Review

Personalized medicine; a bridge between current medicine and the future healthcare

Alireza Rafiei[1*], Omolbanin Amjadi[2]

1*. Corresponding Author: Molecular and Cell Biology Research Center, Department of Immunology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of MedicalSciences, Sari, Iran.
E-mail: rafiei1710@gmail.com
2. Master of science student in molelcular and cell biology, Department of Molecular and Cell Biology, Faculty of Basic Sciences, The University of Mazandaranm, Iran

(Received 3 March 2013; Accepted 25 June 2013)

Abstract

Personalized medicine is a new insight of health care in which interventions is informed by each patient's characteristics; including in genotype and phenotype. Nowadays, rapid advances in genomics, proteomics, and lipomics, which identified individuals differences may lead to produce new drug and diagnostic and screening biomarkers. These allow physicians to determine the type and dosage of drugs based on genetic and genomic characteristics of each patient. Genetic variants that identified by using molecular analysis can be used to screen at risk people on the particular disease, design and administer appropriate medications that are fit to the genetic background, and select the best treatment protocol. Actually, personalized medicine will be the bridge between current medicine and future medicine.

In addition to a brief review of history of personalized medicine, this review focused on its required technologies, the role of personalized medicine in pharmacogenetics, prognostic, diagnostic, and target therapy of cancer, neurodegenerative, cardiovascular, allergic and infectious diseases

Keywords: Personalized medicine, Genetics, Pharmacogenetics, Polymorphism, Biochip

J Clin Exc 2013; 1(2): 48-68 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

پزشکی انفرادی: پلی بین پزشکی فعلی و پزشکی آینده

علیرضا رفیعی[1*]، ام‌البنین امجدی[2]

چکیده

پزشکی انفرادی به رویکرد جدیدی از طب اطلاق می‌شود که در آن مداخلات پزشکی براساس ویژگی‌های فردی بیماران بنا می شود که شامل اطلاعات ژنتیکی و فنوتیپی آنهاست. با پیدایش علومی نظیر ژنومیک، پروتومیک، لیپومیک و غیره که باعث شناسایی تفاوت‌های فردی افراد می گردد، امکان تولید داروها و بیومارکرهای تشخیصی و غربالگری بیماریها فراهم خواهد شد تا پزشکان براساس ویژگی‌های ژنتیکی و ژنومی هر فرد بتوانند نوع و مقدار دارو را برای هر بیمار به‌صورت انفرادی تعیین نمایند. با استفاده از آنالیزهای مولکولی می‌توان واریانت‌های ژنتیکی مختلف را شناسایی کرد تا به‌واسطه آنها امکان غربالگری افراد دارای ریسک ابتلا به بیماری خاص فراهم گردد و داروهایی که متناسب با زمینه ژنتیک بیمار است را طراحی و تجویز نمود و از این طریق متناسب‌ترین روش تشخیص و درمان را برای بیمار انجام داد. در واقع پزشکی انفرادی پلی میان پزشکی فعلی با پزشکی آینده خواهد بود. این مقالهٔ مروری علاوه بر نگاهی کوتاه به تاریخچهٔ پزشکی انفرادی، به ابزارهای مورد نیاز آن، نقش آن در فارماکوژنتیک و هم چنین در تشخیص، پیش آگهی و درمان هدفمند بیماری‌هایی نظیر سرطان، اعصاب، قلبی و عروقی، آلرژی و عفونی می‌پردازد.

واژه‌های کلیدی: پزشکی انفرادی، ژنتیک، فارماکوژنتیک، پلی مورفیسم، تراشه‌های زیستی

مقدمه

با هر مرحله از پیشرفت علم پزشکی، دانش و ابزارهای مورد استفاده برای تشخیص بیماری‌ها تغییر نموده و از متافیزیک به فیزیک، از سلول به مولکول و اخیراً هم به سطحی رسیده است که می‌توان واکنش بین مولکول‌ها را فهمید. در زمان سقراط علم پزشکی در ارتباط نزدیکی با فلسفه و علوم طبیعی بود و در زمان بقراط این شیوه تغییر کرد، او پزشکی را به صورت حرفه‌ای و به دور از فلسفهٔ طبیعی بررسی کرد. بقراط تشخیص بیماری را بر پایه تحقیق در مورد احوالات بیمار قرار داد و اولین فردی بود که بسیاری از بیماری‌ها را توضیح و تشخیص داد، هم چنین استعداد ابتلا به بیماری‌های مختلف در جمعیت‌های مختلف آسیایی و اروپایی را که از طریق وراثت باقی می‌ماندند، را مورد توجه قرار داد(۱). بنابراین احتمالاً بقراط اولین فردی بود که زمینه‌هایی را ایجاد کرد که در نهایت نظریه اصلی پزشکی انفرادی بر پایه تشخیص بیماری برای هر فرد، شکل گیرد. اما علاوه بر تشخیص بیماری، تجویز داروی مناسب هم در درمان بیماری تأثیر به‌سزایی دارد. به‌طور کلی داروهایی که برای بیماران تجویز می‌شود اصطلاحاً به صورت "یکی برای همه" است و همواره این سؤال

۱*. نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران تلفن: ۳۵۴۳۶۱۴- ۰۱۵۱
E-mail: rafiei1710@gmail.com

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد بیولوژی سلولی و مولکولی، گروه علوم پایه، دانشکده علوم، دانشگاه مازندران

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۲/۳/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۲/۴/۴

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

مطرح می‌شد که چرا افراد مختلف در پاسخ به داروهایی که برایشان تجویز شده است، اثرات مطلوب و نامطلوب متفاوتی نشان می‌دهند؟ دانشمندان متوجه شدند که راز این امر در ژن‌ها نهفته است.

جامعه انسانی از افراد مختلف و منحصر به فردی تشکیل شده است یعنی همه انسان‌ها، به‌جز دوقلوهای همسان، ژنوم منحصر به فردی دارند. با اینکه همهٔ ما از لحاظ ژنتیکی مشابه هستیم اما تفاوت‌های کوچکی در ژنوم خود داریم که سبب می‌شود ژنوم منحصر به فردی داشته باشیم، به همین دلیل از نظر سلامتی با هم تفاوت داریم و نسبت به درمان‌های خاص پاسخ مختص خودمان را می‌دهیم. این تفاوت‌ها همان تنوع ژنتیکی یا پلی مورفیسم‌های DNA است که در ژن‌های ما وجود دارد و نقش مهمی را در ریسک ابتلا به بیماری‌ها یا مصون ماندن از آن ایفا می‌کند. ترکیب تنوع ژنتیکی موجود در ژن‌ها به همراه عوامل متعدد خارجی مثل محیط، تغذیه و ورزش، ریسک ابتلای مختص هر فردی را ایجاد می‌کند. به‌علاوه، تنوعات ژنتیکی سبب می‌شود که افراد مختلف نسبت به داروهای مشابه، متفاوت عمل کنند یعنی یک دارو در بدن افراد مختلف از نظر جذب، متابولیسم و تأثیر فرق دارد. بنابراین با توجه به تفاوت‌های ژنتیکی که بین افراد وجود دارد و بدون در نظر گرفتن عوامل محیطی کاملاً واضح است که یک دارو نمی‌تواند برای همه افراد به یک صورت عمل کند. برای بالا بردن کیفیت درمانی باید خصوصیات ژنتیکی افراد را هم در نظر گرفت با این دیدگاه واژهٔ Personalized Medicine یا پزشکی انفرادی وارد علم شد. پیشرفت‌های روز افزون علم پزشکی سبب شد که تشخیص و درمان بیماری‌ها کارآمدتر شود. یکی از این پیشرفت‌ها پروژه ژنوم انسان است که با تکمیل شدن آن دریچه تازه‌ای از دیدگاه علم ژنتیک به سمت دنیای پزشکی باز شد. تکمیل این پروژه سرآغاز یک دوره جدیدی به‌نام پسا- ژنومی بود که سبب شد مفاهیم علمی جدید هم‌چون ژنومیک، پروتئومیک، فارماکوژنومیک و ... وارد دنیای پزشکی شود. توالی یابی ژنوم انسان به همراه پیشرفت و توسعهٔ تکنولوژی‌های پر بازده که عمدتا به واژه Omics ختم می‌شود، دانش بشری را در مورد بیماری و سلامتی بهبود بخشیده و پایه‌ای را برای پزشکی انفرادی فراهم کردند. ترکیب اطلاعات حاصل از رشته‌های منتهی به Omics سبب می‌شود که الگوهای ساختاری عمومی بیماری و درمان، به سمت اختصاصی شدن پیش رود(۲)، این نگرش همان تعریف پزشکی انفرادی است یعنی استفاده از خصوصیات ژنتیکی یا مولکولی افراد برای تعیین نوع درمان آن‌ها. اما یکی از مهم‌ترین مشکلاتی که در زمینهٔ پزشکی انفرادی وجود دارد، تبدیل تحقیقات و کشف‌های علمی به سمت بازدهی و کسب بهترین نتیجهٔ درمانی است که با کمک بیوانفورماتیک می‌توان فاصله بین تحقیقات سیستم بیولوژی و آزمایش‌های بالینی را پر کرد.

بیوانفورماتیک یک ابزار کاربردی محاسباتی و آنالیزی برای به‌دست آوردن و تفسیر اطلاعات زیستی است که شامل علوم کامپیوتر، ریاضی، فیزیک، زیست شناسی و پزشکی می‌باشد. سیستم بیولوژی مطالعهٔ اصولی برهم کنش‌های مختلط موجود در یک سیستم زیستی است که در زمینهٔ مراقبت‌های بهداشتی مدرن فعالیت دارد و پزشکی را از حالت تشخیص و درمان که بر پایه علائم است به سمت درمان‌های اختصاصی برای هر فرد تبدیل کرده است.

تکمیل پروژه ژنوم سبب یافتن واریانت‌های موجود در توالی ژنوم شد و تخمین زده شد که در حدود ۱۰ تا ۱۵ میلیون واریانت ژنتیکی یا پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) در بین افراد وجود خواهد داشت، این واریانت‌ها به صورت مستقیم و غیرمستقیم بر روی بیان ژن تأثیر گذاشته و سبب بروز بیماری می‌شوند. دسترسی به توالی ژنوم شرط لازم برای پزشکی انفرادی است اما کافی نیست بلکه باید تکنولوژی‌های در دسترسی هم برای رصد کردن ژنوم

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

افراد وجود داشته باشد(۳). از آنجایی‌که این تکنولوژی‌ها در مقیاس ژنومی عمل می‌کنند و بازده بالایی دارند، استفاده از بیومارکرها متداول شده است(۴). ترکیب اطلاعات حاصل از توالی ژنوم افراد و بیومارکرهای مربوط به ژنوم با داده‌های سلامت افراد، برای دستیابی به اهداف ژنومیک و پزشکی انفرادی حیاتی است(۵). واریانت‌های ژنتیکی در استعداد ابتلا به بیماری و پاسخ به درمان نقش به‌سزایی دارند و در این راستا مطالعات ژنتیکی گسترده (Genome-wide Association Study: GWAS) با کشف این بیومارکرها می‌تواند نقش مهمی را در تشخیص و درمان ایفا کند که همان وظیفه‌ی پزشکی انفرادی است. بیومارکر یک شاخص زیستی است که می‌تواند مولکولی، آناتومیکی، فیزیولوژیک و یا بیوشیمیایی باشد. این شاخص از طریق روش‌های علمی و عینی قابل اندازه‌گیری و ارزیابی هستند و نمایانگر مراحل نرمال زیستی، مراحل بیماری زایی یا پاسخ دارویی به یک درمان خاص می‌باشند(۶). البته باید به یک نکته توجه داشت که در پزشکی انفرادی بین بیومارکرهای پیش آگهی و پیش‌بینی تفاوت وجود دارد: بیومارکر پیش آگهی، پیشرفت بیماری را پیش‌بینی می‌کند اما بیومارکر پیش‌بینی در ارتباط با پاسخ به درمان است(۷).

طبقه‌بندی بیومارکرها:

بیومارکرهای را می‌توان به بیومارکرهای DNA، بیومارکرهای DNA تومور و بیومارکرهای عمومی تقسیم کرد (جدول شماره ۱).

از بین این سه گروه، بیومارکرهای DNA مزایای زیادی نسبت به سایر بیومارکرها دارد: به‌طوری‌که در طول زندگی فرد ثابت است، نگهداری آن آسان است، در هر زمانی قابل اندازه‌گیری می‌باشد، قابل تکثیر است، می‌تواند برای مطالعات گذشته و آینده‌نگر به‌کار رود و در بانک‌های زیستی هم معتبر است. در بین بیومارکرها، پلی مرفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) رایج‌ترین نوع واریانت DNAهستند که عمدتاً دو آللی‌اند و سه نوع ژنوتیپ (هوموزیگوت غالب، هوموزیگوت مغلوب و هتروزیگوت) را ایجاد می‌کنند. البته شناسایی و استفاده از یک بیومارکر بسته به نوع تحقیق دارد(۸).

کاربرد پزشکی انفرادی در بیماری‌ها

اولین تجربهٔ موفق پزشکی انفرادی در زمینهٔ درمان در مورد سرطان پستان و ژن Her2 بود. داروی بیوتکنولوژی به‌نام هرسپتین (Herceptin) با نام ژنریک Trestuzumab که در واقع یک آنتی بادی مونوکلونال ضد HER2 است. این گیرنده دارای فعالیت تیروزین کیناز بوده و مسئول رشد و تکثیر سلول است. به‌طوری که نتایج بررسی‌های این دارو نشان داد که این دارو برای تمام جمعیت‌های مورد آزمایش مؤثر نبوده است. ۲۰ تا ۳۰ درصد خانم‌هایی که به‌دلیل افزایش بیان HER 2 تومور داشتند، به‌طور قابل ملاحظه‌ای پاسخ بهتری به این دارو نشان دادند(۹). نظریه پزشکی انفرادی از اواخر دهه ۱۹۹۰ به همراه پروژه ژنوم انسان متداول شد.

جدول شماره ۱: انواع بیومارکرها

	نام بیومارکر	تعریف
۱	DNA	بیومارکرهایی که به‌طور واضحی نشان دهنده ثبات و پایداری DNA در طول زندگی فرد هستند، بیومارکرهای DNA نام دارند. این بیومارکرها عمدتاً در خون اندازه گیری می شوند. مثل پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP)، توالی‌های کوتاه تکراری (Short Tandom Repeat: STR) و سایر واریانت‌های موجود در سطح DNA
۲	DNA مختص تومور	یکی از ویژگی‌های سلول‌های سرطانی است که DNA آنها دارای بازآرایی ها و تغییراتی است که DNA سلول‌های نرمال آن‌را ندارند. از آنجایی‌که این توالی‌های بازآرایی شده منحصر به‌فرد هستند، به‌عنوان بیومارکر در نظر گرفته می‌شوند. این نوع بیومارکرها در بافت‌های توموری اندازه‌گیری می‌شوند.
۳	عمومی	بیومارکرهایی مثل RNA، پروتئین یا متابولیت‌های قابل اندازه‌گیری آنها می‌گویند که در مایعات زیستی، بافت یا حتی رده‌های سلولی وجود داشته باشد.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

پزشکی انفرادی یعنی با توجه به خصوصیات ژنتیکی هر فرد و با استفاده از آنالیزهای مولکولی به بهترین تشخیص، پیشگیری و درمان دست یافت(۱۰). البته این به این معنی نیست که داروها و ابزارهای درمانی برای هر فرد به صورت منحصر به فرد باشد، بلکه در پزشکی انفرادی افراد به زیر گروه‌هایی تقسیم می‌شوند که این زیر گروه‌ها از نظر استعداد ابتلا به یک بیماری خاص و یا پاسخ به یک درمان خاص با زیرگروه‌های دیگر فرق دارد و با زیر گروه‌های خود مشابه است و درمان برای هر زیر گروه انجام می‌شود.

کاربرد تکنولوژی‌های تشخیص مولکولی در پزشکی انفرادی

دو مورد از مهم‌ترین تکنولوژی‌های تشخیص مولکولی که در پزشکی انفرادی کاربرد زیادی دارند عبارتند از: تعیین ژنوتیپ SNP و ریزآرایه‌ها یا تراشه‌های زیستی (microarray/ biochip) است.

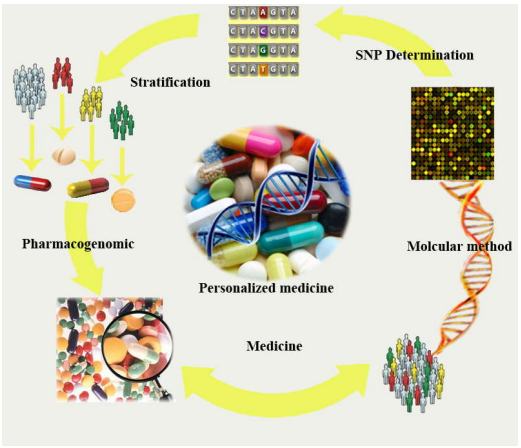
تراشه‌های زیستی: Biochip یا تراشهٔ زیستی عبارتی است که نشان دهنده استفاده از فناوری میکروتراشه در زیست‌شناسی مولکولی است و در واقع ردیف‌هایی از مولکول‌های زیستی انتخاب شده‌ای هستند که بر روی یک سطح، ثابت شده‌اند. DNA microarray یک روش سریع برای توالی‌یابی و بررسی سریع ژن‌هاست. یک ردیف یا یک آرایه، دسته‌ای از نمونه‌های منظم است. اندازه نمونه‌های در این روش به اندازهٔ یک نقطه است و قطری کمتر از ۲۰۰ میکرومتر دارند. میکروآرایه دارای پروب‌های DNA (در مقیاس میکرو) به انضمام لوازم مورد نیاز برای: هدایت نمونه‌ها (روبات‌های خودکار)، خواندن مولکول‌های گزارشگر (اسکنرها) و آنالیز داده‌ها (ابزارهای بیوانفورماتیک) می‌باشد. این تکنیک به دانشمندان اجازه بررسی دقیق و هم‌زمان ژن‌های زیادی را می‌دهد و منجر به ارایه تصویری از ژن‌های بیان شده یا فعال شده در سلول‌های نرمال و بیمار می‌شود، زمانی که سلول‌ها یا بافت سالم و بیمار با هم مقایسه می‌شوند، الگوی بیانی آن‌ها مشخص خواهد شد و دانشمندان می‌توانند شدت بیماری را به منظور شناسایی ژن‌هایی که هدف مناسبی برای درمان هستند، ارزیابی کنند. علاوه بر تراشهٔ DNA، تراشه پروتئینی هم وجود دارد که فواید آن در حال اثبات است. تعیین الگوی ساختاری پروتئین‌ها بسیار ارزشمند است مثلاً از این روش در تشخیص پروتئین‌های سلول‌های نرمال از سلول‌های مراحل اولیه سرطان، سلول‌های بدخیم، سلول‌های متاستازی که واقعاً کشنده هستند، استفاده می شود. مزایای میکروتراشهٔ پروتئینی از میکروتراشه DNA بیشتر است. مثلاً می‌توان با استفاده از پروتئین‌های مختلف تثبیت شده مثل آنزیم‌ها، آنتی ژن‌ها و آنتی بادی‌ها، هم‌زمان چندین پروتئین را مورد بررسی قرار داد(۱۱). تراشه‌های زیستی از جنس DNA کاربردهای بالینی متعددی دارند از جمله از این ابزار برای شناسایی جهش در ژن‌های خاص جهت تشخیص مارکرها در آغاز بیماری استفاده می شود مثل تراشهٔ ژن p53جهت تشخیص پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی در این ژن و یا از تراشه زیستی برای تشخیص جهش‌های پروتئاز و ژن‌های ترانس کریپتاز معکوس ویروس HIV-1 و تراشهٔ P450برای بررسی جهش‌های مرتبط با آنزیم‌های کبدی متابولیزه کننده داروها استفاده می‌گردد. همچنین تراشه‌های زیستی در تشخیص تفاوت در سطح بیان ژن‌ها در سلول‌های افراد سالم و بیمار کاربرد دارد. به‌عنوان مثال در طی مراحل سرطان، پروتوانکوژن‌ها فعال شده و به انکوژن تبدیل می‌شوند که این رخداد در سلول‌های فرد سالم وجود ندارد. بنابراین می‌توان با هدف قرار دادن این ژن‌ها که در فرد سالم و بیمار از لحاظ بیان متفاوت‌اند، به درمان مطلوب دست یافت(۱۳).

پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی یا SNP:

پزشکی انفرادی بر پایهٔ تفاوت‌های ژنتیکی افراد است. این تفاوت‌های ژنتیکی ناشی از پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی به‌نام SNP است. SNPs متداول‌ترین

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

واریانت‌های ژنتیکی بین افراد است و دلیل ۸۰ درصد تفاوت بین افراد، وجود SNPs است که نشان دهنده ارتباط بین ژنوتیپ و فنوتیپ است. یک SNP در واقع جهش در یک جفت باز موجود در ناحیه خاصی از DNA است. SNPs با فرکانسی معادل ۱ در هر ۱۰۰۰ جفت باز در ژنوم رخ می‌دهند. ۹۳ درصد از ژن‌ها دارای SNP هستند و تقریباً ۴۰ درصد آن‌ها سبب تغییر یک آمینواسید خواهند شد. SNPs از نظر تکاملی پایدارند و فرکانس آن‌ها از نسلی به نسل دیگر تغییر نمی‌کند (مطابق با قانون هاردی – وینبرگ). تخمین زده می‌شود که حدود ده میلیون SNP وجود داشته باشد(۱۳). برای اینکه یک واریانتی جزء SNP محسوب شود باید حداقل در ۱ درصد از جمعیت اتفاق بیفتد(۱۴). SNPهایی که در یک ناحیه نزدیک و مجاور هم در DNA قرار دارند، هاپلوتایپ نامیده می‌شوند و با هم به ارث می‌رسند. با توجه به اینکه الگوی توارثی هر فرد نیز مختص به خودش است بنابراین SNPs برای مطالعات فارماکوژنومی و سنجش ریسک ابتلا به بیماری مفید هستند. می‌توان ساختار ژنتیکی مورد نظر را از طریق تطبیق دسته هاپلوتیپی به قسمتی از کروموزوم که در آن قرار دارد، به شرط عدم رخداد کراسینگ اوور (Crossing Over)، مشخص کرد. پروژه ترسیم نقشهٔ هاپلوتیپ‌ها یا HapMap مهم‌ترین ابتکار در دوران پسا– ژنومی بود که بر پایه اطلاعات حاصل از پروژه ژنوم صورت گرفت. واریانت‌های ژنتیکی همانند ژن‌ها می‌توانند در بروز بیماری و یا پاسخ به دارو مؤثر باشند، SNPs علاوه بر اینکه عامل تفاوت بین افراد هستند، می‌توانند در بیماری‌زایی یا درمان افراد مؤثر باشند. پروژه HapMap سبب تسریع در کشف ژن‌های مرتبط با بیماری‌های رایجی مثل سرطان، دیابت، آسم و بیماری‌های قلبی شده و این اطلاعات به محققان کمک می‌نماید تا فاکتورهای ژنتیکی که بر روی سلامت، بیماری، پاسخ به دارو و محیط تأثیر دارند را جستجو کنند و از آن به‌عنوان میانبری جهت جستجوی میلیون‌ها SNP استفاده نمایند. زیرا کافی است که دسته مربوط به آن را جستجو کنند(۱۱). بنابراین پروژهٔ HapMap الگوی متعارفی از تنوع توالی‌های DNA انسانی را توصیف می‌کند که با استفاده از آن افراد مختلف از لحاظ ژنتیکی تقسیم‌بندی شده و تشخیص و درمان با توجه به زمینهٔ ژنتیکی افراد صورت می‌گیرد (تصویر شماره یک).



تصویر شماره ۱: پزشکی انفرادی: از ژن تا درمان

فارماکوژنومیک:

پیشرفته‌ترین جنبه پزشکی نوین در زمینهٔ فارماکوژنومیک است که به معنی تأثیر ساختار ژنتیکی افراد در تعیین پاسخ آنها به داروها است. فارماکوژنومیک به‌جای واژه فارماکوژنتیک هم استفاده می‌شود. فارماکوژنتیک به معنی وجود توالی متغیر در ژن‌های کاندید خاص می‌باشد که سبب بروز پاسخ‌های متفاوت به یک دارو می‌شود و در واقع ارتباط بین ژن‌های افراد و پاسخ آنها به دارو است. بسیاری از محققین معتقدند که داروهای موجود در بازار تنها بر تعدادی از بیماران تأثیر دارد و بر روی سایر افراد اثری نداشته و در مواردی هم اثر نامطلوب داشته است. این مشکل به این دلیل است که اصطلاحاً داروها به‌صورت «یکی برای همه» ساخته شده است(۱۵). با توالی یابی ژنوم انسان و کشف تفاوت‌های ژنتیکی افراد، مشخص خواهد شد که احتمالاً پاسخ متفاوت افراد به یک دارو به دلیل

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

تفاوت‌های ژنتیکی است. گرایش پزشکی انفرادی به سمت طراحی و تهیهٔ داروها متناسب با خصوصیات مولکولی افراد است. در واقع تنوع در ژن‌های کد کنندهٔ آنزیم‌های متابولیزه کنندهٔ داروها، انتقال دهنده‌های داروها و یا اهداف داروها می‌تواند پاسخ‌های متفاوت افراد را به دنبال داشته باشد(۱۶). مثلاً پلی مورفیسم آنزیم‌های سایتوکروم P450 یا CYP سبب می‌شود که بعضی از داروها سریع و بعضی‌ها کندتر متابولیزه شوند. در نتیجه افراد علائم متفاوتی را از خود نشان می‌دهند، بعضی از افراد علائم بیش از اندازه و بعضی هم به دارو هیچ پاسخی نشان نخواهند داد(۱۷) بنابراین پلی مورفیسم هایی که در ژن‌های ما وجود دارد می‌تواند دوز بهینهٔ دارو را تعیین کند و از این طریق عوارض جانبی نامطلوب و هزینه‌های ناشی از درمان براساس آزمون و خطا کم می‌شود و نتایج حاصل در درمان هم موفق‌تر خواهد بود(۱۸).

بیماری دژنراتیو مزمن
(Chronic Degenerative Disease: CDD)

به موازات افزایش میزان نیمه عمر و امید به زندگی در جوامع پیشرفته و در حال توسعه، بیماری‌های CDD یا بیماری‌های مزمن دژنراتیو و یا تحلیل برنده مثل سرطان، قلبی- عروقی، خودایمنی واختلالات نورودژنراتیو در بین افراد مسن جامعه افزایش پیدا کرده است. تشخیص این بیماری‌ها بواسطه دخالت عوامل ژنتیکی، محیطی و اپی ژنتیکی در بروز آن‌ها، پیچیده است. درمان آن‌ها مشکل و هزینه‌های درمانی آن‌ها نیز بسیار بالاست. با توجه به اینکه شدت بیماری در افراد مختلف متفاوت است اما با این حال درمان‌های رایج برای این بیماری‌های هتروژن به صورت یکنواخت انجام می پذیرد. با پیشرفت علم پزشکی، استفاده از دستگاه‌های پزشکی برای تعیین فنوتیپ مولکولی، زمینه ژنتیکی افراد و بیومارکرها موجب شده تا تشخیص بالینی بیماری افراد دقیق‌تر صورت گرفته و استراتژی‌های درمانی متناسب با هر فرد اتخاذ گردد. بنابراین با استفاده از این روش می‌توان آینده درمانی بیماری‌های تحلیل برنده مزمن را در چند مرحله بررسی کرد: پیشگیری اولیه از طریق بالا بردن مقاومت میزبان یا کاهش دفعات در معرض قرار گرفتن با عوامل غیر ضروری خطرزا، که می‌تواند میزان بروز بیماری را کم کرده یا نیمه عمر افراد را افزایش دهد. پیشگیری دوم از طریق محدود کردن پیشرفت بیماری و جلوگیری از عود مجدد آن است که با شناسایی، تشخیص و درمان به موقع قابل انجام است و شیوع بیماری را کم می‌کند. پیشگیری سوم از طریق اصلاح علائم و آسیب‌های بافتی مرتبط با اختلالات دژنراتیو مزمن است که با تغییر شیوه و سبک زندگی فرد صورت می‌گیرد. تشخیص زود هنگام بیماری با استفاده از ترکیب مارکرهای فنوتیپی و ژنتیکی جدید مرتبط با CDD انجام می‌پذیرد. مارکرهای جدید با استفاده از ترکیب omics در بیولوژی بیماری‌ها ایجاد می‌شود مثلاً مطالعات ژنتیکی گستردهٔ مرتبط با ژنوم (GWAS)، ترانسکریپتومیک، پروتئومیک و متابولومیک. امروزه مشخص شده که افراد مختلف از طریق تفاوت ۰/۱ درصد که در توالی نوکلئوتیدی ژنومشان وجود دارد، از یکدیگر قابل تشخیص هستند. این تفاوت‌ها عمدتاً به صورت پلی مورفیسم در یک جفت باز یا یک نوکلئوتید (SNP) می‌باشد. SNP افراد معمولاً سبب می‌شود که غلظت و عملکرد پروتئین تا حدی تغییر کند و جزء محدود اطلاعاتی است که برای ارزیابی ریسک ابتلا به بیماری مفید است. بنابراین حضور چند SNP می‌تواند در تعیین استعداد ابتلا به بیمارهای چند ژنی مثل بیماری‌های دژنراتیو مزمنCDD مؤثرتر باشد. البته باید در نظر داشت که در بیماری‌های پیچیده ژنتیکی، ژنوتیپ سبب استعداد بروز بیماری می‌شود اما بروز بالینی آن به بر همکنش چندین ژن مختلف با عوامل محیطی بستگی دارد(۱۹).

سرطان:

به‌طور کلی سرطان‌ها بیماری‌های هتروژنی هستند که از نظر بروز، بیماری‌زایی، پتانسیل متاستاز و هم چنین

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

پاسخ بیماران به درمان، متفاوت می‌باشند(۲۰). تنوع در این بیماری‌ها به حدی است که حتی افراد مبتلا به یک نوع سرطان هم تفاوت‌های زیادی با هم دارند و همین امر نشان دهنده دخالت فاکتورهای ژنتیکی متعدد در بروز آن است.هتروژن بودن سرطان آن را به یک هدف بسیار مهم برای پزشکی انفرادی تبدیل کرده است. از آنجایی که تکثیر سلولی و همانندسازی DNA بسیار سریع صورت می‌گیرد، تا مدت‌های طولانی درمان سرطان براساس هدف قرار دادن همانندسازی DNA بود که این کار با استفاده از داروهای شیمیایی انجام می‌گرفت. اما این داروهای سمی علاوه بر سلول‌های سرطانی به سلول‌هایی که در شرایط نرمال رشد و تکثیر سریعی دارند مثل سلول‌های مغز استخوان، سلول‌های اپیتلیال لوله گوارش و فولیکول‌های مو هم آسیب می‌رساند و همچنین عوارض جانبی آن‌ها نظیر کاهش سلول‌های خونی، سرکوب سیستم ایمنی، التهاب در دستگاه گوارش و ریزش مو، اجتناب ناپذیر است.بنابراین محققین همواره به دنبال روش‌های جدید تشخیص و درمان این بیماری و کاهش هزینه‌ها و صدمات ناشی از آن بوده‌اند. روش های درمان سرطان در دهه‌های اخیر تغییر پیدا کرده و به‌جای استفاده از مواد شیمیایی سمی به سمت استفاده از درمان‌های هوشمند و مؤثرتر پیش رفته است که هر تومور را به‌طور اختصاصی مورد هدف قرار دهد(۲۱). با این حال سرطان دو فرق اساسی با سایر بیماری‌هایی دارد که از طریق پزشکی انفرادی در حال درمان هستند: اول اینکه فاکتورهای مورد استفاده برای طبقه‌بندی بیماران مختلف، در مورد سرطان فاکتورهای مخصوص تومور هستند درحالیکه برای سایر بیماری‌ها این فاکتورها، واریانت‌های ژنتیکی سوماتیک هستند و دوم اینکه پزشکی انفرادی به‌منظور پیش‌بینی احتمال بروز بیماری در سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد تا بتواند نوعی پیش آگهی ایجاد کند در حالی‌که برای سایر بیماری‌ها، پزشکی انفرادی به دنبال یافتن فاکتورهایی است که بتواند براساس آن‌ها دارویی را متناسب با خصوصیات بیمار طراحی کند(۲۲).

اهمیت پزشکی انفرادی در زمینه سرطان به دلیل مزایای زیاد آن‌است به بیماران و پزشکان این امکان را می‌دهد که از سطح بیماری حتی قبل از بروز علائم بالینی آن اطلاع داشته باشند (غربالگری، تشخیص و پیش آگهی) و به تبع آن بتوانند درمان یا روش‌های پیشگیری متناسب را حتی قبل از بروز بالینی بیماری به‌کار گیرند که سبب تأخیر در بروز بیماری و کاهش شدت علائم آن می‌شود. ایجاد زیرگروه‌های خاص سرطانی سبب می‌شود که برای هر زیر گروه یک درمان خاص متناسب با ویژگی‌های مولکولی فرد انجام شود تا بتواند بهترین پاسخ را نسبت به درمان انجام شده ایجاد کند و از این طریق عوارض جانبی ناخواسته و سمی ناشی از درمان‌های غیرمؤثر، به‌ویژه برای افرادی که به این نوع درمان‌ها مقاوم‌اند، کم می‌شود، بنابراین، در موارد اندکی نیز که افراد در گروه خاصی قرار می‌گیرند، روش‌های جایگزین دیگری برای درمان آن‌ها در نظر گرفته خواهد شد تا هزینه درمان و احتمال خطر شکست درمان آن‌ها به حداقل برسد. البته کاهش هزینه‌های درمانی مربوط به تمام زیرگروه‌هایی است که از درمان متناسب با خود استفاده می‌کنند(۲۴،۲۳). پزشکی انفرادی می‌تواند در مدیریت بیماران سرطانی هم تأثیر گذار بوده و سبب پیشگیری از بروز بیماری و مداخلهٔ زود هنگام به‌ویژه برای افراد با ریسک بالا، می‌شود. ابزارهایی که در این زمینه مورد استفاده قرار می‌گیرند، عبارتند از: مارکرهای مولکولی منفرد کلاسیک، توالی یابی ژنوم، آنالیز SNP، آنالیز میکروآرایه و طیف‌سنجی جرمی است.روش مشترکی که در تمام این ابزارهای استفاده می‌شود، توانایی خودکار آن‌ها در آنالیز تعداد زیاد اهداف، حساسیت و اختصاصیت بالا و صحت و دقت در کشف بیومارکرهاست(۲۴،۲۳).

طبقه‌بندی تومورها:

پزشکی انفرادی طبقه‌بندی تومورها را تغییر داده و آن را از سطح بافتی به سطح مولکولی منتقل کرده است. در فرم کلاسیک، بافت مد نظر قرار می‌گیرد و اطلاعات

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

کمی در مورد پیش آگهی، انتخاب بهترین گزینه درمانی و احتمال بازگشت دوباره بیماری داده می‌شود. همچنین طبقه‌بندی فعلی تومورها، پاسخی برای علت ابتلا به سرطان‌های مختلف در افراد با بافت‌های مشابه، ارایه نمی‌دهد ولی توجه به سطوح مولکولی در طبقه بندی تومورها، جزئیات بیشتری در دسترس قرار می‌گیرد(۲۵). با استفاده از آنالیزهای مولکولی در سطح پروتئین، DNA، RNA و میکرو RNA(Micro RNA: miRNA)، زیرگروه‌های جدیدی از تومورها شناسایی می‌شوند که هر کدام پاسخ درمانی مختص به خود دارد. اخیراً زیرگروه‌های خاصی در سرطان‌هایی مثل لوکمی، گلیوبلاستوما، پستان و روده شناسایی شده است و هم چنین بورکیت لنفوما و لنفوم سلول‌های B پراکنده هم متمایز شده‌اند(۲۶). طبقه‌بندی این زیرگروه‌های سرطانی به گروه‌های مولکولی منحصر به فرد سبب ایجاد پیش آگهی مناسب و به‌کارگیری مناسب‌ترین روش درمانی می‌شود که در روند بهبود بیماری بسیار موثر است.

جدول ۲ به نمونه‌هایی از کاربرد پزشکی انفرادی در زمینهٔ درمان سرطان‌های اشاره دارد.

اسکلروز مالتیپل (Multiple Sclerosis):

MS یک بیماری مزمن خود ایمنی است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند(۳۹). به دلیل بروز آن در اوایل دوران زندگی، تأثیر مهمی بر روند کلی زندگی فرد دارد و از نظر اقتصادی هم بار سنگینی بر بیمار تحمیل می‌کند. درمان‌های رایجی که برای MS صورت می‌گیرد عمدتاً مراحل التهابی را هدف قرار می‌دهد. حال آنکه پیشرفت در زمینه بهبود و بازسازی نورون‌ها و سلول‌های عصبی بسیار اندک بوده است. از آنجایی که این بیماری یک بیماری بسیار هتروژن بوده و خصوصیات بیماری‌زایی و اهداف درمانی ، دوره بیماری و پاسخ به درمان متفاوتی دارد، بنابراین این بیماری گزینه بسیار مناسبی برای پزشکی انفرادی است. پزشکی انفرادی می‌تواند بیومارکرهای مرتبط با این

جدول شماره ۲: نقش پزشکی انفرادی در سرطان‌های مختلف

نوع سرطان	ژن و عوامل دخیل	توضیح
ریه	EGFR	آزمایشات مقایسه‌ای در افراد حامل جهش در ژن EGFR نشان داده که بیمارانی که از داروهای مهار کنندهٔ این ژن استفاده کردند بقای بالاتری نسبت به افرادی که که تحت شیمی درمانی قرار گرفتند، داشته‌اند(۲۷).
پستان	BRCA1 و BRCA2، p53، pTEN و عوامل اپی ژنتیکی نظیر هیپر متیلاسیون جزایر CpG در پروموتر BRCA1	تعدد عوامل ایجاد کنندهٔ سرطان و تفاوت در بروز و پاسخ به بیماری، آن را به بیماری پیچیده‌ای تبدیل کرده است. پزشکی انفرادی با شناسایی خصوصیات مولکولی افراد و تومور آنها می‌تواند تشخیص، درمان و پیشگیری موثرتری داشته باشد(۲۸).
پروستات	سن، نژاد و سابقه خانوادگی(۲۹) و واریانت‌های ژنتیکی	پزشکی انفرادی با شناسایی واریانت‌هایی نظیر سه ناحیهٔ مستقل در 8q24 و دو ناحیه در 17q12 و 17q24 و پلی مورفیسم‌های این نواحی، ریسک ابتلا به سرطان پروستات را بررسی می‌کند(۳۰،۳۱).
کولورکتال	ناپایداری کروموزومی و میکرو ساتلایت ها، متیلاسیون جزایر CpG و هیپومتیله کننده‌های DNA	با استفاده از آنالیزهای مولکولی و شناسایی بیومارکرهایی نظیر EGFR(۳۲) و KRAS(۳۳) می‌توان راهکارهای پیشگیری و درمانی را متناسب با ژنوتیپ افراد تعیین نمود.
معده	KRAS, ERbB2, EGFR, MET, PIK3CA, FGFR2 &AURKA و عوامل محیطی: تغذیه و هلیکوباکتر پیلوری	بررسی مکانیسم‌های مولکولی سرطان‌زایی(۳۴) و نظریهٔ oncogene addiction یا وابستگی شدید سلول‌های سرطانی به یک ژن یا یک مسیر سرطانی سبب شناسایی ژن‌ها(۳۵، ۳۶) و عوامل محیطی ناپایدار کننده ژنوم(۳۷) شده است. مثلاً شناسایی پلی مورفیسم‌های C150T به‌عنوان یک مارکر مهم در تعیین استعداد ابتلا به سرطان معده(۳۸).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

بیماری را شناسایی کند(۳۹). مثلاً بیومارکرهایی که بتوانند عوارض جانبی درمان‌های خود ایمنی با المتوزومب (Alemtuzumab) را پیش بینی نماید. این دارو یک آنتی بادی مونوکلونال علیه CD52 است که موجب کاهش لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها می‌شود. تا کنون پلی مورفیسم‌های متعددی برای این بیماری شناسایی شده است اما قدرت آن‌ها در تشخیص این بیماری کم است(۴۱،۴۰). بنابراین مهم‌ترین چالشی که در برابر این بیماری وجود دارد، استفاده از بهترین روش درمانی است که متناسب با فرد بیمار و میزان تهاجم بیماری باشد. بنابراین می‌بایست بیومارکرهای تشخیصی، ژنتیکی یا ایمنولوژیکی شناخته شود تا از طریق آن بتوان افراد را به گروه‌های مختلفی تقسیم کرد و لازمه شناخت بیومارکرها هم در دسترس بودن اطلاعات بالینی، ژنتیکی و ایمونولوژیکی است. به همین دلیل است که شناخت و درمان این بیماری به پزشکی انفرادی نیاز دارد.

بیماری مزمن کلیه (Chronic Kidney Disease: CKD)

بیماری مزمن کلیوی یک بیماری چند عاملی است که پیشرفت آن به سمت مراحل انتهایی و پیشرفته، تحت تأثیر عوامل ژنتیکی، محیطی و اپی ژنتیکی است. از آنجایی که تعداد زیادی از مبتلایان به CKD قبل از رسیدن به فرم پیشرفته می‌میرند، تشخیص زود هنگام آن، پیش آگهی و تعیین شدت این بیماری می‌تواند نقش بسزایی در کاهش تلفات جانی ناشی از این بیماری داشته باشد. با توجه به اینکه افراد دارای زمینه ژنتیکی مساعد برای این بیماری، نسبت به عوامل محیطی تشدید کننده این بیماری حساس‌تر بوده و در ریسک ابتلای بیشتری قرار دارند، در نظر گرفتن فاکتورهای ژنتیکی تأثیر مهمی را در زمینهٔ مطالعات آزمایشگاهی و بالینی این بیماری خواهد داشت. مطالعات بسیاری در رابطه با تعامل محیط– ژنتیک، آنالیز بیان ژن، مطالعات خانوادگی، شناسایی مارکرهای ژنتیکی مثل SNPs و مارکرهای ژنتیکی مربوط به بیماری‌های دیگری که ریسک ابتلا به این بیماری را بالا می برند، صورت گرفته است که منجر به شناسایی بیومارکرهای متعددی گردید. مثلاً تاکنون حدود ۷۰۰۰۰ SNP شناسایی شده است که با بروز این بیماری در ارتباط است. مطالعات ژنتیکی پزشکان را قادر می‌سازد تا راهکارهای درمانی اختصاصی طراحی کنند و از طریق پزشکی انفرادی و بر پایه همین درمان‌های اختصاصی و مطابق با زمینه ژنتیکی هر فرد، درمان‌های دارویی، دیالیز، تغذیه و سبک زندگی فرد را اصلاح کند(۴۲).

آرتریت روماتوئید (Rheumatoid Arthritis: RA):

آرتریت روماتوئید یک بیماری مزمن التهابی مفاصل است که به نحوی آنتی ژن‌های خودی مورد تهاجم سیستم ایمنی قرار می‌گیرد. تشخیص این بیماری بر پایه علائم و نشانه‌هایی نظیر مفاصل آسیب دیده، الگوی درگیری مفاصل، حضور واکنش گرهای فاز حاد، اتو آنتی بادی‌ها و سائیدگی‌های مفاصل که از طریق پرتونگاری مشخص می‌شود. افرادی که علائم و نشانه‌های مشابهی دارند می‌توانند از نظر نفوذ لوکوسیتها و بیان سایتوکاین ها در سینوویوم شان با هم متفاوت باشند(۴۳). علاوه بر غیر یکنواختی که بین مبتلایان از لحاظ نفوذ لوکوسیت‌ها و فعال شدن ژن‌های مرتبط با التهاب وجود دارد(۴۴)، از نظر ژن‌های مرتبط به سلول‌های بافت استرومال مثل سلول‌های سازنده مایع مفصلی مشابه فیبروبلاست (Fibroblast- like synoviocytes, FLS)(۴۵) هم با هم فرق دارند. البته هتروژن بودن افراد از نظر اثر ژن تنها به بافت سینوویال محدود نمی شود و این اثر در خون محیطی نیز دیده می‌شود مثلاً میزان بالای ژن‌های تنظیم کننده اینترفرون نوع ۱، که با فعال شدن برنامهٔ پاسخ به پاتوژن هماهنگ است، در خون محیطی نیمی از مبتلایان به آرتریت روماتوئید دیده شده است(۴۶). بنابراین RA سندرومی است که در بردارنده زیر گروه‌های پاتوژنتیک متفاوتی است. از آنجائیکه همه

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

بیماران به یک نوع درمان پاسخ نمی‌دهند بنابراین نیاز هست تا بیومارکرهای مولکولی، بالینی و پرتوی شناسایی شود تا بتواند به تشخیص و پاسخ‌های درمانی هدفمند کمک کند.

امروزه بیشتر درمان‌های بر پایه‌ی داروهای ضد روماتیسم تعدیل کننده بیماری (Disease Modifying Antirheumatic Drugs: DMARD) می باشد مثل داروهای ضد TNF-α، داروهای ضد IL-1 و داروهای تعدیل کننده عملکرد سلول‌های B و T(۴۷). اگر این درمان‌ها به کمک مارکرهای زیستی انجام شود در اغلب بیماران تأثیر بسزایی دارد و می‌توان براساس آن‌ها گروه‌های پاسخ دهنده و غیر پاسخ دهنده را مشخص کرد. یکی از مارکرهای مورد استفاده برای درمان این بیماری، استفاده از روش ضد TNF است که بعضی از افراد به آنتاگونیست‌های آن پاسخ مثبت می‌دهند و از این طریق افراد به گروه‌های پاسخ دهنده و غیر پاسخ دهنده تقسیم می‌شوند. افراد پاسخ دهنده به این آنتاگونیست ها پاسخ می‌دهند و افراد غیر پاسخ دهنده به زیرگروه‌های غیر پاسخ دهنده اولیه و ثانویه تقسیم می‌شوند و درمان متناسب با هر فرد انجام می‌شود(۴۸). به دلیل ماهیت تخریبی این بیماری، عوارض جانبی و هزینه‌های درمانی بالا، پیش بینی یک درمان موفق قبل از شروع درمان بسیار مهم است. اگر صرفاً به مشاهدات بالینی و پرتونگاری توجه شود، رسیدن به درمان موفق زمان زیادی می‌برد. اما با استفاده از بیومارکرهای مولکولی که از نمونه‌های زیستی مثل خون یا مایع مفصلی به‌دست می‌آید، می‌توان پاسخ به درمان را پیش‌بینی کرد. با دانستن الگوی ساختار مولکولی و بیومارکرها می‌توان تشخیص را به موقع انجام داد و در مراحل درمانی هم مناسب‌ترین درمان که مطابق با زمینه‌ی ژنتیکی هر فرد است را اجرا کرد. بنابراین تعیین الگوی ساختاری ژن‌ها می‌تواند در پیش آگهی، تشخیص به موقع و انتخاب مناسب‌ترین روش درمانی مؤثر باشد(۴۹).

دیابت شیرین:

دیابت یک بیماری چند عاملی و هتروژن است که روندی رو به رشد در دنیا دارد و در آن هومئوستاز نرمال گلوکز از بین رفته یا دچار نقص شده است. علاوه بر اینکه شیوع این بیماری و میزان مرگ و میر ناشی از آن رو به افزایش است، هزینه‌های درمانی آن نیز بسیار بالاست و بیماری‌هایی مثل نابینایی، بیماری‌های قلبی و عروقی، قطع عضو و نارسایی کلیوی را متعاقب خود به همراه دارد. درمان‌های رایجی که در مورد دیابت انجام می‌شود شامل اصلاح سبک زندگی (ورزش و تغذیه) و دارو درمانی از طریق داروهای خوراکی و تزریقی پائین آورندهٔ قند خون، می‌باشد. اما بسیاری از بیماران به درمان‌های رایج پاسخ نمی‌دهند و یا عوارض نامطلوبی از خود نشان می‌دهند. بروز این پاسخ‌های متنوع به دلایل مختلفی است که یکی از آن‌ها ساختار ژنتیکی افراد است. بسیاری از واریانت‌های ژنتیکی تک‌ژنی و چند ژنی شناسایی شده‌اند که در تعیین نوع دیابت نقش دارند مثلاً HNF4A، HNF1A، IRS1 که دیابت نوع ۲ را ایجاد می‌کنند و MODY و Neonatal که انواع دیگری از دیابت‌ها را به وجود می‌آورند. همچنین، واریانت‌هایی که مسئول ایجاد حساسیت در داروهای ضد دیابتی هستند یا سبب نقص در عملکرد آنها می‌شوند مثل AMPK، NOS1AP غیره. دانستن این تفاوت‌ها به پزشکی انفرادی کمک می‌کند تا راهکارهای پیشگیری و درمان را مطابق با خصوصیات مولکولی و بالینی هر فرد در نظر بگیرد و مناسب‌ترین درمان را انتخاب شود(۵۰). مثلاً وجود یا عدم وجود یک توالی ۲۵۰ نوکلئوتیدی در ژن کدکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین نوع یک (ACE) موجب ایجاد سه نوع ژنوتیپ می گردد: هموزیگوت II سطح پائینی از پروتئین ACE را دارند، هموزیگوت DD (هیچ‌کدام از آلل‌ها را ندارند) سطح بالایی از این پروتئین را دارند و هتروزیگوت I/D میزان متوسطی از پروتئین ACE را بیان می نمایند. مطالعات بسیاری مشخص کرده است

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

که افراد با ژنوتیپ II نسبت به DD و I/D در ریسک ابتلای کمتری به بیماری نفروپاتی دیابت هستند و هم چنین به داروهای مهار کننده ACE پاسخ بهتری می‌دهند. این داروها قسمتی از درمان معمول برای مبتلایان به فرم پیشرفته نفروپاتی دیابت است که بیماری آن‌ها ربطی به ژنوتیپ آن‌ها ندارد اما افراد دارای ژنوتیپ II در مراحل اولیه بیماری پاسخ بهتری به این داروهای مهارکننده می‌دهند(۵۱).

بیماری‌های عفونی:

با وجود پیشرفت‌هایی که در زمینه پزشکی و بهداشت صورت گرفته است، بیماری‌های عفونی سالانه بالغ بر ۱۵ میلیون قربانی می‌گیرد. امروزه درمان‌های میکروبی به ابزار قدرتمندی برای مبارزه با بیماری‌های عفونی تبدیل شده است اما عملکرد عوامل ضد میکروبی به واسطه مقاومت میکروب‌ها که ناشی از مصرف بیش از اندازه آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد، مختل شده است. علاوه بر این شناسایی عوامل میکروبی عفونت ۲ تا ۳ روز زمان می‌برد و استفاده از روش‌های تشخیص مولکولی نیز به دلایل هزینه بالا، عملاً محدود می باشد. بنابراین تشخیص و درمان بیماری‌های عفونی با مشکل مواجه شده است. با استفاده از پزشکی انفرادی با توجه به اطلاعات مولکولی و ژنتیکی هر فرد می‌توان دارو یا ترکیبی از داروها را متناسب با پاسخ قابل پیش بینی فرد و در مقادیر مناسب برای هر فرد تجویز نمود. همچنین با توجه به اینکه فاز اول و دوم متابولیسم داروها توسط عوامل ژنتیکی کنترل می‌شود، می‌توان از بر هم کنش ژن‌ها و داروها نیز در انتخاب مناسب‌ترین دارو کمک گرفت. بیماری‌های عفونی کمتر به‌عنوان مدلی برای پزشکی انفرادی مورد توجه قرار گرفته‌اند اما این روند رو به تغییر است و پزشکی انفرادی با توجه به قابلیت‌هایی که دارد می‌تواند در زمینه‌هایی همچون بیومارکرهای مرتبط با سیستم ایمنی، تعیین استعداد ابتلا به بیماری‌های عفونی، تعامل میزبان- پاتوژن و بررسی حساسیت‌های شدید به داروهای ضد میکروبی کاربرد داشته باشد. از مزایای پزشکی انفرادی در این زمینه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: میکروبیولوژی مولکولی ارائه کننده فناوری‌هایی است که می‌تواند میکروارگانیسم‌هایی مثل پاتوژن‌های غیر قابل کشت و سخت رشد را سریعاً شناسایی کرده و تشخیص دهد و اطلاعات مهمی را در نخستین ساعات حیاتی بروز بیماری در اختیار پزشک قرار دهد. هم چنین با استفاده از اطلاعات ژنوتیپی فرد می‌توان میزان مقاومت فرد به انواع پاتوژن‌های گرم مثبت را سنجید. عملکرد باکتری‌های گرم منفی تابع مکانیسم‌های متنوع مقاومت و رانش ژنتیکی آلل های ژن‌های مقاومت است. هم‌چنین با تعیین الگوی ساختاری فارماکوژنتیکی افراد می‌توان داروهایی با کم‌ترین میزان عوارض جانبی و بیشترین میزان تأثیر را تجویز کرد. مثلاً در مورد تشخیص سریع استرپتوکوکوس آگالاکتیه در زنان باردار، در صورت مثبت بودن نتیجه، پزشکان می توانند آنتی بیوتیک مناسب هر فرد بیمار را قبل از تولد نوزاد تجویز کنند و از این طریق از عفونت نوزاد جلوگیری کنند. در مورد ایدز، آزمایشات توالی یابی نوکلئوتیدی که برای تعدیل درمان‌های ضد ویروسی در مبتلایان به ایدز بر اساس تطابق با ژنوتیپ های ویروس به‌کار می‌رود، می تواند در یافتن جهش‌های مقاوم به داروهای ضد ویروسی نیز استفاده شود(۵۲). در بیماری بروسلوز پلی مورفیسم در ژن سلکتین-E(۵۳)، TGF-β(۵۴)، سلکتین-L(۵۵) و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین-۱(۵۶) موجب افزایش استعداد ابتلا به بیماری در افراد حامل آلل موتان می‌گردد.

بیماری‌های آلرژیک:

بیماری‌های آلرژیک مثل آسم و درماتیت آتوپیک توسط عوامل ژنتیکی و محیطی به وجود می‌آیند. شواهد زیادی مبنی بر ارثی بودن آسم وجود دارد مثلاً افزایش بروز آسم و فنوتیپ مرتبط با آن در بین افرادی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

که پدر و مادر مبتلا داشته‌اند بیشتر از افرادی بوده که والدینشان سالم بوده‌اند(۵۷). ژن‌های زیادی هم در بروز آسم و بیماری‌های آلرژیک نقش دارند که به‌عنوان ژن‌های کاندید این بیماری‌ها در نظر گرفته می‌شوند. به‌طور کلی چهار گروه ژن مرتبط با بیماری‌های آسم و آتوپی وجود دارد:

۱- مولکول‌های عرضه کننده آنتی ژن نظیر ژن‌های HLA که در ارتباط با آسم است و بین شدت آسم در دوران کودکی و نوع HLA ارتباط وجود دارد.

۲- مولکول‌های دخیل در تولید IgE مثل IL-4 (روی کروموزوم5q31) و ژن گیرنده ی IL-4 یا IL-4RA (در موقعیت16p12)، پلی مورفیسم در این نواحی در بسیاری از مبتلایان به آسم دیده شده است. فعال شدن IL4RA سبب افزایش تولید IgE می‌شود.

۳- مولکول‌های میانجی التهاب نظیر آنزیم لکوترین C4 سنتاز که ژن مربوط به آن یعنی LTC_4S در ناحیهٔ5q35 قرار داشته و عمدتاً در ائوزینوفیل بیماران آسمی بیان می شود.

۴- مولکول‌های ایجاد کنندهٔ نقص در ارگان‌های هدف مثلاً ADRβ2 یا رسپتور آدرنرژیک- β2 در پاسخ‌های فیزیولوژیک ریه‌ها شرکت می‌کند. ژن کد کننده ی این گیرنده (*ADRB2*) بسیار پلی مورف است. به‌عنوان مثال واریانت Gly- 16 در ارتباط با فرم شدیدی از آسم است، این آلل در بین افرادی که آسم شبانه دارند شایع‌تر از سایر مبتلایان است. با شناختی که از ژن‌های کاندید در بروز این بیماری به‌دست می‌آید می‌توان پلی مورفیسم‌ها، جهش‌ها و بیومارکرهای مربوط به این بیماری را شناسایی کرد و برای مراحل تشخیصی و درمانی به‌کار برد. علاوه بر عوامل ژنتیکی عوامل محیطی زیادی در بروز این بیماری دخیل هستند مثل آلرژن‌ها (گرد و خاک، غذا و حیوانات خانگی)، عفونت‌های ویروسی، دود سیگار و آلودگی آب و هوا. بنابراین می‌توان با حذف عوامل محیطی برای افراد بیمار یا افرادی که در ریسک ابتلا هستند از بروز یا افزایش شدت بیماری جلوگیری کرد. با توجه به ویژگی‌های افراد، تأثیر دارو هم بر روی افراد با هم فرق دارد مثلاً در مورد ADRβ2 که یک گیرندهٔ جفت شونده با G- پروتئین است، پلی مورفیسم‌های متعددی دارد که اگر فردی در پلی مورفیسم Arg 16 جهش داشته باشد (ژنوتیپ هوموزیگوت) نسبت به هوموزیگوت Gly 16 ، به داروهایی که علیه این ژن ساخته شده‌اند، حساسیت بیشتری از خود نشان می‌دهد(۵۷). پلی مورفیسم Val/ Leu در موقعیت ۱۲۵ ژن مولکول چسبان PECAM-1 یک فاکتور ژنتیکی مرتبط با آسم است، این ژن در التهاب نقش دارد(۵۸). ژن E-selectin واسطهٔ تعامل بین سلول‌های اندوتلیال فعال شده با لوکوسیت‌ها است و پلی مورفیسم Ser128Arg در این ژن یک فاکتور ژنتیکی مهم در بیماری آسم بوده وبا شدت این بیماری ارتباط دارد(۵۹). بنابراین پزشکی انفرادی با شناخت ویژگی‌های ژنتیکی افراد و مشخص کردن بیومارکرها و ژن‌های کاندید و البته به کمک فارماکوژنتیک می‌تواند عوارض بیماری‌های آلرژیک را کاهش دهد و از این طریق راهکار مناسبی برای بهبود کیفیت زندگی بیماران و افراد در ریسک باشد.

بیماری‌های نورودژنراتیو:

آلزایمر: بیماری آلزایمر یک بیماری مزمن تحلیل برنده عصبی در مغز است که عمدتاً افراد مسن را مبتلا می‌کند. میزان بقای افراد مبتلا به این بیماری نصف افراد غیر مبتلای هم سن آن‌ها است. تشخیص این بیماری بر پایه آسیب‌های بافتی است که ناشی از حضور پلاک‌ها و رشته‌های آمیلوئیدی در مغز در طی کالبدشکافی می‌باشد و تشخیص آن در بیماران زنده به دلیل در دسترس نبودن این شواهد مشکل است، حتی اگر این شواهد در طول زندگی فرد هم در دسترس باشد ممکن است همواره علائم رفتاری نداشته باشد. راه‌های تشخیص این پلاک‌ها استفاده از مایع مغزی- نخاعی و پرتونگاری مقطعی با تابش پوزیترون است که روش اول

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

یک روش تهاجمی است و روش دوم هم به دلیل نیمه عمر پائین مواد رادیو اکتیو، تشخیص‌های اولیه را با مشکل مواجه می‌کند. در واقع به دلیل مشکلاتی که در تشخیص این بیماری در مراحل اولیه وجود دارد، درمان آن هم با مشکل مواجه است. از آنجایی که این بیماری دارای فنوتیپ متغیر (فراموشی، مشکلات رفتاری و شخصیتی و ...) بوده و عوامل ایجاد کننده آن هم متغیر هستند مثل سن، سابقه خانوادگی، جهش در ژن‌هایی مثل ApoE، ضربه به سر و ... می‌توان از پزشکی انفرادی برای دانستن مراحل زیستی و مولکولی که در شروع و پیشرفت بیماری اتفاق می‌افتد، استفاده کرد. بیومارکرها به‌عنوان شناساگرهای مراحل زیستی و بیماریزایی می‌توانند در آزمایشات تشخیصی و درمان‌های دارویی مؤثر باشند(۶۰). یکی از ریسک فاکتورهای رایجی که امروزه از آن استفاده می‌شود، آپولیپوپروتئین E یا ApoE است که سبب تجزیه و پاکسازی آمیلوئید-β یا Aβ سمی می‌شود. آزمایشات نشان داده که آلل ε4 در ApoE سبب تجزیه‌ی ناقص Aβ می‌شود و Aβ های سمی در مغز تجمع کرده و ایجاد پلاک می‌کنند(۶۱). بیومارکر جدید دیگری بنام S100A7 با روش طیف سنجی جرمی شناسایی شده است، افزایش بیان این پروتئین سبب افزایش ترشح آنزیم α-secratase در مغز شده و از این طریق مانع تولید پپتیدهای آمیلوئیدی می‌شود. البته استفاده از پزشکی انفرادی برای بیماری‌های تحلیل برنده عصبی مثل آلزایمر بسته به این موضوع دارد که کدام جنبه از مراحل مولکولی قابل تشخیص واندازه گیری است، علاوه بر mRNA، می‌توان از miRNA هم به عنوان بیومارکر استفاده کرد (۶۰) مثلا میکرو RNA (miRNA-29a/b-1) که بین بیان آن و تولید β- آمیلوئید ارتباط وجود دارد(۶۲).

پارکینسون: پارکینسون یک بیماری پیشرفته عصبی است که قسمت‌های مربوط به حرکت را در مغز مورد هدف قرار می‌دهدو تقریباً پنج میلیون مبتلا در دنیا دارد. علائم این بیماری در ارتباط با اعمال حرکتی بدن است مثل لرزش غیرارادی، سفتی ماهیچه‌ها، عدم تعادل در راه رفتن و به مرور زمان این علائم به سمت مشکلات رفتاری و شناختی و عملکرد غیر عادی سیستم گوارشی هم پیش می‌رود.به دلیل تعامل بین فاکتورهای محیطی و ژنتیکی در بروز این بیماری (هتروژن بودن آن)، شناخت این بیماری با دشواری‌های زیادی همراه است.درمان رایج آن استفاده از داروی لوودوپا (levodopa) است و تشخیص بیماری بر اساس درجه‌بندی اعمال حرکتی می‌باشد، تشخیص بیماری و تجویز دارو مستلزم این است که فرد توانایی حرکتی داشته باشد در حالی که به هنگام بروز بیماری ۶۰ تا ۷۰ درصد نورون‌های دوپامینی بیمار از دست رفته‌اند. بنابراین نیاز به شناخت و استفاده از بیومارکرهای قابل اندازه‌گیری و پیشرفته جهت بهبود تشخیص‌های زود هنگام در مراحل اولیه و قبل از آغاز حمله‌های حرکتی احساس می‌شود. یک بیومارکر ایده آل باید کم تهاجم، مقرون به صرفه، قابل سنجش، قابل تکثیر، اختصاصی و حساس باشد(۶۳). بعضی از بیومارکرهای مهمی که در این بیماری شناخته شده‌اند، از نوع میکرو RNA (miRNA) هستند که در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی وجود دارند و نشان دهنده آسیب‌های موجود در سیستم عصبی می‌باشند. بیومارکرهایی مثل hsa-mir42-4، has-mir-30e-5p و has-mir-29c که از جنس miRNA هستند نشان دهندۀتغییرات مولکولی مغز افراد مبتلا به پارکینسون است، این miRNAها نقش مهمی را در شروع و پیشرفت بیماری دارند و وجود این بیومارکرها در مراحل زیستی در ارتباط با ابتلا به پارکینسون است(۶۴).

بیماری‌های قلبی و عروقی:

بیماری‌های قلبی و عروقی اولین عامل مرگ‌ومیر در دنیاست، امروزه ۳۰ درصد از مرگ و میرها به دلیل ابتلا به این بیماری است(۶۵). این بیماری در اثر تعامل بین عوامل محیطی و ژنتیکی به وجود می‌آید. عواملی مثل فشار خون بالا، استعمال دخانیات، دیابت ملیتوس و افزایش چربی خون از جمله فاکتورهایی هستند که

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

ریسک ابتلا به این بیماری را افزایش می‌دهند. برای درمان این بیماری از داروهایی استفاده می‌شود که همه افراد از آن‌ها استفاده می‌کنند و مسلماً پاسخ افراد به آن‌ها متفاوت بوده و گاهی هم عوارض نامطلوبی روی بیماران دارد. با کشف ژن‌ها و واریانت‌های دخیل در بروز بیماری‌های قلبی و عروقی، درمان این بیماری‌ها با توجه به خصوصیات مولکولی بیماران و متناسب با آن صورت می‌گیرد. پزشکی انفرادی با استفاده از فارماکوژنتیک به درمان دارویی این بیماری کمک می‌کند: عواملی مثل تغذیه و فاکتورهای ژنتیکی بر روی پاسخ بیمارن به داروی ضد انعقاد خون، وارفارین، تأثیر می‌گذارد و سبب می‌شود که افراد عکس العمل‌های مختلفی را در برابر این دارو نشان دهند. در این راستا دو پلی مورفیسم CYP2C9 (Cytochrome p450 2C9) که کد کننده آنزیم سایتوکروم p450 است و دارو را متابولیزه و غیر فعال می‌کند و هم چنین VKORC1 شناسایی شده است، با توجه به این موارد دوز مورد استفاده برای بیماران باید با توجه به ژنوتیپ آللی آن‌ها باشد. داروی Clopidogrel ضد پلاکت است که واریانت CYP2C19 برای آن شناسایی شده است، CYP2C19 آنزیم سیتوکروم p450 2C19 کبدی را کد می‌کند، افرادی که دو آلل مربوط به این واریانت را نداشته باشند، متابولیزه کننده ضعیف هستند و در دوز استاندارد نمی‌توانند به درمان پاسخ بدهند بنابراین افرادی که در یک یا دو آلل از این واریانت عملکرد کمی دارند باید از دوزهای بالاتر از استاندارد استفاده کنند. هم چنین در مورد داروی استاتین که کاهنده کلسترول LDL است، واریانت Tyr 719 Arg از ژن KIF6 شناسایی شده است، حاملین این واریانت با استفاده از استاتین حفاظت بیشتری نسبت به افراد غیر حامل، در برابر بیماری‌های قلبی و عروقی خواهند داشت(۶۶). بنابراین پزشکی انفرادی با استفاده از آزمایشات ژنتیکی خصوصاً مطالعات GWAS می‌تواند در تشخیص بیماری و استفاده از داروهایی که متناسب با زمینه ژنتیکی افراد است، نقش مؤثری در درمان ایفا کند.

میگرن:

میگرن یک بیماری پیچیده و شایع عصبی است که تعداد مبتلایان به آن در حال افزایش است. از علائم این بیماری سردردهای شدید، عود کننده، یک‌طرفه و ضربان‌دار است که معمولاً با حالت تهوع، استفراغ، ترس از نور و صدا همراه است(۶۸). برای تشخیص بیماری فرد حداقل باید ۵ حمله کامل را تجربه کند. تعداد حملات، شدت درد و طول مدت سر درد در بین افراد متفاوت است. در ۱۵ تا ۳۰ درصد از مبتلایان یک حمله برگشت‌پذیر عصبی که کمتر از ۶۰ دقیقه طول می‌کشد رخ می‌دهد و ایجاد سر درد می‌کند این حملهٔ عصبی اورا نام دارد که همراه با علائم بینایی است. از مهم‌ترین عوامل پیشرفت‌این بیماری استرس، تغییرات هورمونی و تغییر در خواب می‌باشد(۶۸). از دیگر عوامل مهم در بیماری‌زایی میگرن توارث است، ماهیت پلی ژنی میگرن نشان دهنده اختلالات مختلفی است که در بروز این بیماری نقش دارد. استفاده از آزمایشات ژنومی سبب کشف اولین واریانت ژنی برای میگرن شد که بر روی بازوی بلند کروموزم ۸ (8q22) قرار دارد و بر روی بیان متاادهرین (meta adherin) تأثیر گذاشته وسبب تنظیم بیان ژن انتقال دهنده گلوتامات (SLC1A2) می‌شود، این ژن یک انتقال دهنده مهم گلوتامات در مغز را کد می‌کند. بعد از آن جهش‌های‌دیگری در ارتباط با میگرن کشف شدند مثل KCNK18، CACNA1A، ATP1A2 و SCN1A(۶۹).

امروزه مشخص شده که ژن‌هایی مرتبط با متابولیسم دوپامین و سروتونین، التهاب‌های عصبی، عملکرد عروق و تنظیم هورمون، می‌توانند با این بیماری در ارتباط باشند. مهم‌ترین ژن‌های کاندید که پلی مورفیسم آن‌ها در میگرن دیده شده است شامل موارد زیر است: TNF-α (۷۰)، TNF-β، متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز (MTHFR)، گیرنده استروژنی نوع یک (ER-1) و ژن

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

Wolfram (WFS1) بین پلی مورفیسم ژن انتقال دهندهٔ دوپامین (DAT, DRD_2, DRD_4) و میگرن ارتباطی قوی وجود دارد و هم چنین SNP ژن گیرندهٔ انسولین که در ارتباط با انتقال دوپامین است نیز در بیماری‌زایی میگرن نقش دارد(۷۱). گیرندهٔ شبه TOLL-۴ یا (Toll-like Receptor: TLR-4) یک گیرندهٔ انتقال پیام در ایمنی ذاتی است که در بیماری‌های عصبی متنوعی نقش دارند، پلی مورفیسم A/G 896 در این ژن یک فاکتور ژنتیکی مهم برای سردردهای میگرنی است(۷۲).پزشکی انفرادی با استفاده از آزمایشات ژنتیکی می‌تواند احتمال ابتلای فرد را به نوع خاصی ازمیگرن تشخیص داده و بر پایهٔ نتایج حاصل از آن راه‌های پیشگیری را معرفی کند و در زمینه درمان هم علاوه بر اینکه دارو را برای هر بیمار خاص تجویز می‌کند، مؤثرترین و بی‌خطرترین دوز درمانی را در نظر می‌گیرد.بنابراین راهی برای بهبود کیفیت درمانی می‌گشاید(۷۳).

نتیجه‌گیری

پزشکی انفرادی زمینه‌ای پیشرفته و وسیع از مراقبت‌های بهداشتی است که بر پایه اطلاعات منحصر بفرد بالینی، ژنتیکی، ژنومیکی و محیطی افراد بنا نهاده شده است و می‌تواند از این اطلاعات در جهت درک مولکولی بیماری استفاده کند تا بتواند بهترین راهکار پیشگیری و درمان دارویی را در زمانی که بیمار علائم بیماری را ظاهر نساخته و یااینکه در مراحل اولیه بیماری است، اتخاذ نماید.در واقع با استفاده از فاکتورهای ژنتیکی و مکانیسم‌های زیستی درمان مؤثر و مناسب با آن فرد را در نظر بگیرد مخصوصاً در زمینه دارو که داروهایی با دوز مناسب و متناسب با زمینه ژنتیکی بیماران تجویز می‌شود تا هم از عوارض نامطلوب ناشی از مصرف داروهای غیر مؤثر جلوگیری شود و هم اینکه دوز مؤثری برای بیمار تجویز می‌گردد که سبب صرفه‌جویی در هزینه‌های درمانی می شود.پزشکی انفرادی با استفاده از بیومارکرها توانسته نقش مهمی را در بیماری‌هایی نظیر سرطان، بیماری‌های عصبی، آلرژی، خود ایمنی، عفونی و ... ایفا کند از این طریق که سبب تشخیص سریع بیماری می‌شود، افرادی که در ریسک ابتلا هستند را شناسایی می‌کند که می‌توان با آموزش‌های لازم از بروز بیماری در این افراد جلوگیری کرد و یا اینکه سن بروز بیماری را به تأخیر انداخت و هم‌چنین در زمینهٔ تجویز دارو که می‌توان با استفاده از پزشکی انفرادی مناسب‌ترین دارو را در یک دوز بهینه و مؤثر برای بیمار تجویز کرد. بنابراین پزشکی انفرادی می‌تواند زمینه لازم را برای پیشگیری، تشخیص و درمان به موقع و مؤثر بسیاری از بیماری‌ها فراهم کند.

افراد به دلیل داشتن واریانت‌های ژنتیکی مختلف از نظر ژنتیکی با هم تفاوت دارند که این تفاوت‌ها را می‌توان با استفاده از آزمایشات مولکولی مورد ارزیابی قرار داد. مهم‌ترین واریانت ژنتیکی افراد SNPs هستند. در پزشکی انفرادی، براساس SNPs موجود در ژنوم، افراد به گروه‌های مختلفی تقسیم می‌شوند و تشخیص و درمان بیماری را براساس هر گروه و مطابق با زمینه ژنتیکی افراد اجرا می‌کنند و در واقع افراد تحت درمان‌های هدف‌دار قرار می‌گیرند.

References

1. Adams F. The genius works of Hippocrates. New York: W.Wood and company, 1886.
2. Chen R, Snyder M. Systems biology: personalized medicine for the future? Curr Opin Pharmacol. 2012; 12(5): 623-628.
3. Willard H. Organization, variation and expression of the human genome as a foundation of genomic and personalized medicine. In: Genomic and personalized medicine. Willard H, Ginsburg GS. 1st ed. Durham, NC: Elsevier; 2009.
4. Ginsburg GS, Donahue M, Newby L. Prospects for personalized cardiovascular

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

medicine The impact of genomics. J Am Coll Cardiol. 2005; 46: 1615– 27.

5. West M, Ginsburg GS, Huang A, Nevins J. Embracing the complexity of genomic data for personalized medicine. Genome Res. 2006; 16: 559- 66.
6. European Commission, DG Research - Brussels, Workshop to clarify the scope for stratification biomarkers and to identify bottlenecks in the discovery and the use of such biomarkers. 2010.
7. Buyse M, Michiels S, Sargent DJ, Grothey A, Matheson A, Gramont A. Integrating biomarkers in clinical trials. Expert Rev Mol Diagn. 2011; 11(2):171- 182.
8. Ziegler A, Koch A, Krockenberger K, Grobhennig A. Personalized medicine using DNA biomarkers: a review, Human Genetics. 2012; 131(10):1627-1638.
9. Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, Robeert NJ, Scholl L, Fehrenbacher L,et al. Multinatinal study of the efficacy and safety of humanized anti–HER2 monoclonal antibody in women who have HER2 over expressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. J Clin Oncol.1991; 17(9):263.
10. Dandona S, and Roberts R. Personalized cardiovascular medicine. Can J Cardiol. 2012; 28:693- 699.
11. Jain KK. Molecular Diagnostics as Basis of Personalized Medicine. Personalized Medicine. Jain KK. Springer Science Business Media, 2009.
12. www.Nature Biotechnology, 1998; 16, 981–983.
13. National Center for Biotechnology Information. Single Nucleotide Polymorphism. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP Last accessed 2, 2006.
14. Marez D, Legrand M, Sabbagh N, Guidice JL, Spire C, Lafitte JJ , et al.Polymorphism of the cytochrome P450 CYP2D6 gene in a European population: characterization of 48 mutations and 53 alleles, their frequencies and evolution. Pharmacogenetics and Genomics. 1997; 7(3):193-202.
15. Hulot JS. Pharmacogenomics and personalized medicine: lost in translation? 2010, Available at: http://genomemedicine.com/content/2/2/13.
16. Evans WE, Relling MV. Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. Science.1999; 286:487- 91.
17. Rodriguez-Antona C, Gomez A, Karlgren M, Sim SC, Ingelman-Sundberg M. Molecular genetics and epigenetic of the cytochrome P450 gene family and its relevance for cancer risk and treatment. Hum Genet. 2010; 127: 1- 17.
18. Ingelman-Sundberg M. Polymorphism of cytochrome P450 and xenobiotic toxicity. Toxicology.2002; 181–182:447- 452.
19. Licatro F, Caruso C. predictive diagnostics and personalized medicine for the prevention of chronic degenerative diseases. Immun Ageing.2010; 7(Suppl 1):S1.
20. Fidler IJ. Tumor heterogeneity and the biology of cancer invasion and metastasis. Cancer Res.1978; 38:2651- 60.
21. Van't Veer LJ, Bernard R. Review article enabling personalized cancer medicine through analysis of gene expression patterns. Nature.2008; 452:564- 570.
22. Maddens CA. Personalized medicine facts, thoughts and future perspective. Master thesis, Cancer Genomics and Developmental Biology.Utrecht University.2011.
23. Ginsburg GS, and McCarthy JJ. Personalized medicine: revolutionizing drug discovery and patient care.Trends Biotechnol.2001; 19:491- 6.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

24. Overdevest JB, Theodorescu D, Lee JK. Utilizing the molecular gateway: The path to personalized cancer management. Clin Chem.2009; 55:684-97.
25. Girard N, Ostrovnaya I, Lau C. Genomic and mutational profiling to assess clonal relationships between multiple non-small cell lung cancers. Clin Cancer Res. 2009; 15:5184-90.
26. Diamandis M, White NMA, Yousef GM. Personalized medicine: Marking a new epoch in cancer patient management. Mol Cancer Res. 2010; 8(9):1175-87.
27. Gazdar AF. Personalized medicine and inhibition of EGFR signaling in lung cancer. N Engl J Med. 2009; 361(10):2485-2487.
28. Olopade OI, Grushko TA, Nanda R, Huo D. Advances in Breast Cancer: Pathways to Personalized Medicine. Clin Cancer Res.2008; 14(24).
29. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. Lancet. 2003; 361:859-864.
30. Yeager M, Orr N, Hayes RB. Genome-wide association study of prostate cancer identifies a second risk locus at 8q24. Nat Genet. 2007; 39:645-649.
31. Gudmundsson J, Sulem P, Steinthorsdottir. Two variants on chromosome 17 confer prostate cancer risk, and the one in TCF2 protects against type 2 diabetes. Nat Genet. 2007; 39:977-983
32. Popat S, Hubner R, Houlston RS. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. J Clin Oncol. 2005; 23(3):609-618.
33. Jiang Y, Kimchi ET, Staveley-O'Carroll KF, Cheng H, Ajani JA. Assessment of K-ras mutation: a step toward personalized medicine for patients with colorectal cancer. Cancer. 2009; 115(16):3609-17.
34. Khosravi-Shahi P, Garcia Alfonso P, Encina S, Izarzugaza Peron Y, Arranz Cozar JL, Hernandez MB. Management of gastric adenocarcinoma. ClinTranslOncol. 2007; 9:438-442.
35. Weinstein IB, Joe A.Oncogene addiction. Cancer Res. 2008; 68:3077-3080.
36. Holbrook JD, Parker JS, Gallagher KT, Halsey WS, Hughes AM, Weigman VJ. Deep sequencing of gastric carcinoma reveals somatic mutation relevant to personalized medicine. J Transl Med. 2011; 9:119.
37. Machado AM, Figueiredo C, Seruca R, Rasmussen LJ: Helicobacter pylori infection generates genetic instability in gastric cells. Biochim Biophys Acta. 2010;1806:58-65.
38. Rafiei A, Hosseini V, Janbabai G, Fazli B, Ajami A, Hosseini-Khah Z. Inducible nitric oxide synthetase genotype and Helicobacter pylori infection affect gastric cancer risk. World J Gastroenterol. 2012; 18(35):4917-24.
39. Derfuss T. Personalized medicine in multiple sclerosis: hope or reality? BMC Med. 2012; 10:116.
40. De Jager PL, Chibnik LB, Cui J, Reischl J, Lehr S, Simon KC,et al. Integration of genetic risk factors into a clinical algorithm for multiple sclerosis susceptibility: a weighted genetic risk score. Lancet Neurol. 2009; 8:1111-1119.
41. Sawcer S, Hellenthal G, Pirinen M, Spencer CC, Patsopoulos NA, Moutsianas L, et al. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. Nature. 2011; 476:214-219.
42. Luttropp K, Linholm B, Carrero JJ, Glorieux G, Schepers E, Vanholder R, et al. Genetics/ Genomics in Chronic Kidney Disease-towards personalized medicine. Semin Dial. 2009; 22(4):417-422.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

43. Thurlings RM, Wijbrandts CA, Mebius RE. Synovial lymphoid neogenesis does not define a specific clinical rheumatoid arthritis phenotype. Arthritis Rheum. 2008; 58:1582- 9.
44. Van Baarsen LG, Wijbrandts CA, Timmer TC, van der Pouw Kraan TC, Tak PP, Verweij CL. Synovial tissue heterogeneity in rheumatoid arthritis in relation to disease activity and biomarkers in peripheral blood. Arthritis Rheum. 2010; 62:1602- 7.
45. .Galligan CL, Baig E, Bykerk V, Keystone EC, Fish EN. Distinctive gene expression signatures in rheumatoid arthritis synovial tissue fibroblast cells: correlates with disease activity. Genes immune. 2007; 8:480- 91.
46. Van der Pouw Kraan TC, Van Baarsen LG, Wijbrandts CA. Expression of a pathogen-response program in peripheral blood cells defines a subgroup of rheumatoid arthritis patients. Genes Immun. 2008; 9:16-22.
47. Bingham CO. Emerging therapeutics for rheumatoid arthritis. Bull. NYU Hosp. Jt Dis. 2008; 66(3):210-215.
48. Tak PP. A personalized medicine approach to biological treatment of rheumatoid arthritis: a preliminary treatment algorithm.Rheumatology (Oxford). 2012; 51 (4):600-609.
49. Verweij CL. Transcript profiling towards personalized medicine in rheumatoid arthritis. Neth J Med. 2009; 67(11).
50. Karuna Saree P, Haritha Yadav KC, Venta Rao Y. Pharmacogenomics in Diabetes Mellitus: Pathway to Personalized Medicine. Helix. 2013; 1: 215- 220.
51. Malandrino N, Smith RJ. Personalized medicine in Diabetes. Clinical chemistry. 2011; 57(2):231-240.
52. Bissonnette L, Bergeron MG. Infectious Disease Management through Point-of-Care Personalized Medicine Molecular Diagnostic Technologies. J Pers Med. 2012; 2:50-70.
53. Rafiei A, Hajilooi M, Vahedi M, Shakib RJ. The Ser128Arg polymorphism for E-selectin gene and brucellosis. Infect Genet Evol. 2007; 7(4):494-8.
54. Rafiei A, Hajilooi M, Shakib RJ, Alavi SA. Transforming growth factor-beta1 polymorphisms in patients with brucellosis: an association between codon 10 and 25 polymorphisms and brucellosis. Clin Microbiol Infect. 2007; 13(1):97-100.
55. Rafiei A, Hajilooi M, Shakib RJ, Shams S, Sheikh N. Association between the Phe206 Leu polymorphism of L-selectin and brucellosis.J Med Microbiol. 2006; 55:511- 6.
56. Hajilooi M, Rafiei A, Reza Zadeh M, Tajik N. Association of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism and susceptibility to human brucellosis. Tissue Antigens. 2006; 68(4):331-4.
57. Kondo N, Mattsui E, Nishimura A, Kaneko H. Pharmacogenetics of asthma in children. Allergy Asthma Immunol Res. 2010; 2(1): 14-19.
58. Nadi E, Hajilooi M, Babakhani D, Rafiei A. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 polymorphism in patients with bronchialasthma. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2012; (4):276-281.
59. Nadi E, Hajilooi M, Zeraati F, Ansari M, Tavana S, Hashemi SH, Rafiei A. E-selectin S128R polymorphism leads to severe asthma. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2007; 6(2):49-57.
60. Ho L, Fivecoat H, Wang J, Pasinetti GM. Alzheimer's disease biomarker discovery in symptomatic and asymptomatic patients: experimental approaches and future clinical

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

applications. NIH public access. 2010; 45(1):15-22.

61. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW,et al. Gene dose of apolipoprotein E type4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. Science. 1993; 261:921-923.
62. Hebert SS, Horrq K, Nicola L, Bergmans B, Papadopoulou AS, Delacourte A,et al. Micro RNA regulation of Alzheimer's amyloid precursor protein expression. Neurobiol Dis. 2009; 33:422-428.
63. Khoo SK, Petillo D, Kang UJ, Resau JH, Berryhill B, Linder J, Forsgren L,et al. Plasma-Based Circulating MicroRNA Biomarkers for Parkinson's Disease. J Parkinsons Dis . 2012; 2(4).
64. Pasinetti GM. Role of personalized medicine in the identification and characterization of Parkinson's disease in asymptomatic subjects. J Alzheimers Dis Parkinsonism. 2012; 2:3.
65. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2008.
66. Musunuru K, Roden DM, Boineau R, Britow MR, McCaffrey TA, Newton-Chen C,et al. Cardiovascular pharmacogenomics: Current status and future directions- report of national heart, lung and blood institute working group.J Am Heart Assoc. 2012; 1(2):e554.
67. Kojic Z, and Stojanovic D. Pathophysiology of migraine – from molecular to personalized medicine. Med Pregl. 2013;(1-2):53-57.
68. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. Cephalalgia. 2007; 27(5): 394-402.
69. Schürks M. Genetics of migraine in the age of genome- wide association studies. J Headache Pain. 2012; 13(1):1- 9.
70. Mazaheri S, Hajilooi M, Rafiei A. The G-308A promoter variant of the tumor necrosis factor-alpha gene is associated with migraine without aura. J Neurol. 2006; 253(12):1589-93.
71. McCarthy LC, Hosford DA, Riley JH, et al. Single-nucleotide polymorphism alleles in the insulin receptor gene is associated with typical migraine. Genomics. 2001; 78:135- 49.
72. Rafiei A, Abedini M, Hosseini SH, Hosseini-Khah Z, Bazrafshan B, Tehrani M. Toll like receptor- 4 896A/G gene variation, a risk factor for Migraine headaches. Iran J Immunol. 2012; 9(3): 159-167.
73. Clumbs OH. Office of health sciences. Advancing personalized health care. The Ohio State University Medical Center, 2009. p:1- 24.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

سؤالات

۱- اهمیت تکمیل پروژهٔ ژنوم در زمینه پزشکی انفرادی چیست؟

الف) تعیین توالی کل ژنوم

ب) شناسایی بیومارکرها

ج) کشف تفاوت‌های ژنتیکی در افراد

د) شناسایی HapMap

۲- چرا ریزآرایه‌ها یا تراشه‌های زیستی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین روش‌های تشخیص مولکولی در پزشکی انفرادی می‌باشند؟

الف) توانایی تشخیص SNP را دارند.

ب) از میزان کم نمونه استفاده می‌کنند.

ج) توانایی بررسی سریع و هم‌زمان چند نمونه را دارند.

د) توانایی بررسی بیان ژن‌های خاص در افراد را دارند.

۳- در تحلیل ساختار ژنتیکی افراد استفاده از کدام مورد مؤثرتر است؟ چرا؟

الف) SNP- واریانت ژنتیکی است که می تواند بیومارکر مهمی باشد.

ب) HapMap- ابتکار نوین‌تری نسبت به SNP است که از نتایج مهم پروژهٔ ژنوم می‌باشد.

ج) SNP- عامل تفاوت بین افراد است که در بیماری‌زایی موثر است.

د) HapMap- می توان به کمک آن چند SNP را با هم و سریع‌تر مورد بررسی قرار داد.

۴- مهم‌ترین زمینه برای تجلی نقش پزشکی انفرادی کدام است؟ چرا؟

الف) بیوانفورمارتیک- تفسیر اطلاعات زیستی را انجام می‌دهد.

ب) سیستم بیولوژی- برهم کنش‌های مختلط موجود در یک سیستم زیستی را مطالعه می‌کند.

ج) فارماکوژنتیک- بر اساس خصوصیات ژنتیکی افراد داروهای مناسب تهیه می‌کند.

د) پروژهٔ ژنوم- توالی کل ژنوم انسان را تعیین و مشخص است.

۵- درمان با استفاده از پزشکی انفرادی به چه صورتی انجام می‌پذیرد؟

الف) درمان اختصاصی هر فرد با توجه به زمینهٔژنتیکی او

ب) درمان اختصاصی هر فرد با توجه به سابقهٔ خانوادگی او

ج) درمان اختصاصی افراد با توجه به بیومارکرهای شایع در جامعه

د) درمان اختصاصی افراد با توجه به زیرگروه‌های ژنتیکی که در آن قرار دارند

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

۶- مهم‌ترین خصوصیت بیماری‌های نورودژنراتیو مزمن که آن را هدف مناسبی برای پزشکی انفرادی تبدیل کرده است، چیست؟

الف) هتروژن بودن آنها و یکسان بودن گزینه‌های درمانی برای بیماران

ب) هزینه بالای تشخیص و درمان آنها

ج) میزان بالای بروز آنها در افراد مخصوصاً افراد مسن

د) میزان بالای مرگ و میر ناشی از این بیماری در بین افراد جامعه

۷- مهم‌ترین مزیت بیومارکرهای DNA نسبت به سایر بیومارکرها چیست؟

الف) قابل اندازه‌گیری بودن آن

ب) قابل تکثیر بودن آن

ج) وجود آن در مایعات زیستی

د) ثبات و پایداری آن در طول زندگی فرد

۸- نتیجهٔ موفق ناشی ازعدم درمان کامل مبتلایان سرطان پستان با هرسپتین چه بوده است؟

الف) تشخیص عدم کارآمد بودن این دارو برای مبتلایان به سرطان پستان

ب) تأیید پاسخ‌های درمانی متفاوت به دلیل ساختار ژنتیکی متفاوت افراد

ج) فعال شدن مسیر سیگنالینگ مربوطه در حضور هرسپتین

د) اهمیت بیشتر عوامل محیطی در ایجاد سرطان پستان نسبت به عوامل ژنتیکی

۹- مهم‌ترین دلیل استفاده از پزشکی انفرادی در زمینهٔ درمان بیماری‌های عفونی چیست؟

الف) کاهش هزینهٔ درمانی

ب) جلوگیری از مقاومت میکروب‌ها به داروها

ج) پائین آوردن دوز مصرفی بیماران

د) تقویت سیستم ایمنی در افراد مستعد

۱۰- مهم‌ترین هدف پزشکی انفرادی در درمان سرطان چیست؟

الف) ایجاد پیش آگهی مناسب

ب) یافتن بهترین روش غربالگری

ج) طراحی داروهای متناسب با هر فرد بیمار

د) تغییر پتانسیل متاستاز تومورها

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]