانی در این حوزه بیش از پیش احساس می شود.

در نتیجه به یاری خداوند و کوشش گروهی از همکاران و متخصصین گرانقدر برآنیم تا دریچه ای بگشاییم برای بازتاب اندیشه های نو و افق های تازه در حوزه ذهن و روان. از ژنوم تا فنوم، از روش های مولکولی تا آزمون های روانسنجی و ارتباط آن ها با پیچیده ترین رفتارهای انسانی از جمله مباحث مطرح شده در این خبرنامه علمی خواهد بود. به این منظور و برای نزدیک تر شدن به اهدافی که به آن ها اشاره شد خبرنامه ی دپارتمان روانپزشکی و رفتارشناسی ژنومیک بیمارستان روزبه در چارچوب عناوینی همچون نوروژنتیک، نورواپی ژنتیک، نوروساینس، سایکوفارماکوژنتیک، بیوانفورماتیک، و ... مرتبط با روان، تلاش می کند چکیده ای از آخرین یافته های به چاپ رسیده در مجلات معتبر را در ابتدای هر ماه در بخش مربوط به دپارتمان روان پزشکی و رفتارشناسی ژنومیک وب سایت مرکز آموزشی درمانی پژوهشی روزبه در اختیار علاقه مندان قرار دهد. باشد که

ستون نوروزنتیک

ستار نوروزی افق - دانشجوی دکتری نوروساینس -
دانشگاه علوم پزشکی ایران

ارتباط ژنتیک رگه های شخصیتی و سازگاری تولید مثلی در انسان

Berg et al. (2016; November).

Behavioral Genetics (PMID: 26857596)

مطالعات قبلی نشان می دهند که شخصیت در موفقیت های تولید مثلی در انسان و سایر حیوانات حائز اهمیت بوده و ارتباط های معنا داری بین این دو وجود دارد. چنین ارتباط هایی می تواند پیشنهاد کننده انتخاب های تکاملی بالقوه در این مورد باشد. به هر حال مطالعات صورت گرفته تا کنون به نظر می رسد برای تخمین تغییرات تکاملی ناکافی باشد. لذا امروزه ضرورت مطالعات ژنتیک در این باره احساس می شود. در مطالعه حاضر که در یک جمعیت فنلاندی صورت گرفته است، ارتباط بین روان رنجوری و برون گرایی به عنوان رگه های شخصیتی را با موفقیت های تولید مثلی در انسان مورد بررسی قرار می دهد. نتایج نشان می دهد که روان رنجوری نه در سطح فنوتایپ و نه در سطح ژنوتایپ با مفهوم موفقیت تولید مثلی در طول عمر (LRS) در ارتباط نیست. این در حالی است که برون گرایی، دیگر رگه شخصیتی مورد بررسی قرار گرفته در این مطالعه، هم در سطح فنوتایپ و هم در سطح ژنوتایپ با شاخص موفقیت تولید مثلی در ارتباط است. نویسندگان این مقاله بر اهمیت بررسی ارتباط بین ژنتیک، شخصیت و موفقیت های تولید مثلی تاکید می کنند. این پژوهشگران همچنین خاطر نشان می نمایند که چنین بررسی های فنوتایپی و ژنوتایپی (در کنار یکدیگر)، قابلیت پیش بینی کننده بالاتری برای پاسخ های احتمالی به فشار های انتخابی با دقت بیشتری دارند.

ستون نورو اپی ژنتیک

فاطمه علیزاده - دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی -
دانشگاه علوم پزشکی تهران

متیلاسیون ژن BDNF در اسکیزوفرنیا

Copoglu et al. (2016; February).

Med Sci Monit (PMID: 26851233)

گر چه عوامل ژنتیک، فاکتور های خطر برای اسکیزوفرنیا هستند اما وجود برخی عوامل محیطی برای بروز بیماری الزامی است. مکانیسم های اپی ژنتیک بدون ایجاد تغییر در توالی نوکلئوتیدی DNA، کارکرد ژن ها را تنظیم می کنند. ژن BDNF یک نروتروفین بوده که پلاستیسیته (plasticity) و انتقال سیناپسی را تنظیم می کند. تصور بر این است که این ژن در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنیا نقش دارد. همراهی وضعیت متیلاسیون این ژن با یادگیری، حافظه و ارتباطات اجتماعی استرس زا ثابت شده است.

در مطالعه حاضر ۴۹ بیمار (۳۳ مرد و ۱۶ خانم) و ۶۵ فرد سالم به عنوان کنترل (۴۶ مرد و ۱۹ خانم) بررسی شده اند. تشخیص الگوی متیلاسیون جایگاه های CpG با استفاده از روش بی سولفیت سدیم و تبدیل سیتوزین های غیر متیله به یوراسیل و عدم تغییر سیتوزین های متیله صورت گرفت. سپس با پرایمر های خاص مربوط به DNA متیله و غیر متیله PCR انجام شد.

تفاوت معنی داری در وضعیت متیلاسیون پروموتور ژن BDNF در افراد مبتلا در مقایسه با افراد سالم وجود نداشت، اما میانگین مدت زمان بیماری در بیماران همی متیله در مقایسه با بیماران فاقد متیلاسیون به صورت معنی داری پایین تر بود. بنابراین مدت زمان بیماری با چگونگی متیلاسیون DNA ارتباط و همراهی دارد.

ستون نوروساینس

علی بزرگمهر- دانشجوی دکتری نوروساینس - دانشگاه علوم پزشکی ایران

اختلالات ساختاری مغزی در بیماران دوقطبی.

Hibar et al. (2016; December).

Mol Psychiatry (PMID: 26857596)

قطعیت قابل ملاحظه ای در مورد تغییرات مغزی مرتبط با اختلال دو قطبی (BD) وجود ندارد. شناخت این قطعیت می تواند به تولید فرضیات بالینی در مورد سبب شناسی و شناخت نشانگرهای زیستی برای تشخیص و درمان بیماری کمک کند. نتایج این مطالعه (۲۵۹۴ فرد سالم و ۱۷۱۰ بیمار) نشان داد که بطن های جانبی در افراد بیمار بزرگتر و نواحی هیپوکامپ و آمیگدال به شکل معنی داری کوچک تر از افراد سالم می باشد. این کاهش اندازه در بیمارانی که لیتیوم دریافت می کردند، کمتر بود.

افسردگی و خطر ابتلا به دیابت نوع ۲: نقش بالقوه عوامل متابولیک.

Schmitz et al. (2016; December).

Mol Psychiatry (PMID: 26857596)

هدف، ارزیابی ارتباط میان علائم افسردگی و بدتنظیمی های متابولیک مرتبط با دیابت نوع ۲ می باشد. ۲۵۲۵ فرد بر اساس داشتن علائم افسردگی و اختلال های متابولیک (چاقی، قند، فشار و چربی بالای خون) در مدت چهار سال مورد بررسی قرار گرفتند. افرادی که هر دو نوع اختلال متابولیک و افسردگی را داشتند، نسبت به افرادی که هیچ یک را نداشتند و یا تنها به یک اختلال مبتلا بودند بیشتر از سایرین به دیابت مبتلا شدند. این اثر هم افزایی نشان می دهد که میان سبب شناسی اختلال های متابولیک و افسردگی برهم کنش های بالقوه ای وجود دارد.

ستون روان - دارو ژنتیک (سایکوفارماکوژنتیک)

لیدا شفق- دانشجوی دکتری نوروساینس - دانشگاه علوم پزشکی تهران

مناطق ژنی غیر کد کننده و پاسخ دهی به لیتیوم در اختلال دوقطبی.

Hou et al. (2016; January)

The Lancet (PMID: 26806518)

لیتیوم انتخاب نخست در درمان اختلال دوقطبی بوده، اما میزان پاسخ دهی افراد متفاوت است. پاسخ به لیتیوم یک رگه ی قابل توارث می باشد. با این همه نشانگری که بتواند بر اساس آن الگوریتم های درمانی منحصر به فردی را طراحی کرد، شناسایی نشده است. در این مطالعه، ۲۵۶۳ نفر مبتلا به اختلال دو قطبی از نژادهای اروپایی و آسیایی انتخاب شده، و مورد ارزیابی جامع ژنتیک قرار گرفتند. ارزیابی نمونه ها (به میزان قابل توجهی یک دست بودند) در پاسخ دهی به لیتیوم با پرسشنامه ی آلدبا به شکل گذشته نگر مورد ارزیابی قرار گرفت. داده های اولیه نشان داد که یک منطقه ی منفرد شامل ۴ نقطه ی چند شکلی تک نوکلئوتیدی به هم پیوسته روی کروموزوم ۲۱ ارتباط معنی داری با پاسخ به لیتیوم دارد ($p=3.31 \times 10^{-9}$). ناحیه ی مربوط به پاسخ شامل ژن هایی است که در ارتباط با ریبونوکلیک اسیدهای طویل غیر کد کننده (AL157359.3 و AL157359.4) قرار می گیرند.

گزارش هایی از نقش این ریبونوکلیک اسیدهای غیر کد کننده به ویژه در سیستم عصبی مرکزی رو به افزایش است. تلاش های گسترده ای به منظور یافتن پروتیین ها و آنزیم های موثر در پاسخ دهی به لیتیوم انجام گرفته است، اما شاید زمان آن فرا رسیده است که گستره ی جستجوی نشانگرها برای پیش بینی الگوی درمانی را تا مناطقی از ژنوم انسانی که منجر به تولید پروتیین نیز نمی شود گسترش دهیم.

ستون زیست - داده ورزی (بیوانفورماتیک)

گلناز بهرامعلی - دکتری تخصصی بیوانفورماتیک -
انستیتو پاستور ایران

دانش بیوانفورماتیک و اختلال های روان پزشکی:

بیوانفورماتیک دانش نوینی است که با استفاده از علوم کامپیوتر و آمار، نرم افزارهای رایانه ای و بانک های اطلاعاتی زمینه را برای شناخت بهتر و بیشتر مسایل زیستی فراهم آورده است. در واقع هم افزایی رشته رایانه و علوم زیستی تخصصی، ابزار قدرتمندی با توان عملیاتی بالا در استفاده از فن آوری برای سازمان بندی و استخراج اطلاعات در این عرصه را مهیا ساخته است. ضرورت به کارگیری این علم در مطالعات پزشکی تا حدی است که دانشمندان معتقدند بدون بهره گیری از این مهم تحقیقات دارویی و زیست شناسی مدرن متوقف خواهد شد.

بیوانفورماتیک با توجه به کاربرد های آن به شاخه های متعددی تفکیک می گردد که از جمله می توان به بیوانفورماتیک بالینی (Clinical Bioinformatics) اشاره نمود که در حوزه سلامت و پزشکی می تواند بسیار موثر واقع گردد. در این شاخه کاربرد علم بیوانفورماتیک در تشخیص، شناسایی، طراحی دارو و توسعه نرم افزارهای بیوانفورماتیک با استفاده از اطلاعات پزشکی و زیستی در جهت سازماندهی و بررسی ریشه ای بیماری ها و کمک به بهبود سلامت جامعه پرداخته می شود.

یکی از عرصه های نوین و ضروری، استفاده از علم بیوانفورماتیک، بکارگیری آن در فهم مکانیسم های بیماریزایی، درمان مناسب و پیشگیری در بیماری های مرتبط با روان پزشکی می باشد. با توجه به محدودیت در شناخت و سازماندهی مناسب اطلاعات، در زمینه نشانگرهای ژنتیک و محیطی موثر و قابل اطمینان در تشخیص این قبیل بیماری های پیچیده و هدفمند کردن بهتر داروهای مصرفی به نظر بسیار حیاتی می باشد.

با اهتمام بر موارد ذکر شده، بررسی های بیوانفورماتیک از جمله ارزیابی های فراتحلیلی (Meta-analysis) برای رسیدن به یک مدل، مطالعه همخوانی سراسر ژنوم (GWAS)، رسم شبکه های زیستی (Systems Biology) و ایجاد داده - پایگاه های اطلاعاتی (Databases) بومی می تواند جهت مدیریت درمان و پیشگیری در بیماری های روان پزشکی مفید واقع گردد.