



# مدرس‌ان شریف

## فصل اول

### «انواع کروموزوم – تقسیم سلولی – گامتوزن»

#### مقدمه

ژنتیک یا علم وراثت شاخه‌ای از زیست‌شناسی است که به بحث درباره وراثت موجودات زنده و تنوع آن‌ها می‌پردازد. ژن به واحدهای وراثتی که از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند گفته می‌شود. هر ژن قسمتی از مولکول بلندی است که آن را DNA یا اسید دزوکسی ریبونوکلیئیک می‌نامند. DNA با پروتئین تشکیل ساختار نوکلئوپروتئین می‌دهد و به صورت کروموزوم‌های رنگ‌پذیر سازمان‌دهی می‌شود. جایگاه این کروموزوم‌ها در هسته سلول است. مولکول DNA با ثبات بوده، قدرت همانندسازی دارد و ممکن است به علت جهش تغییراتی روی کروموزوم و بالطبع روی ژن‌ها اعمال شود که نتیجه این جهش‌ها، سنتز پروتئین معیوب و یا توقف سنتز پروتئین است که در نهایت باعث تغییراتی در شکل ظاهری جاندار و یا در بعضی از صفات و خصوصیات اندازه‌گیری شده آن می‌شود. ممکن است یک ژن در جریان جهش به دو یا چند صورت دیگر درآید که هر یک از آن‌ها در جایگاه‌های مشابه به هم پیوسته به شمار می‌آیند و آن‌ها را متعلق به یک گروه پیوسته می‌دانند. ژن‌های پیوسته مستقل از هم منتقل نمی‌شوند اما ژن‌هایی که جزء گروه‌های پیوسته مختلف هستند (در کروموزوم‌های متفاوت) مستقل از یکدیگر به سلول‌های حاصل از تقسیم انتقال می‌یابند. یک عامل وراثتی می‌تواند به دو صورت مختلف وجود داشته باشد که آن‌ها را **همردیف یا آلل** می‌نامند. اگر یک ژن اثر ژن یا آلل همردیف خود را بپوشاند به عنوان ژن یا آلل غالب نامیده می‌شود.

به ژن یا آلی که اثرش توسط آلل غالب پوشیده شده است **آلل مغلوب** گفته می‌شود. هر والد پدری یا مادری دارای دو نسخه از یک ژن هستند (دیپلوئید). اگر دو آلل یا ژن یکسان باشند یعنی اگر هر دو غالب و یا هر دو مغلوب باشند **هموزیگوت** و اگر ژن‌ها یا آلل‌های غالب و مغلوب در کنار هم باشند **هتروزیگوت** نامیده می‌شود. سلول‌های جنسی دارای یک نسخه از هر دو ژن هستند و هاپلوئید نامیده می‌شوند.

#### نظریه کروموزومی وراثت:

بر اساس این نظریه ژن‌ها روی کروموزوم‌ها قرار دارند به بیان دیگر ژن‌ها عامل‌های پراکنده نبوده و در داخل هسته سلول روی کروموزوم‌ها که قابل مشاهده هستند قرار دارند. در فرمول‌های ژنتیکی ژن غالب را با حروف بزرگ و ژن مغلوب را با حروف کوچک نشان می‌دهند. شکل طبیعی یک صفت که در طبیعت زیاد است و به عنوان فنوتیپ طبیعی یک موجود شناخته می‌شود را فرم طبیعی یا وحشی و یا فرم استاندارد که با علامت + نشان داده می‌شود می‌نامند در مقابل این فنوتیپ، فنوتیپ‌های دیگر را جهش یافته می‌نامند که معمولاً به صورت مغلوب هستند مثلاً رنگ چشم قرمز در مگس سرکه غالب است و شکل طبیعی است و به یکی از شکل‌های،  $w^+$  و یا  $W^+$  نشان داده می‌شود و فرم مغلوب که سفیدی چشم است و با حرف کوچک  $w$  مشخص می‌شود.

### درسنامه (۱): کروموزوم‌ها و اشکال کروموزومی



هر یک از سلول‌های سوماتیک (همه سلول‌های بدن به جز سلول‌های جنسی) جانداران عالی دارای دو دسته کروموزوم هستند که یکی از آن‌ها را از والد مادری و دیگری را از والد پدری دریافت کرده‌اند. این دو دست کروموزوم **همولوگ** هستند. تعداد کروموزوم‌ها این دو دست را عدد دیپلوئید  $2n$  می‌نامند. سلول‌های جنسی یا گامت‌ها، هر یک شامل نصف تعداد کروموزوم‌های یک سلول سوماتیک هستند که سلول‌های هاپلوئید ( $n$ ) نامیده می‌شوند. ژنوم عبارت است از مجموعه کروموزوم‌هایی که با مجموعه هاپلوئیدی یک گونه جاندار منطبق است.

تمامی کروموزوم‌ها غیر از کروموزوم‌های جنسی را **اتوزوم** می‌نامند. افراد نر برخی از جانداران مانند انسان دارای یک جفت کروموزوم هترومورف (ناجور شکل) هستند که به کروموزوم‌های جنسی معروفند. این جفت کروموزوم را با  $X$  و  $Y$  نشان می‌دهند. فاکتورهای ژنتیکی بر روی کروموزوم  $Y$ ، نر بودن را تعیین می‌کنند. ماده‌های این گونه‌ها دارای دو کروموزوم  $X$  هستند که شکل یکسان دارند و همومورف هستند.



**نکته ۱:** دو عضو هر جفت کروموزوم همولوگ از نظر شکل یکسان هستند اما معمولاً شکل کروموزوم‌ها در هر جفت با شکل کروموزوم جفت دیگر (غیر همولوگ) تفاوت دارند.

**کج مثال ۱:** مجموعه کروموزوم‌هایی که با مجموعه گامتی یک گونه منطبق است را ..... می‌نامند.

- |              |                   |
|--------------|-------------------|
| (۱) دیپلوئید | (۲) ژنوم          |
| (۳) ژنوتیپ   | (۴) عدد کروموزومی |

**پاسخ:** گزینه «۲» سلول‌های جنسی یا گامت‌ها، هر یک شامل نصف تعداد کروموزوم‌های یک سلول سوماتیک هستند که سلول‌های هاپلوئید (n) نامیده می‌شوند. ژنوم عبارت است از مجموعه کروموزوم‌هایی که با مجموعه هاپلوئیدی یک گونه جاندار منطبق است.

هنگامی که کروموزوم‌ها در مراحل معینی از تقسیم هسته‌ای به دور خود می‌پیچند و به اصطلاح فشرده یا Supercoiled می‌شوند مشاهده ساختار آن‌ها آسان‌تر می‌شود. معمولاً هر کروموزوم را با استفاده از شاخص‌هایی می‌توان از دیگر کروموزوم‌ها تشخیص داد. این شاخص‌ها عبارتند از: ۱. طول نسبی کروموزوم ۲. محل سانترومر ۳. وجود کرومومر و یا ۴. وجود دنباله یا ماهواره.

از نظر شکل، کروموزوم‌ها در طی تقسیم سلول به اشکال دراز، V، Y و ... مشاهده می‌شوند. یک یا چند ناحیه در بعضی از کروموزوم‌ها که بسیار فشرده و متراکم به نظر می‌رسند **هتروکروماتین** نامیده می‌شوند و نشان دهنده مناطق پیچ خورده کروموزوم هستند و رنگ‌پذیری بیشتری دارند. نواحی دیگر کروموزوم که رنگ‌پذیری کمتری دارند به نظر می‌رسد دارای تاب‌خوردگی کمتری هستند و نواحی فعال کروموزوم را تشکیل می‌دهند و **یوکروماتین** نامیده می‌شوند.

بر اساس محل قرار گرفتن سانترومر روی کروموزوم، می‌توان آن‌ها را به صورت زیر دسته‌بندی کرد:

**متاسانتریک:** سانترومر در قسمت میانی کروموزوم قرار دارد و آن را به دو بخش مساوی تقسیم می‌کند.

**ساب‌متاسانتریک:** سانترومر در نزدیکی قسمت میانی کروموزوم قرار دارد. دو بازوی کروموزوم نامساوی است.

**تلوسانتریک یا اکروسانتریک:** سانترومر نزدیک به انتهای کروموزوم واقع است و آن را به دو بخش با یک بازوی بلند و یک بازوی بسیار کوچک تقسیم می‌کند.

**تلوسانتریک:** سانترومر در قسمت انتهایی کروموزوم قرار دارد.

سانترومرها را می‌توان بر اساس عمل آن‌ها به چند دسته تقسیم نمود:

(۱) سانترومر متمرکز: سانترومر در یک نقطه خاص به نام فرورفتگی اولیه قرار گرفته و رشته دوک تنها به همان ناحیه متصل می‌شود.

**کج مثال ۲:** کدام یک از اجزاء کروموزوم در شناسایی نوع کروموزوم بیشتر مورد استفاده است؟

- |              |            |           |         |
|--------------|------------|-----------|---------|
| (۱) سانترومر | (۲) ساتلیت | (۳) تلومر | (۴) NOR |
|--------------|------------|-----------|---------|

**پاسخ:** گزینه «۱» معمولاً هر کروموزوم را با استفاده از شاخص‌هایی می‌توان از دیگر کروموزوم‌ها تشخیص داد این شاخص‌ها عبارتند از:

۱. طول نسبی کروموزوم ۲. محل سانترومر ۳. وجود کرومومر و یا ۴. وجود دنباله یا ماهواره.

(۲) سانترومر غیرمتمرکز یا پراکنده که در موجوداتی مثل حشرات لپیدوپترا (مثل پروانه‌ها) دیده می‌شود و قسمت‌های مختلف کروموزوم می‌تواند نقش سانترومری داشته باشد. یعنی رشته دوک علاوه بر سانترومر بر نواحی دیگری از کروموزوم نیز می‌تواند متصل شود. بر این اساس سه دسته سانترومر غیر متمرکز وجود دارد:

(۱) **نئوسانترومر:** که دو نقطه در کروموزوم نقش سانترومری دارد.

(۲) **پلی سانترومر:** که بیشتر از دو ناحیه یک کروموزوم نقش سانترومری دارد.

(۳) **هولوسانترومر:** که کل کروموزوم نقش سانترومری دارد و در نماتدها دیده می‌شود.

**کج مثال ۳:** کروموزوم‌هایی که در سرتاسر طول خود قادر به اتصال به رشته‌های دوک تقسیم می‌باشند چه نام دارند؟ (دکتری ۹۲)

- |                |                 |
|----------------|-----------------|
| (۱) هولوسنتریک | (۲) پروتوسنتریک |
| (۳) دی سنتریک  | (۴) آسنتریک     |

**پاسخ:** گزینه «۱» کروموزوم‌های هولوسنتریک کروموزوم‌هایی هستند که کل کروموزوم نقش سانترومری دارد.



# مدرسان شریف

## فصل دوم

### «ژنتیک مندلی»

#### تعاریف

نظریه توارث اختلاطی (**blending inheritance**): از زمان‌های بسیار دور مردم پی برده بودند که خصوصیات افراد از والدین به فرزندان منتقل می‌شود اما چگونگی توارث تا قرن بیستم ناشناخته مانده بود. نظریه غالب در نیمه قرن نوزدهم این بود که خصوصیات والدین با هم مخلوط می‌شوند و خصوصیات فرزندان را تشکیل می‌دهند این نظریه که توارث اختلاطی نام داشت براساس اینکه فرزندان صفات هر دو والد را دارا هستند به وجود آمد. نظریه توارث ذره‌ای (**particulate inheritance**): طبق این نظریه یک واحد ژنتیکی خاص که صفت مشخصی را کنترل می‌کند از نسلی به نسل دیگر انتقال می‌یابد امروزه این واحد ژنتیکی ژن نامیده می‌شود.

**علائم و اصطلاحات:** در ژنتیک علائم خاصی مورد استفاده قرار می‌گیرند و به عنوان زبانی هستند که مفاهیم مهم ژنتیک را توضیح می‌دهند. حرف بزرگ به عنوان بارز و حرف کوچک به عنوان نهفته به کار برده می‌شود. خواص جهش‌یافته معمولاً به وسیله آلل‌های نهفته کنترل می‌شوند زیرا بیشتر جهش‌ها به صورت نهفته است. آلل بارز تولید محصولات (آنزیم‌ها و یا پروتئین) کامل و قابل استفاده می‌کند.

یک تغییر جهشی تمام یا قسمتی از این محصول را از بین برده و زمانی اثر آن ظاهر می‌شود که آلل بارز در کنار آن نباشد. مثلاً صفت پاکوتاهی که در بعضی از گیاهان دیده می‌شود نهفته و جهش‌یافته است (d) و پابلندی نوع وحشی بوده که با D نشان داده می‌شود.

**فنوتیپ:** هر خصوصیت قابل سنجش یا هر صفت مشخص‌کننده جاندار ممکن است فنوتیپ آن جاندار به شمار آید. ممکن است با چشم قابل رؤیت باشد مثل رنگ گل، یا اینکه برای شناسایی آن آزمون‌های ویژه‌ای لازم باشد مثلاً تشخیص نوع گروه خونی. پس در کل فنوتیپ اثر فرآورده‌های ژن است که در محیط معینی متجلی می‌شود.

**ژنوتیپ:** مجموع ژن‌های یک جاندار ژنوتیپ او را تشکیل می‌دهند.

**هوموزیگوس:** از اتحاد گامت‌های حامل آلل‌های یکسان از ژنوتیپ هوموزیگوس به وجود می‌آید. جاندار هوموزیگوت فقط یک نوع گامت تولید می‌کند.

**هتروزیگوس:** از اتحاد گامت‌های حامل آلل‌های متفاوت، ژنوتیپ هتروزیگوس تولید می‌شود. جاندار هتروزیگوس گامت‌های متفاوت تولید می‌کند.

**لاین خالص یا Pureline:** به گروه افرادی که زمینه ژنتیکی آن‌ها همانند است، دودمان، سویه یا strain، صنف یا رگه گفته می‌شود که معمولاً از خودلقاحی یا آمیزش خویشاوندان نزدیک (**inbreeding**) با هم طی نسل‌های بسیار جمعیتی پدید می‌آید که افراد آن تقریباً در همه مکان‌های ژنی یا لوکوس‌ها هوموزیگوس هستند.

**نکته:** از آمیزش افراد هوموزیگوس یک دودمان خالص، فقط افراد هوموزیگوس شبیه والدین به وجود می‌آیند از این رو گفته می‌شود که دودمان خالص افرادی نظیر خود تولید می‌کنند.

### درسنامه (I): آزمایشات و قوانین مندلی



#### ۱- اصل تفکیک صفات (Principle of Segregation)

مندلی در یکی از آزمایشات ارقام پابلند و پاکوتاه نخودفرنگی را با هم آمیزش داد. در نسل  $F_1$  تمامی نتاج پابلند بودند از خودگشنی بونه‌های نسل  $F_1$  در حدود سه چهارم نتاج پابلند و یک چهارم پاکوتاه بودند به علت اینکه پابلندی بر پاکوتاهی غالب بود صفت پاکوتاهی مغلوب نامیده شد. نتایج کار مندلی بر مبنای این اصل بود که واحدهایی صفت را کنترل می‌کنند. این اصل با اصل آمیخته شدن صفات که در نظریه توارث اختلاطی مطرح شده بود

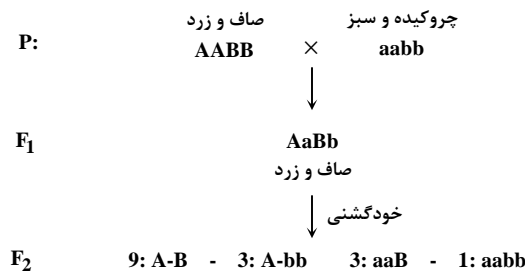
مغایرت داشت. واحدهای موردنظر مندل به صورت جفت آلل (اشکال مختلف یک ژن) بودند مثلاً در نخودفرنگی ژن مخصوص ارتفاع گیاه دارای دو آلل است یکی برای پابلندی و دیگری برای پاکوتاهی. آلل پابلندی غالب یا بارز ولی آلل پاکوتاهی به صورت مغلوب یا نهفته بود.

**قانون اول مندل:** در هنگام تشکیل گامت‌ها آلل‌های یک ژن از هم جدا شده و هر آلل در یک گامت وارد می‌شود. (انافاز I میوز)

**نکته ۲:** مفهوم تفرقه یا Segregation که به عنوان یکی از اصول مندل شناخته می‌شود به این صورت خلاصه می‌شود: ژن‌های زوج (جفت آلل‌ها) از یکدیگر جدا شده و به سلول‌های مختلف جنسی می‌روند.

## ۲- اصل ترتیب مستقل صفات (Principle of independent Assortment)

مندل در آزمایشی دیگر دو گیاه یکی با بذرهای صاف و زرد را با گیاه دیگری که دارای بذرهای سبز چروکیده بودند آمیزش داد. (شکل ۱) طبق مطالعات قبلی خاصیت زرد بر سبز و صاف بودن بر چروکیده بودن غالبیت داشت. تمام گیاهان  $F_1$  زرد و صاف بودند. این گیاهان که نسبت به دو ژن هتروزیگوت هستند دی‌هیبرید (Dihybrid) نامیده می‌شوند. با خودلقاحی این گیاهان به نسبت  $\frac{9}{16}$  گیاهان صاف و زرد،  $\frac{3}{16}$  صاف و سبز،  $\frac{3}{16}$  چروکیده و زرد و  $\frac{1}{16}$  چروکیده و سبز در نسل  $F_2$  به دست آمد. این نسبت‌ها به صورت ۹:۳:۳:۱ بود. آیا دو صفت مورد مطالعه یعنی رنگ بذر و شکل بذر مستقل از یکدیگر عمل می‌کنند. یعنی اینکه آیا احتمال صاف بودن یک بذر در  $F_2$  هیچ ربطی به رنگ آن دارد یا نه؟ واضح است که صفات مستقل از یکدیگر عمل کردند زیرا نسبت فنوتیپی به دست آمده در  $F_2$  یعنی ۹:۳:۳:۱ در واقع حاصلضرب دو واقعه مستقل یعنی (۳:۱) (۳:۱) یا به عبارت دیگر  $(3:1)^2$  می‌باشد. طبق قانون احتمالات، احتمال اینکه دو یا چند واقعه مستقل با هم اتفاق بیفتند برابر حاصلضرب احتمال وقوع هر کدام از آنهاست. مندل از این آزمایش نتیجه گرفت که اعضاء آلل‌های دوگانه دو جایگاه ژنی مستقل از یکدیگر تفرقه پیدا کرده و به گامت‌ها می‌روند. این اصل قانون دوم مندل را تشکیل می‌دهد. اگر نتاج  $F_1$  را با والد هموزیگوت مغلوب آمیزش دهیم نسبت فنوتیپی حاصله ۱:۱:۱:۱ خواهد بود. این آزمون در برنامه‌های اصلاحی مورد استفاده قرار می‌گیرد یعنی اگر احتمال وجود یک ژن نهفته در گیاه وجود داشته باشد از طریق تست کراس وجود آن به اثبات می‌رسد. اگر برای صفت صافی AA و برای صفت زردی در دانه لوبیا BB در نظر بگیریم خواهیم داشت:



سلول جنسی نر

گامت‌ها	AB	Ab	aB	ab
سلول جنسی ماده	AB	AABb	AaBb	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

(توضیح نتاج مندل در ترتیب و تفکیک رنگ و شکل بذر در نخودفرنگی)

**نکته ۳:** تست کراس آمیزش  $F_1$  با گیاهی است که نسبت به دو ژن هموزیگوت نهفته باشد، در صورتی که بک کراس آمیزش  $F_1$  با هر کدام از والدین است.

\* موجودی با ژنوتیپ  $AaBBccDd$  خویش آمیزی انجام می‌دهد.

**قانون دوم مندل:** در هنگام تشکیل سلول‌های جنسی جداشدن دو عامل (آلل) مربوط به یک صفت مستقل از جداشدن دو عامل (آلل) مربوط به صفت دیگر انجام می‌شود. در نتیجه دو صفت مستقل از هم جور می‌شوند. مبنای قانون دوم مندل وجود ژن‌ها روی کروموزوم‌های متفاوت است.

**مثال ۱:** تعداد گامت‌های آن چقدر است؟

۱۶ (۴)

۸ (۳)

۴ (۲)

۳ (۱)

**پاسخ:** گزینه «۳» انواع گامت‌ها از فرمول  $2^n$  به دست می‌آید که  $n$  تعداد لوکوس‌های هتروزیگوت است که در مسئله مذکور لوکوس‌های هتروزیگوت  $Aa$ ،  $Cc$  و  $Dd$  هستند یعنی ۳ عدد:  $2^n = 2^3 = 8$



## مدرسان شریف


### فصل سوم

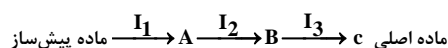
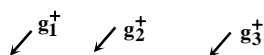
#### «اپیستازی»

#### درسنامه (۱): همکاری بین دو ژن غیر همردیف



فنوتیپ، حاصل همکاری بین ژنوتیپ و محیطی است که موجود در آن زندگی می‌کند. می‌دانیم که ژن‌ها مسئول ساختمان پروتئین‌ها می‌باشند از طرفی تمام آنزیم‌های شناخته شده از جنس پروتئین هستند. نقش اصلی آنزیم‌ها دخالت در واکنش‌های متابولیکی و فعل و انفعالات شیمیایی است. باید توجه داشت که این فعل و انفعالات مرحله به مرحله انجام می‌گیرد. به طوری که برای تبدیل یک ماده به ماده دیگر مرتباً ژن‌ها و آنزیم‌ها به طور اختصاصی در مراحل مختلف یکی بعد از دیگری وارد عمل می‌شوند.

**نکته ۱:** مراحل را که در آن مواد پیش‌ساز تبدیل به مواد اصلی می‌گردند دوره بیوسنتتیک می‌نامند. 




حتی در فعل و انفعالات ساده داخل سلولی ژن‌های متعددی با تولید آنزیم‌های مختلف دخالت می‌نمایند. به طور کلی در تمام واکنش‌های بیوشیمیایی چندین آنزیم ( $I_n$ ) که توسط چندین ژن ( $g_n$ ) وحشی تولید می‌شوند شرکت دارند. هرگاه بیش از دو ژن در انجام یک فعل و انفعال بیوشیمیایی شرکت کند می‌گوییم همکاری ژن‌ها آغاز شده است.

بر اثر همکاری ژن‌های  $g_1, g_2, g_3$  و ماده C ساخته می‌شود که برای ایجاد فنوتیپ طبیعی ضروری می‌باشد. ممکن است ژن‌های فوق جهش یابند و به صورت  $g_1^-, g_2^-, g_3^-$  در بیابند که در نتیجه آن فنوتیپ حاصل غیرطبیعی می‌شود.

اگر فقط ژن  $g_3$  متواسیون یافته باشد ماده B به ماده C تبدیل نشده و ذخیره می‌گردد. به این نوع متواسیون‌ها اصطلاحاً عوامل متوقف‌کننده متابولیسم **metabolic blocks** می‌گویند. ژن متواسیون یافته  $g_3^-$  به تنهایی تأثیری در تولید ماده B یا C نداشته و زمانی می‌تواند مؤثر باشد که به شکل ناخالص درآمده باشد، در آن صورت است که ژن  $g_3^+$  و یا شکل متواسیون یافته آن نقشی در ایجاد فنوتیپ طبیعی نخواهد داشت.

بنابراین به آل‌های  $g_2g_2$  که فعالیت ژن  $g_3$  را متوقف نموده است اصطلاحاً ژن‌های اپیستاتیک و ژنی که اثرش پوشیده مانده است هیپوستاتیک می‌گویند. معلوم شده است که فعالیت ژن‌های اپیستاتیک به صورت هیپوستاتیک و یا بعکس در می‌آیند.

امروزه اپیستازی در اصل همکاری بین تمام ژن‌ها بوده و حتی غالبیت یک ژن بر روی ژن مغلوب همردیفش نیز حالتی از اپیستازی به شمار می‌رود. در حالتی که اپیستازی بین ژن‌های غیر همردیف مطرح باشد نسبت‌های فنوتیپی کلاسیک ۹:۳:۴:۱ که در دی هیبریدیسم بحث شد تغییر کرده و به نسبت‌های جدیدی تبدیل می‌گردد.

**نکته ۲:** موقعی که پدیده اپیستازی بین دو ژن غیر همردیف برقرار باشد همیشه کمتر از ۴ فنوتیپ در یک آمیزش دی هیبریدیسم به وجود می‌آید. 

اپیستازی معمولاً دارای شش تیپ با نسبت‌های مختلف در نسل دوم می‌باشد که در سه تا از آن‌ها سه نوع فنوتیپ و در سه تای دیگر تنها دو فنوتیپ دیده می‌شود.



کجه مثال ۱: از تلاقی یک بوته گل سفید با یک بوته گل قرمز نتاج حاصل به نسبت  $5^{\circ}$  درصد گل سفید و  $5^{\circ}$  درصد گل صورتی تفکیک نموده‌اند. کدام یک از روابط ژنتیکی زیر صادق است؟ (ژنتیک زراعت - سراسری ۸۵)

- (۱) اپیستازی (۲) افزایشی (۳) غالبیت ناقص (۴) پلیوتروپی

✓ پاسخ: گزینه «۱» واکنش ژن‌های مختلف (غیر آلل) را اپیستازی گویند. هر ژنی که اثر ژن غیر آلل دیگر را بپوشاند نسبت به آن ژن اپیستاتیک است اپیستازی را نایستی با غالبیت اشتباه کرد. اپیستازی واکنش بین ژن‌های مختلف (غیر آلل) در صورتی که غالبیت واکنش بین آلل‌های مختلف یک ژن است در این حالت اپیستازی یعنی تحت تأثیر قرار گرفتن یک مکان توسط یک مکان دیگر که باعث انحراف از نسبت‌های مندلی می‌شود.

کجه مثال ۲: هنگامی که دو آنزیم در یک مسیر متابولیک مشارکت دارند، گاهی نسبت‌های فنوتیپی مندلی (۹:۳:۳:۱) تغییر می‌یابد، این پدیده ژنتیکی چیست؟ (ژنتیک بیوتکنولوژی - سراسری ۸۷)

- (۱) اپیستازی (۲) پیوستگی ژنی (لینکاژ) (۳) لینکاژ جنسی (۴) وراثت سیتوپلاسمی

✓ پاسخ: گزینه «۱» هر گاه دو یا چند آنزیم در یک مسیر متابولیک مشارکت داشتند به طوری که نسبت‌های فنوتیپی مندلی از نسبت ۹:۳:۳:۱ تغییر پیدا کند در واقع این آنزیم‌ها به وسیله دو یا چند ژن تولید شده‌اند و یک ژن عمل ژن دیگر را منع کرده است که این پدیده را اپیستازی (تأثیر متقابل ژنی) می‌گویند. ژنی که اثر ژن دیگر را می‌پوشاند اپیستاتیک و ژنی که اثر آن پوشانده می‌شود هیپوستاتیک نامیده می‌شود.

### اپیستازی غالب (اثر متقابل غالب)

هر گاه ژن غالبی مانند A بتواند اثر ژن‌های غیرهمردیف خود مانند B یا b را مخفی نماید اصطلاحاً آن را اپیستازی غالب گویند. آلل‌های B یا b موقعی اثر خود را ظاهر می‌سازند که ژنوتیپ aa وجود داشته باشد به این ترتیب بطور خلاصه افراد A - B - و A - bb دارای فنوتیپ یکسانی هستند همچنین افراد aaB- و aabb دو نوع فنوتیپ دیگر را به وجود خواهند آورد و سرانجام نسبت‌های کلاسیک ۹:۳:۳:۱ به ۱۲:۳:۱ تغییر پیدا می‌کند.

### اپیستازی مغلوب (اثر متقابل مغلوب)

هر گاه ژنوتیپ خالص نهفته aa مانع فعالیت لوکوس B گردد در اصطلاح ژن A را نسبت به ژن B اپیستاتیک مغلوب می‌نامند. در نتیجه ژن هیپوستاتیک B منحصراً در حضور ژن A اثر خود را ظاهر می‌سازد. ژنوتیپ‌های A - bb و A - -- دو نوع فنوتیپ مختلف ظاهر ساخته و ژنوتیپ‌های aaB- و aabb فنوتیپ سومی را به وجود می‌آورند بنابراین نسبت‌های کلاسیک (۹:۳:۳:۱) به صورت (۹:۳:۴) در می‌آید.

کجه مثال ۳: رنگ بدن بعضی طیور توسط دو ژن کنترل می‌شود. در یک مطالعه‌ای از ۴۸ طیور، ۲۷ مورد رنگ سیاه ۹ مورد رنگ قهوه‌ای و ۱۲ مورد بی‌رنگ (آلبینو) شدند. این حالت بیانگر کدام یک از موارد زیر است؟ (ژنتیک دام - سراسری ۸۶)

- (۱) اپیستازی مغلوب با نسبت (۹:۳:۴) (۲) اپیستازی غالب با نسبت (۱۲:۳:۱)

- (۳) اپیستازی ژن‌های با اثر افزایشی (۹:۶:۱) (۴) این نوع توارث اپیستازی نمی‌باشد.

✓ پاسخ: گزینه «۱» با توجه به اینکه سه فنوتیپ مشاهده شده اگر تعداد هر کدام از فنوتیپ‌های طیور را بر سه تقسیم کنیم نسبت‌های ۹:۳:۴ بدست می‌آید که در حالت اپیستازی مغلوب مشاهده می‌شود.

### دو ژن با اثر افزایشی (اثر متقابل افزایشی)

اگر حالت غالبیت (به حالت خالص یا ناخالص) در یکی از دو لوکوس A و B سبب پیدایش فنوتیپ به‌خصوصی گردد نسبت‌ها در  $F_2$  ۹:۶:۱ خواهند بود مثلاً اگر ژنوتیپ‌های اپیستاتیک A و B در ایجاد رنگدانه مؤثر باشند ژن‌های غالب در هر لوکوس فقط یک واحد رنگدانه می‌سازند، بنابراین ژنوتیپ‌های A - bb و aaB- که هر یک بطور مساوی رنگدانه می‌سازند فنوتیپ‌های مشابهی را به وجود می‌آورند.

ژنوتیپ aabb فاقد قدرت رنگسازی بوده و بعکس ژنوتیپ A - B - بعلت اثر افزایشی، مجموعاً مقدار رنگدانه ساخته شده را به دو برابر افزایش می‌دهد که سرانجام نسبت‌های فنوتیپی در  $F_2$  به ۹:۶:۱ تبدیل خواهند گردید.

### دو ژن غالب بدون اثر افزایشی (اثر متقابل مضاعف)

در این حالت آلل‌های غالب موجود در هر لوکوس به طور مجزا و یا به‌طور اجتماع بدون اثر افزایشی یک نوع فنوتیپ را به وجود می‌آورند. در نتیجه نسبت‌های کلاسیک ۹:۳:۳:۱ به‌صورت نسبت‌های جدید ۱۵:۱ ظهور می‌نمایند.



# مدرسارن شریف

## فصل چهارم

### «ژنتیک جنسیت»

حیوانات عالی معمولاً از لحاظ جنس دارای دو جنس نر و ماده هستند در صورتی که گیاهان از این نظر به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- **هرمافروdit:** که در آن اندام‌های نر و ماده روی یک گل قرار دارند مانند: گندم، جو، سیب و گلابی.

۲- **یک پایه:** که در آن‌ها اندام‌های نر و ماده در گل‌های مجزا ولی روی یک گیاه قرار دارند مانند: خربزه و چغندر.

۳- **دو پایه:** یعنی اندام‌های نر و ماده روی دو گیاه مجزا قرار دارند مانند: شاهدانه، خرما و پسته.

**نکته ۱:** وجود جنس‌های جداگانه نر و ماده یک پدیده عمومی نیست مثلاً در یک نژاد پارامسی ۸ تیپ مختلف جنسی وجود دارد به طوری که هر تیپ می‌تواند با ۷ تیپ دیگر تبادلات ژنتیکی انجام دهد ولی با تیپ مشابه خود آمیزش و تبادل ژنتیکی ندارد.

### درسنامه (۱): چگونگی تعیین جنسیت

چگونگی تعیین جنسیت یک مسئله ارثی است که به اشکال مختلف در موجودات زنده دیده می‌شود.

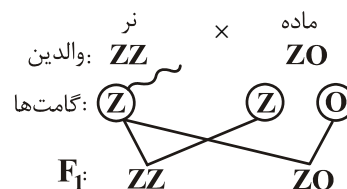
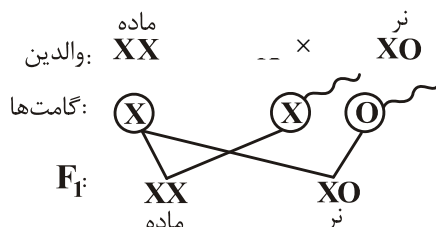
#### ۱- کروموزوم‌های جنسی و رابطه آن‌ها با جنس موجود

**الف- نرهای هتروگامتیک:** در انسان و همچنین در پستانداران دیگر وجود کروموزوم Y با پیدایش جنس نر همراه است. وضعیت کروموزومی جنس نر به طور طبیعی XY بوده و وضعیت کروموزومی جنس ماده XX است. باید توجه داشت که حیوانات نر دو نوع گامت حاوی کروموزوم X یا Y ایجاد می‌کنند که اصطلاحاً به آن‌ها هتروگامتیک گویند و ماده‌ها تنها یک نوع اوول از نظر کروموزوم جنسی X به وجود می‌آورند و هموگامتیک نامیده می‌شود. در بعضی از حشرات از رده نیم‌بالان یا رده راست‌بالان نرها با مختصری اختلاف مشابه دسته فوق می‌باشند با این تفاوت که در گامت‌های نر یا یک کروموزوم X وجود دارد و یا اصطلاحاً فاقد کروموزوم جنسی می‌باشند و به عبارت دیگر کروموزوم‌های جنسی نر جفت نمی‌باشند. بنابراین وجود یک یا دو کروموزوم X به ترتیب سبب پیدایش جنس نر و ماده می‌گردد به هر حال در این قبیل جانوران کروموزوم Y وجود نداشته و این مکانیسم را در اصطلاح نمونه یا تیپ XO می‌نامند.

**ب- ماده‌های هتروگامتیک:** این طریق تعیین جنسیت در گروه‌های بزرگی از جانوران دیده می‌شود. اکثر پرندگان، ماهی‌ها، پروانگان، کرم ابریشم و ... از این قبیل هستند در این حالت به عکس دسته قبل حیوانات ماده دارای کروموزوم جنسی Y می‌باشند و از نظر اینکه اشتباهی با گروه قبلی پیش نیاید این کروموزوم را به حرف W و کروموزوم X را با حرف Z نمایش می‌دهند.

در این حالت وضعیت کروموزومی حیوانات ماده ZW و نرها ZZ است. در بعضی دیگر از گونه‌ها مانند ماکیان و مرغ‌ها دارای یک کروموزوم جنس Z می‌باشند به طوری که خروس‌ها ZZ و مرغ‌ها ZO هستند.

#### نمونه ZO





## تعداد ژنتیکی

در مگس سرکه وجود کروموزوم Y اگرچه از نظر باروری اهمیت زیادی دارد ولی از جهت تعیین جنسیت ارزشی ندارد. در حقیقت عوامل ژنتیکی مسئول ایجاد جنس نر در روی کروموزوم‌های غیر جنسی (اتوزوم) قرار داشته که با حضور یک یا دو کروموزوم X تغییر وظیفه داده و موجود را به یکی از دو جنس نر یا ماده تبدیل می‌کنند به طور خلاصه جنسیت در مگس سرکه بر اساس تعداد ژنتیکی نسبی پایه‌گذاری شده است. در این حالت یک مجموعه هاپلوئید از اتوزوم‌ها دارای ارزشی برابر یک واحد و هر کروموزوم جنس X دارای ارزش ۱/۵ واحد است. بنابراین در مگس ماده که فرمول کروموزومی AAAXX دارد نسبت ارزش X ها به اتوزوم‌ها برابر  $\frac{3}{4}$  است. در این صورت با توجه به این که نسبت حاصل بیشتر از یک واحد است این مگس ماده خواهد شد. به عکس در مگس‌های نر این نسبت از یک واحد کمتر است زیرا در AAXY نسبت برابر  $\frac{1}{5}$  می‌گردد. در مگس‌های غیرطبیعی AAAXX این نسبت برابر  $\frac{3}{4}$  است. این مگس‌ها از نظر ظاهری بین دو جنس بوده و عقیم می‌باشند.

## تعیین جنسیت در مگس سرکه

در مگس سرکه اساس تعیین جنسیت نسبت تعداد کروموزوم‌های X بر مجموع کروموزوم‌های غیرجنسی است. در مگس سرکه  $n = 4$  که شامل یک کروموزوم غیرجنسی مختلف است یک مجموعه کروموزوم‌های اتوزومی را A می‌نامند. بنابراین در یک مگس سرکه دیپلوئید  $A = 2$  است. با توجه به جدول زیر چگونگی تأثیر نسبت  $\frac{X}{A}$  بر تعیین جنسیت مگس سرکه نمایش داده شده است.

۲A,XXX	$\frac{X}{A} = \frac{4/5}{2} = 2/25$	عقیم - ابر ماده
۲A,XXY	$\frac{X}{A} = \frac{3}{2} = 1/5$	ماده
۲A,XX	$\frac{X}{A} = \frac{3}{2} = 1/5$	ماده طبیعی
۳A,XXX	$\frac{X}{A} = \frac{4/5}{3} = 1/5$	ماده
۳A,XX	$\frac{X}{A} = \frac{3}{3} = 1$	عقیم - خنثی
۳A,XXY	$\frac{X}{A} = \frac{3}{3} = 1$	دوجنسی
۲A,XY	$\frac{X}{A} = \frac{1/5}{2} = 0/75$	نر
۲A,YYY	$\frac{X}{A} = \frac{1/5}{2} = 0/75$	نر

نکته ۲: اگر  $\frac{X}{A} > 1$  ابر ماده ، اگر  $\frac{X}{A} = 1$  ماده طبیعی ، اگر  $\frac{X}{A} > 0/5$  ، اگر  $1 > \frac{X}{A} > 0/5$  بین جنسی ، اگر  $\frac{X}{A} > 0/5$  نر طبیعی ، اگر

$$\frac{X}{A} < 0/5 \text{ ابر نر}$$

نکته ۳: هرمافرودیت یا دو جنسی حقیقی دارای فرمول‌های: مرد کاذب (۴۶,XY): زن کاذب (۴۶,XX) است در این حالت شخص دارای هر دو اندام‌های تخمدان و بیضه بوده و می‌تواند دارای هر دو دستگاه تناسلی خارجی و یا بد شکلی مبهم باشد.

مثال ۱: کدام یک از مگس‌های ذیل بین دو جنس است؟

AAAXX (۴)

AAXXXXXX (۳)

AAAAA XXX (۲)

AAXXXX (۱)

پاسخ: گزینه «۴»

$$1: AAXXXX: \frac{4X}{2A} = 2 \quad 2: AAAAAAXX: \frac{3X}{5A} = 0/9$$

$$3: AAXXXXXX: \frac{6X}{2A} = 4/5 \quad 4: AAAXX: \frac{2X}{3A} = 1$$





# مدرس‌ان شریف

## فصل پنجم

### «پیوستگی ژن‌ها»

#### درسنامه (۱): کلیات



پیوستگی یا linkage زمانی ایجاد می‌شود که دو یا چند ژن در روی یک کروموزوم واقع شده باشند. پیوستگی ممکن است بین ژن‌های یک اتوزوم و یا ژن‌های یک کروموزوم جنسی وجود داشته باشد. طبق قوانین مندل ژن‌هایی که در روی کروموزوم‌های مختلف قرار دارند مستقل از یکدیگر وارد گامت‌های مختلف شده و به نسل بعدی منتقل می‌گردند. به عکس ژن‌های واقع در روی یک کروموزوم اکثراً حالت اجتماع و پیوستگی خود را به هنگام تشکیل سلول‌های جنسی حفظ می‌کنند.

**نکته ۱:** نتیجه حاصل از یک تست کراس مضاعف بستگی به موقعیت دو ژن روی یک کروموزوم داشته و خصوصاً برحسب اینکه ژن‌ها اصولاً روی یک کروموزوم باشند یا خیر، تفاوت زیادی در نتیجه، حاصل پیدا خواهد شد.

تلاقی زیر را در نظر بگیرید، دو ژن واقع در روی دو کروموزوم مختلف به طور مستقل از یکدیگر انتقال می‌یابند در این صورت نتایج حاصل از تست کراس، چهار گروه از افراد با فنوتیپ‌های مختلف و به نسبت‌های مساوی است.

والدین:  $AaBb \times aabb$

گامت‌ها	AB	Ab	aB	ab
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb
فراوانی $F_1$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$

دو ژن پیوسته به طور مستقل از یکدیگر جدا نمی‌شوند. این قبیل ژن‌ها معمولاً تمایل به جدا شدن از یکدیگر را ندارند. در حالت پیوسته تعداد افراد  $\frac{AB}{ab}$

یا  $\frac{ab}{ab}$  نسبت به دو گروه دیگر که شامل  $\frac{Ab}{ab}$  یا  $\frac{AB}{ab}$  می‌باشند به مراتب زیادتر خواهد بود.

والدین:  $AB/ab \times ab/ab$

گامت‌ها	AB	ab	aB	Ab
ab	AB/ab	ab/ab	aB/ab	Ab/ab
فراوانی	کمتر از $\frac{1}{4}$	بیشتر از $\frac{1}{4}$	بیشتر از $\frac{1}{4}$	کمتر از $\frac{1}{4}$

برای مشخص کردن ژن‌های پیوسته، خط مورب ( / ) در نظر گرفته و ژن‌های روی یک کروموزوم را یک طرف و ژن‌های هم‌ردیف آن را که در روی کروموزوم دیگر واقع است در طرف دیگر این خط قرار می‌دهند. در حالتی که بین ژن‌ها پیوستگی وجود داشته باشد نسبت‌های چهار فنوتیپ حاصل از عمل تست کراس به طور واضح و معنی‌داری، از نسبت‌های ۱:۱:۱:۱ متفاوت خواهد بود.

**نکته ۲:** در حالت پیوستگی ژن‌ها، گامت‌های والدینی به مراتب از گامت‌های با ترکیب جدید، به علت کراسینگ‌آور که بین کروماتیدهای غیرمتشابه صورت می‌گیرد بیشتر می‌گردد.

**نکته ۳:** تعداد گروه‌های لینکاژی برابر با n می‌باشد.

(سراسری ۹۵)

**مثال ۱:** در گیاه برنج  $2n = 24$  می‌باشد، این گیاه چند گروه لینکاژی هسته‌ای دارد؟

۴۸ (۴)

۲۴ (۳)

۶ (۲)

۱۲ (۱)

$2n = 24 \rightarrow n = 12$

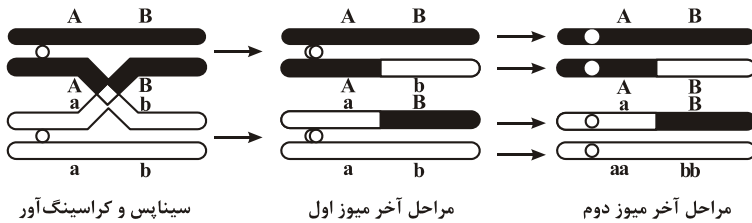
پاسخ: گزینه «۱» تعداد گروه‌های لینکاژی برابر n می‌باشد.



کلمه مثال ۲: مستقل نبودن ژن‌ها از نظر عمل ژن به مفهوم ..... و مستقل نبودن آن‌ها از نظر انتقال به نسل بعد به مفهوم ..... است. (دکتری ۹۲)  
 ۱) لینکاژ- اپیستازی      ۲) غالبیت - اپیستازی      ۳) قانون دوم مندل - لینکاژ      ۴) اپیستازی - لینکاژ

پاسخ: گزینه «۴» گروهی از ژن‌ها که روی یک کروموزوم قرار دارند یک گروه لینکاژی را تشکیل می‌دهند پس در انتقال از یک نسل به نسل دیگر این ژن‌ها مستقل نیستند. از نظر عمل ژنی تأثیر دو ژن در یک مسیر برای تولید یک فرآورده یا آنزیم اپیستازی نامیده می‌شود و مشاهده می‌شود که وابسته بودن عمل ژن‌ها در این حالت مطرح است.

### کراسینگ‌آور



در جریان تقسیم میوز هر کروموزوم تبدیل به دو کروماتید می‌گردد و سپس کروموزوم‌های مشابه جفت و جور شده و حالت تبادل و تقاطع بین چهار کروماتید غیرخواه‌ری اتفاق می‌افتد. در جریان کراسینگ‌آور، کروموزوم از یک نقطه شکسته و سپس مجدداً به قسمتی از کروموزوم دیگر جوش می‌خورد. در شکل رو به رو کراسینگ‌آور در ناحیه‌ای واقع بین A و B اتفاق افتاده است.

چنانچه مشاهده می‌شود در دو کروموزوم حاصل از تقسیم، میوز ژن‌ها بدون دست‌خوردگی باقیمانده و همان حالت اولیه قبل از تقسیم را حفظ کرده‌اند در صورتی که در دو تای دیگر قسمت‌هایی از کروموزوم‌ها مبادله شده‌اند. کروموزوم‌های حاصل را اصطلاحاً **جدید یا نو ترکیب (Recombinant)** می‌نامند.

موجودی با ژنوتیپ Aa/Bb از نظر موقعیت آلل‌ها دو وضعیت مختلف می‌تواند داشته باشد. هرگاه دو ژن غالب (وحشی) در روی یک کروموزوم و دو ژن مغلوب و جهش یافته در روی کروموزوم مشابه دیگر واقع شده باشند اصطلاحاً می‌گویند ژن‌های A و B حالت اجتماع Coupling یا سیس Cis دارند. به عکس اگر هر کروموزوم دارای یک ژن غالب و یک ژن مغلوب باشد ژن‌ها در حالت انفصال Repulsion یا ترانس می‌باشند. دو مثال زیر چگونگی ایجاد گامت‌های والدینی جدید را در دو حالت گفته شده نشان می‌دهد.

الف) اگر والدین در وضعیت سیس باشند AB/ab

انواع گامت‌ها } والدینی: AB , ab  
 نو ترکیب: Ab , aB

ب) والدین در وضعیت ترانس می‌باشد Ab/aB

انواع گامت‌ها } والدینی: Ab , aB  
 نو ترکیب: AB , ab

یک جفت کروموزوم Bivalent که از چهار کروماتید ساخته شده است مجموعاً یک تتراد را به وجود می‌آورند. معمولاً در هر تتراد حداقل یک کیاسما حاصل می‌شود. به عبارت دیگر هرچه یک کروموزوم طویل‌تر باشد تعداد بیشتری کیاسما به وجود خواهد آمد. در هرگونه مشخص هر یک از کروموزوم‌ها به وسیله تعداد متوسط تقاطعی که حاصل می‌کنند مشخص می‌گردد. به همین ترتیب می‌توان فاصله بین دو نقطه از یک کروموزوم را (فاصله دو ژن) به کمک فراوانی تقاطع‌ها یا کیاسماهای حاصل معین کرد. هر چقدر فاصله بین دو ژن بیشتر باشد احتمال به وجود آمدن تقاطع در بین آن‌ها بیشتر خواهد شد، به طوری که به کمک فراوانی تقاطع کروموزومی می‌توان نسبت گامت‌های والدینی و جدید را پیش‌بینی کرد. به عکس درصد گامت‌های جدید بدست آمده از یک ژنوتیپ مشخص، نتیجه مستقیم تقاطع‌هایی است که بین ژن‌های موردنظر اتفاق می‌افتد. فاصله دو ژن در روی یک کروموزوم زمانی قابل مطالعه خواهد بود که عمل تقاطع یا کیاسما انجام شده و نتیجه آن به شکل ترکیبات جدید درآمده باشد.

نکته ۴: وقتی یک تقاطع بین دو ژن انجام می‌گیرد، تنها نیمی از گامت‌ها دارای شکل جدید خواهند بود. فراوانی بین نقاط تقاطع دو برابر فراوانی گامت‌های جدید است.

$$\text{درصد تقاطع‌ها} = \frac{1}{2} = \text{درصد کراسینگ‌آور} \Rightarrow \text{درصد کراسینگ‌آور} = 2 \times \text{درصد تقاطع}$$

مثلاً اگر در ۳۰ درصد از تترادها یک تقاطع بین ژن‌های A و B ایجاد شده باشد ژنوتیپ AB/ab، ۱۵ درصد گامت‌های جدید (Ab, aB) و ۸۵ درصد گامت‌های والدینی (AB, ab) به وجود خواهد آورد.

در مثالی دیگر فرض کنید که در فرزندان حاصل از تست کراس AB/aB × ab/ab نتیجه به این قرار باشد: (Ab/ab, %۴۰)، (aB/ab, %۴۰)، (AB/ab, %۱۰) و (ab/ab, %۱۰).

ژنوتیپ‌های AB/ab و ab/ab به علت گامت‌های حاصل از ترکیبات جدید ab/ab و AB/ab تولید شده‌اند و به همین ترتیب ۲۰ درصد گامت‌های حاصل به وسیله هتروزیگوت‌های مضاعف به علت ترکیبات جدیدی است که بین ژن‌های A و B انجام شده است این بدان معنی است که در ۴۰ درصد از میوزها یک کیاسما بین دو ژن بوده است.



## مدرسایان شریف

### فصل هشتم

#### «سیتوزنتیک - یوپلوئیدی و آنیوپلوئیدی»

سیتوزنتیک علم هیبریدی است که تلاش دارد رویدادهای سلولی به ویژه رویدادهای کروموزومی را به پدیده‌های ژنتیک ربط دهد.

#### درسنامه (۱): گوناگونی در تعداد کروموزوم‌ها



هر یک از گونه‌های جانداران تعداد معینی کروموزوم در سلول‌ها دارند. بیشتر جانداران عالی دیپلوئید هستند یعنی در هر سلول دو دست کروموزوم همولوگ دارند که یکی را از طرف والد نر و دیگری را از طرف والد مادری دریافت کرده‌اند. پلی پلوئید به موجودی اطلاق می‌شود که تعداد مجموعه کروموزومی آن از دو بیشتر باشد. تغییر در تعداد کروموزوم‌ها ممکن است به صورت کاهش در قدرت بقا و اختلاف فنوتیپی در آن‌هایی که زنده مانده‌اند ظاهر شود. در مواردی نیز این تغییرات سودمند است مثلاً در گوجه‌فرنگی که مجموعه کروموزومی بیش از  $2n$  است میوه بزرگتر و با کیفیت‌تر تولید می‌شود.

**نکته ۱:** از روش‌هایی که پلی پلوئیدی در موجودات اتفاق می‌افتد لقاح یک تخمک با بیش از یک اسپرم است که در این حالت مجموعه کروموزومی سه یا بیشتر می‌گردد. اشتباه در عمل میوز نیز ممکن است منجر به تولید گامت‌هایی با دو مجموعه کروموزومی شود و لذا پلی پلوئیدی به وجود می‌آید. تغییرات کروموزومی به دو نوع تقسیم می‌شوند. یوپلوئیدی (Euploidy) که به تغییراتی که تمام مجموعه کروموزومی در آن دخالت دارند گفته می‌شود. آنیوپلوئیدی (Aneuploidy) که به تغییراتی که فقط در جزیی از مجموعه کروموزومی اتفاق می‌افتد گفته می‌شود.

#### یوپلوئیدی

**نکته ۲:** یوپلوئیدی به جاندار می‌گفته می‌شود که تعداد کروموزوم آن مضرب صحیحی از  $n$  باشد.

– **مونوپلوئیدی:** داشتن یک دست ( $n$ ) کروموزوم از مشخصات هسته سلول‌های بعضی از جانداران ساده مانند قارچ‌ها است. مونوپلوئیدها جانداران عالی کوچکتر و ناتوان‌تر از دیپلوئیدهای طبیعی هستند. در دوزیستان، هاپلوئیدی از طریق مختلف به وجود می‌آید ولی به ندرت جنین به حد بلوغ می‌رسد. در گیاهان، دانه، مونوپلوئیدی‌هایی که کاملاً قادر به زیست هستند را تولید می‌کند. ولی در میوز، اینگونه هاپلوئیدها تولید گامت‌هایی را می‌کنند که تعداد کروموزوم آن‌ها کمتر از حد متعارف است و علت آن نبودن کروموزوم همولوگ است. در صورت نبودن جفت کروموزوم‌های همولوگ، فرآیند میوز باعث توزیع تصادفی کروموزوم‌ها به سلول‌های دختری می‌گردد. برای مثال اگر یک سلول هاپلوئید دارای ۴ کروموزوم باشد فرایند میوز باعث تولید گامت‌هایی با تعداد کروموزوم صفر تا چهار می‌گردد.

– **تری پلوئیدی:** دارای ۳ مجموعه کروموزومی است ( $3n$ ). ممکن است به روش‌های گوناگون به وجود آید. اگر فرایند میوز دچار اشکال گشته و به جای گامت هاپلوئید  $n$ ، گامت دیپلوئید ( $2n$ ) به وجود آید با لقاح یافتن این گامت با گامت هاپلوئید  $n$ ، اتوتریپلوئید ( $3n$ ) به وجود می‌آید. تریپلوئیدها کمیابند زیرا در صورت زنده ماندن به علت نقص در تولید گامت عقیم هستند. چون جفت شدن کروموزوم‌ها در میوز فقط بین دو کروموزوم همولوگ صورت می‌گیرد. کروموزوم سوم موجود در عقیمی موجود در تریپلوئیدها در مورد تمام موجوداتی که دارای مجموعه کروموزومی فرد ( $5n$  و  $7n$ ) و ... نیز هستند صدق می‌کند. با این وجود نسبتی از گامت‌ها عقیم بوده و اینگونه موجودات بیشتر از طریق غیر جنسی تکثیر می‌گردند.

**نکته ۳:** موجوداتی که دارای مجموعه کروموزومی زوج می‌باشند شانس بیشتری در تفرق صحیح کروموزوم‌ها در فرآیند میوز دارند.

**مثال ۱:** در یک فرد تریپلوئید با فرمول ژنومی  $3n = 3x = 21$  احتمال تشکیل گامت‌های ۷ و ۱۴ کروموزومی برابر است با:

(ژنتیک بیوتکنولوژی - سراسری ۸۰)

$$1 - \left(\frac{1}{3}\right)^7 \quad (۴)$$

$$\frac{1}{128} \quad (۳)$$

$$\frac{1}{64} \quad (۲)$$

$$\frac{1}{32} \quad (۱)$$

پاسخ: گزینه «۲» در تقسیم میوز هر کروموزوم به صورت تصادفی به یک قطب می‌رود و احتمال رفتن کروموزوم به هر قطب  $\frac{1}{2}$  می‌باشد. فراوانی انواع

$$(a+b)^n$$

گامت‌ها از توزیع دو جمله‌ای به دست می‌آید:

چون هر سلول دو قطب دارد و احتمال رفتن کروموزوم به هر قطب  $\frac{1}{2}$  می‌باشد بنابراین:

$$a = b = \frac{1}{2}$$

$$(a+b)^n = (a+b)^n = a^n + \dots + b^n$$

$a^n$ : فراوانی گامتی با کمترین کروموزوم

$b^n$ : فراوانی گامتی با بیشترین کروموزوم

$n$ : تعداد کروموزوم‌های پایه موجود ( $X$ )

چون این موجود تریپلوئید با ۲۱ کروموزوم باشد تعداد کروموزوم‌های پایه آن ۷ می‌باشد.  $2n = 3X = 21 \Rightarrow X = 7$  (تعداد کروموزوم‌های پایه)

در موجود تریپلوئید گامتی که ۷ کروموزوم دارد دارای کمترین تعداد کروموزوم و گامتی که ۱۴ کروموزوم دارد دارای بیشترین تعداد کروموزوم می‌باشد چون تعداد کروموزوم‌ها در فرد تریپلوئید از  $X$  تا  $2X$  می‌باشد.

بنابراین فراوانی گامتی با ۷ کروموزوم برابر  $(\frac{1}{2})^7$  و فراوانی گامتی با ۱۴ کروموزوم برابر  $(\frac{1}{2})^7$  می‌باشد و فراوانی گامت‌های ۷ و ۱۴ کروموزومی

$$\left(\frac{1}{2}\right)^7 + \left(\frac{1}{2}\right)^7 = 2 \times \left(\frac{1}{2}\right)^7 = \frac{1}{64}$$

برابر است با:

**کلمه مثال ۲:** احتمال تشکیل گامت‌های فعال در یک گیاه تری پلوئید با تعداد کروموزوم  $2n = 3X = 21$  چقدر می‌باشد؟ (ژنتیک زراعت - سراسری (۸۱))

۱ (۴)

۰/۵۲ (۳)

۰/۵۱ (۲)

صفر (۱)

پاسخ: گزینه «۳» نسبت گامت‌ها از بسط دو جمله‌ای  $(a+b)^Y$  حاصل می‌شود که  $a = \frac{1}{2}$  و  $b = \frac{1}{2}$  است. گامت‌های فعال شامل

جمله‌های  $C_Y^Y a^Y$  و  $C_Y^Y b^Y$  می‌شود. در این فرمول تعداد کروموزوم‌های هر زئوم برابر با ۷ است یعنی اگر هر گامتی دارای ۷ کروموزوم باشد به عنوان یک گامت فعال شناخته می‌شود.

$$C_Y^Y a^Y = 1 \left(\frac{1}{2}\right)^Y = \frac{1}{128}$$

$$C_Y^Y a^Y = 1 \left(\frac{1}{2}\right)^Y = \frac{1}{128}$$

$$C_Y^Y a^Y + C_Y^Y b^Y = \frac{1}{128} + \frac{1}{128} = \frac{1}{64}$$

با تمام این مشکلات برای تریپلوئیدها، تعداد آن‌ها کم نبوده و بخصوص در بین گیاهان فراوانند. در موز معمولی که تریپلوئید است عقیمی گیاه از نظر تجارتي مفید است زیرا بذر موز سخت بوده و خوردنی نیست. بعضی از ارقام سیب و گلابی اروپایی نیز تریپلوئیدند. کروموزوم‌های تریپلوئیدها مخصوصاً اگر کوچک باشند ممکن است قادر به جفت شدن با دو جفت دیگر نبوده و لذا به حالت یونی‌والنت باقی می‌مانند. حتی اگر هر سه کروموزوم قادر به جفت شدن باشند تولید گامت‌هایی خواهند کرد که دارای یک یا دو کروموزوم همولوگ خواهد بود. در مواردی وجود کروموزوم سوم باعث دخالت در جفت شدن دو کروموزوم دیگر شده و لذا سه یونی‌والنت به وجود می‌آید و به صورت تصادفی در گامت‌ها توزیع می‌شود. تری پلوئید  $\rightarrow$  دیپلوئید  $\times$  تتراپلوئید درحالی که موجود نر دیپلوئید و ماده تتراپلوئید باشد چون اندام درشت‌تر و خامه‌عریض‌تر است، در نتیجه به راحتی دانه‌گرده  $2n$  و  $n$  را می‌پذیرد ولی عکس آن صادق نیست.

**نکته ۴:** در چغندر قند  $4n \times 2n$  است اما والد  $2n$  نر عقیم است و با افزایش پلوئیدی نر عقیمی به سرعت از بین می‌رود.

– **تتراپلوئید:** وجود چهار دست ( $4n$ ) کروموزوم در سلول‌های بدن جاندار ممکن است نتیجهٔ مضاعف شدن کروموزوم‌ها در سلول‌های سوماتیک باشد. مضاعف شدن کروموزوم‌ها ممکن است خود به خود انجام گیرد یا آن را به وسیلهٔ اثر دادن مواد شیمیایی مانند: کلشی‌سین (نوعی آلکالوئید) ایجاد کرد. همچنین امکان دارد که افراد تتراپلوئید، محصول اتحاد گامت‌های دیپلوئیدی ( $2n$ ) باشند که تقسیم میوز انجام ندادند.

**نکته ۵:** کلشی‌سین از گیاهی به نام گل حسرت بدست می‌آید و این ماده از ایجاد دوک‌های تقسیم در مرحله متافاز جلوگیری می‌کند.

– **اتوتتراپلوئیدی:** پیشوند اتو به معنای آن است که پلوئیدی فقط شامل کروموزوم‌های همولوگ است. مضاعف شدن کروموزوم‌ها در سلول‌های سوماتیک جاندار دیپلوئید، به پیدایش چهار دست کروموزوم همولوگ اتوتتراپلوئید منجر می‌شود. از اتحاد گامت‌های دیپلوئید افراد یک گونه که تقسیم میوز انجام



# مدرسان شریف

## فصل هفتم

### «تغییر در ساختمان کروموزومها»

تغییرات ساختمانی احتیاج به شکستگی در کروموزوم دارد. در این نوع تغییرات تعداد کل کروموزومها ثابت بوده و تنها ساختمان آنها تغییر می‌کند که متعاقب آن یکی از سه حالت زیر در مورد آنها اجرا می‌گردد.

۱- ممکن است به یکدیگر وصل شوند که باعث از بین رفتن قطعه‌ای از کروموزوم گردد که فاقد سانترومر است.

۲- یک یا دو طرف یک قسمت شکسته شده با قطعات شکسته شده دیگر متصل شده و باعث یک مبادله ژنتیکی گردد.

۳- قطعات شکسته شده بلافاصله در جای خود قرار می‌گیرند و بنابراین ترکیب کروموزومی اولیه به دست آید.

**نکته ۱:** بسته به تعداد شکستگی‌ها، موقعیت و روش‌هایی که قطعات شکسته به هم متصل می‌گردند، انواع مختلفی از تغییرات ساختمانی مشاهده می‌شود.

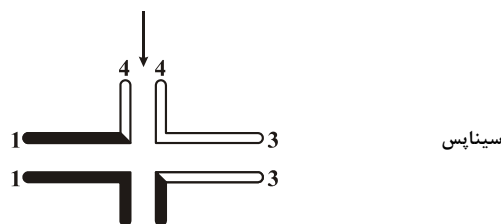
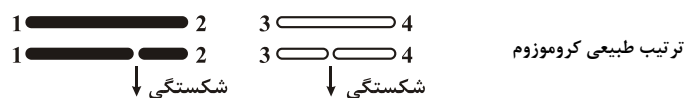
### درسنامه (۱): تغییرات ساختمانی قسمت‌های مختلف کروموزومها



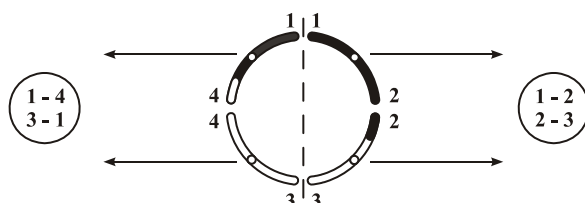
#### جابجایی Translocation

هرگاه قسمتی از یک کروموزوم به عللی چون تابش اشعه یونیزه کننده و یا خودبخود شکسته، جدا شده و به کروموزوم دیگر غیر همولوگ بچسبید این حالت را جابجایی یا ترانسلوکاسیون می‌گویند. گاهی ممکن است این عمل به صورت متقابل انجام گیرد و قسمت‌هایی از دو کروموزوم مختلف با همدیگر مبادله شوند. در افراد ناخالص در چنین جابجایی‌هایی به هنگام تقسیم میوز جفت و جور شدن کروموزومها به نحوی صورت می‌گیرد که قسمت‌های مشابه کروموزوم در مقابل یکدیگر قرار می‌گیرند.

فرض کنید ترانسلوکاسیون متقابل بین کروموزومهای ۱-۲ و ۳-۴ صورت گیرد.



چنانچه مشاهده می‌گردد در این حالت گامت‌هایی می‌توانند فعال و مستمر باشند که به علت انفصال متعادل و صحیح کروموزومها حاصل شده باشند.



اگر در خاتمه پروفاز اول حالت قبل مقابل مشاهده شود به طوری که کروموزومها حالت حلقوی به خود بگیرند و سپس هر دو کروموزوم مجاور هم به یکی از دو قطب تقسیم سلولی نقل مکان کنند در هر یک از گامت‌ها به طور همزمان، کمبود و ازدیاد قسمتی از کروموزومها وجود خواهد داشت.



و اگر چنانچه کروموزوم‌های نشان داده شده در بالا شکل حالت عدد 8 لاتین را به خود بگیرند گامت‌های حاصل فعال بوده و قدرت باروری خواهند داشت.

به طور کلی در افراد مبتلا به جابجایی متقابل و ناخالص اختصاات زیر دیده می‌شود: (شکل زیر)

۱- عدم باروری ناقص

۲- تغییرات گروه‌های ژنی پیوسته، یعنی عده‌ای از ژن‌ها که قبل از وقوع جابجایی به طور مستقل از ژن‌های روی کروموزوم دیگر انتقال پیدا می‌کردند پس از انجام این عمل حالت پیوستگی پیدا می‌کنند.

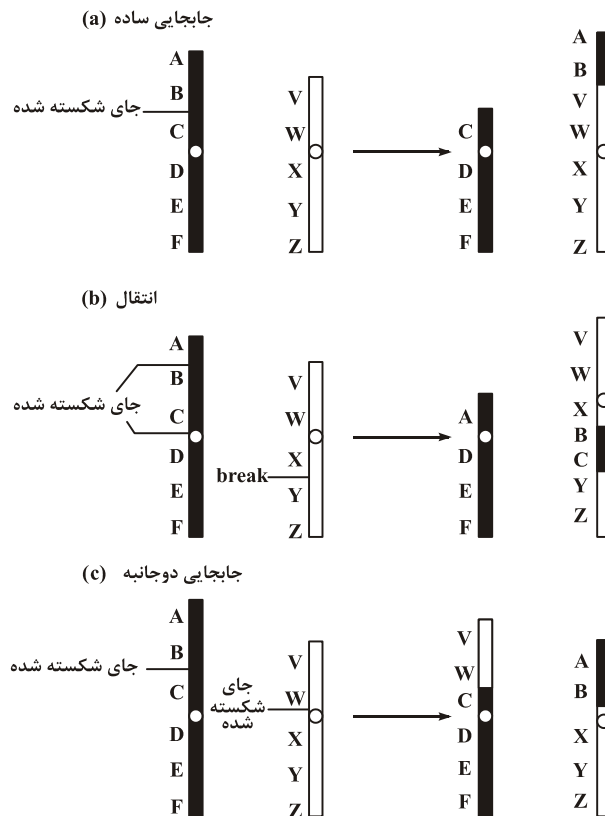
۳- تغییر چگونگی عمل یک ژن به علت پیدایش محیط جدید ژنتیکی، مثلاً ژنی که در حالت یوکروماتین قرار داشته به قسمت هتروکروماتین انتقال می‌یابد.

**نکته ۲:** امروزه چندین نوع جابجایی تشخیص داده شده است که مهم‌ترین آن‌ها به قرار زیر است:

۱- **جابجایی ساده:** که در آن یک شکستگی در کروموزوم اتفاق افتاده و یک قطعه شکسته شده کروموزوم مستقیماً به انتهای کروموزوم دیگر منتقل می‌گردد. به علت چسبیده نبودن انتهای کروموزوم‌ها احتمال این گونه انتقال بسیار کم است.

۲- **انتقال یا shift** که معمول‌تر بوده و نوعی از جابجایی است که شامل سه شکستگی می‌باشد. در این جابجایی یک قطعه کروموزوم که با دو شکستگی ایجاد شده به کروموزوم دیگری که شامل یک شکستگی است منتقل می‌گردد.

۳- **جابجایی دو جانبه Reciprocal Translocation:** یا تعویض معمول‌ترین جابجایی است. در این حالت یک قطعه شکسته شده از دو کروموزوم تعویض می‌شوند.



**سه نوع مختلف جابجایی که ممکن است بین دو کروموزوم غیر همولوگ ABCDEF و vwxyz اتفاق افتد.**

**نکته ۳:** جابجایی‌ها به هر صورت که به وجود آیند در صورت هموزیگوت بودن می‌توانند عمل جفت شدن را به طور طبیعی انجام دهند ولی اگر هتروزیگوت باشند نه تنها باعث تغییر در پیوستگی ژن‌ها در قسمت جابجا شده می‌گردند، بلکه عواقب میوزی غیر طبیعی به بار خواهند آورد.

نوع دیگری از جابجایی وجود دارد که به آن **جابجایی رابرتسونی Robertson** می‌گویند. در این نوع جابجایی دو کروموزوم اکروسانتریک دخالت دارند، که در قسمت سانترومر در هم ادغام شده و بازوهای کوچک هتروکروماتینی خود را از دست می‌دهند.

**نکته ۴:** فردی که حامل یک جابجایی رابرتسونی متعادل است دارای ۴۵ کروموزوم منجمله کروموزوم جابجا شده می‌باشد. یکی از نمونه‌های این گونه جابجایی ایجاد سندرم داون در انسان است.

**نکته ۵:** جابه‌جایی باعث تغییر در اندازه کروموزوم و محل سانترومر و تغییر در تعداد کروموزوم می‌شود.



# مدرس‌ان شریف

## فصل هشتم

### «جهش»

اصطلاح جهش به تغییرات ماده ژنتیکی و فرآیندی که به وسیله آن تغییر به وجود می‌آید گفته می‌شود. موجودی که فنوتیپ جدیدی را در اثر جهش نشان دهد جهش‌یافته نامیده می‌شود. جهش را در تعریف وسیع‌تر می‌توان به هر تغییر ناگهانی و توارثی به وقوع پیوسته در ژنوتیپ اطلاق کرد که نمی‌تواند به وسیله‌ی نوترکیبی ژن‌های موجود توجیه شود. این تغییرات ژنوتیپی شامل تغییر در تعداد کروموزوم‌ها، تغییر در ساختمان کروموزوم‌ها و تغییر در یک ژن می‌باشد. ولی امروزه جهش را فقط جهت تغییرات ایجاد شده در یک ژن به کار می‌بریم.

**نکته ۱:** جهش تنها منبع ایجاد گوناگونی ژنتیکی یا به عبارت دیگر ماده اولیه تکامل است. نوترکیبی فقط باعث جابجایی این گوناگونی در ترکیبات جدید شده و انتخاب طبیعی یا مصنوعی باعث حفظ ترکیباتی که سازگاری بهتری در محیط خود دارند می‌گردد. بدون جهش، تمام ژن‌ها فقط در یک شکل وجود خواهند داشت و بنابراین موجودات قادر به تغییر و سازش با تغییرات محیطی نخواهند بود. از طرف دیگر، اگر جهش با فراوانی زیادی اتفاق افتد انتقال اطلاعات ژنتیکی از نسلی به نسل دیگر مخدوش خواهد شد.

### درسنامه (۱): انواع جهش و اثرات آن

**۱- جهش خودبخودی:** به جهشی گفته می‌شود که علت آن معلوم نیست. اینگونه جهش‌ها ممکن است واقعاً خودبخودی بوده و در اثر خطاهای متابولیکی یعنی اشتباهات حادث در همانند سازی DNA، و یا در واقع در اثر عوامل جهش‌زای موجود در محیط به وجود آیند.

**۲- جهش القایی:** به جهش‌هایی گفته می‌شود که موجود زنده در آن در معرض عوامل جهش‌زا مانند: اشعه‌های یونیزه کننده، نور ماوراء بنفش، یا مواد مختلف شیمیایی قرار گرفته و در آن‌ها جهش به وجود می‌آید. از نظر علمی نمی‌توان تعیین کرد که یک جهش خاص خودبخودی است یا القایی.

بر مبنای دلایل شیمیایی، فراوانی خطا در هنگام همانند سازی DNA حدود  $10^{-5}$  تخمین زده می‌شود. البته این خطا تحت تأثیر شرایط محیط و ژنتیکی قرار می‌گیرد. جهش‌های خودبخودی در ژن‌های مختلف و موجودات مختلف متفاوت است. اندازه‌گیری خطاهای خودبخودی برای ژن‌های مختلف فاز و باکتری از حدود  $10^{-10}$  تا  $10^{-8}$  در هر جفت نوکلئوتید و در هر نسل تخمین زده می‌شود. برای یوکاریوت‌ها این تخمین حدود  $10^{-9}$  تا  $10^{-7}$  می‌باشد. البته بایستی توجه داشت که فراوانی جهش برای هر ژن با توجه به اینکه حدوداً از ۱۰۰۰ جفت نوکلئوتید درست شده ۱۰۰۰ برابر بیشتر خواهد بود.

**نکته ۲:** کاربرد عوامل جهش‌زا می‌تواند فراوانی جهش را زیاد کند برای مثال فراوانی جهش‌ها در هر ژن می‌تواند تا حدود یک درصد در باکتری‌ها و ویروس‌ها افزایش یابد.

### اثرات فنوتیپی جهش

برای قابل درک بودن جهش بایستی تغییرات فنوتیپی در موجود مشاهده شود. یک ژن توالی خاصی از نوکلئوتیدهاست که سنتز یک پلی پپتید را کد می‌کند. هر جهشی که در محدوده یک ژن اتفاق می‌افتد باعث تولید یک شکل جدید یا آلل جدیدی از آن ژن خواهد شد. به علت گوناگون بودن کد ژنتیکی (Degeneracy) بعضی از تغییرات نوکلئوتیدی باعث تغییر در پلی پپتید ایجاد شده نمی‌گردد.

**نکته ۳:** ژن‌هایی که در آن‌ها جهش‌هایی با اثرات بسیار کم تولید می‌شوند، به طوری که فقط از طریق تکنیک‌های مخصوص قابل تشخیص هستند **ایزوآلل** نامیده می‌شوند.

جهش ممکن است نهفته یا بارز باشد. در باکتری‌ها، ویروس‌ها و مونوپلوئیدها جهش‌های بارز و نهفته را به علت تغییراتی که بر روی موجود زنده ایجاد می‌کنند می‌توان تشخیص داد. وضعیت بارز یا نهفته بودن یک جهش را در باکتری‌ها فقط زمانی می‌توان مطالعه کرد که باکتری در حالت دیپلوئید باشد.



جهش‌های نهفته در دیپلوئیدها زمانی قابل تشخیص هستند که موجود هموزیگوت نهفته باشد. بسیاری از جهش‌های نهفته را نمی‌توان در این گونه موجودات بلافاصله بعد از وقوع آن‌ها تشخیص داد. علت آن نیز پوشیده شدن اثر این ژن‌ها توسط ژن بارز است. البته جهش‌های نهفته وابسته به جنس از این قاعده مستثنی هستند.

یکی از جهش‌هایی که در تجزیه‌های بیولوژیکی استفاده می‌شود جهش‌های کشنده شرطی است. این‌گونه جهش‌ها در محیطی که دارای شرایط محدود است **restrictive conditions** کشنده و در محیط دیگری که دارای شرایط مجاز **Permissive conditions** است نرمال است. جهش‌های ذکر شده اخیر را می‌توان در دو محیط مختلف رشد داده و نقش ژن‌های مربوط آن‌ها را بررسی نمود. موتانت کشنده شرطی عبارتند از:

۱- **موتانت‌های اگزوتروف (Auxotrophic Mutants):** این موتانت‌ها مانند انواع وحشی آن قادر به سنتز متابولیت‌های لازم (مثل آمینو اسید، پورین، پیرایمیدین و ...) نیستند و بنابراین بدون ماده مورد نیاز در محیط رشد آن‌ها متوقف می‌شود. از طرفی اگر این مواد را به محیط اضافه کنیم قادر به رشد هستند.

۲- **موتانت‌های حساس به حرارت (Temperature Sensitive Mutants):** این موتانت‌ها در یک درجه حرارت رشد کرده ولی در درجه حرارت دیگر قادر به رشد نخواهند بود.

۳- **موتانت‌های حساس به سوپرسور (Suppressor Sensitive Mutants):** موتانت‌های حساس به سوپرسور فقط در صورت حضور عامل ژنتیکی دومی به نام سوپرسور می‌توانند زنده بمانند. ژن سوپرسور احتمالاً باعث تصحیح یا جبران نقص فنوتیپی که در اثر جهش به وجود می‌آید می‌گردد.

### جهش‌های سوماتیکی و کامتوفیتی

جهش‌ها می‌توانند در هر سلول و در هر مرحله از چرخه زندگی سلول اتفاق بیفتند. اگر جهش در سلول‌های سوماتیکی و غیرجنسی که فقط می‌توانند سلول‌های مانند خود را به وجود آورند حادث شود، تغییرات ناشی از آن فقط در سلول‌هایی که از سلول جهش یافته اولیه منتج می‌شود ظاهر خواهد شد. اینگونه تغییرات را در موجودات با تکثیر غیرجنسی می‌توان نگهداری کرد.

اگر جهش بارز در سلول‌های گامتی اتفاق بیفتد اثر آن بلافاصله در نوزاد ظاهر می‌شود اگر جهش نهفته باشد اثر آن اکثراً در دیپلوئیدها مخفی می‌ماند. این جهش‌ها در مرحله زندگی موجود می‌تواند اتفاق بیفتد ولی احتمال آن در بعضی مراحل بیشتر است. اگر جهش در گامت به وجود آید فقط یکی از نوزادان دارای این ژن خواهد بود. از طرف دیگر اگر جهش در سلول‌های غدد تناسلی به وجود آید چندین گامت ژن جهش یافته را دریافت کرده و بنابراین احتمال ابقاء آن بیشتر است.

### تشخیص موتاسیون

۱- **مشاهدات عینی:** موتاسیون قابل رؤیت در موجودات دیپلوئید معمولاً مغلوب است و تظاهر فنوتیپی صفت موتانت فقط در موجودات هموزیگوت نسبت به آن مکان ژنی امکان پذیر می‌باشد. تشخیص اینگونه موتاسیون‌ها به کمک مشاهدات عینی انجام می‌گیرد. بدین ترتیب که برای تشخیص فنوتیپ موتانت مثلاً سفیدی رنگ چشم در مگس سرکه می‌توان آن را زیر میکروسکوپ قرار داد و مشاهده نمود.

عدم سازگاری موتانت‌ها با محیط یکی دیگر از علایم شناسایی آن‌ها می‌باشد. موجوداتی که نسبت به موتاسیون‌های قابل رؤیت، هموزیگوت هستند در مقایسه با تیپ وحشی خود به محیط طبیعی سازگاری کمتری دارند و بنابراین مرگ و میرشان زیاد است.

۲- **روش CLB:** برای تشخیص افتادن موتاسیون در مگس سرکه مولر روشی به نام CLB را پیشنهاد کرده است. مولر ادعا کرد که جهش را می‌توان با عوامل خارجی القاء نمود. او نشان داد که اشعه X فراوانی جهش‌های کشنده و وابسته به جنس را در مگس سرکه زیاد می‌کند. با این روش جهش‌های کشنده وابسته به جنس را در مگس سرکه می‌توان تشخیص داد. در این روش از مگس‌های ماده‌ای که نسبت به یک کروموزوم X طبیعی و یک کروموزوم X مخصوص (به نام کروموزوم CLB) هتروزیگوت هستند استفاده می‌گردد.

حرف C در BLC به‌خاطر این است که: کروموزوم CLB دارای یک واژگونی است که باعث جلوگیری از نوترکیبی ژن‌های واقع بر روی کروموزوم CLB با آلل‌های واقع بر روی کروموزوم X طبیعی می‌گردد. این واژگونی در واقع باعث جلوگیری از تبادل ژنتیکی نمی‌گردد بلکه باعث مرگ گامت‌های حامل کروموزوم‌های نوترکیب می‌گردد. چون کروموزوم‌های حاصل از تبادل ژنتیکی بین CLB و X طبیعی دارای قطعات مضاعف شده یا کمبود بوده و لذا از بین می‌روند همچنین این کروموزوم دارای ژن کشنده و نهفته‌ای است که حرف B به‌خاطر این ژن است. مورد سوم حرف B نشان دهنده وجود جهش با غالبیت نسبی است که باعث ایجاد فنوتیپ چشم میله‌ای (Bar) می‌شود و چون ژن مزبور دارای غالبیت نسبی است لذا ماده‌هایی که نسبت به CLB هتروزیگوت می‌باشند به سادگی قابل تشخیص هستند، هر دو جهش L و B در منطقه واژگون شده واقع هستند. در این روش مگس‌های نر در معرض اشعه قرار داده شده و سپس با ماده‌های CLB آمیزش داده می‌شوند. نوزادان ماده چشم میله‌ای حاصل از این آزمایش تماماً دارای کروموزوم CLB مادر و X پدر خواهند بود. چون تمام سلول‌های جنسی نرها در معرض اشعه بودند هر نوزاد ماده چشم میله‌ای حامل یک کروموزوم X است که احتمال وجود جهش





# مدرس‌ان شریف

## فصل نهم

### «ژنتیک مولکولی»

ماده ژنتیکی دارای دو خاصیت زیر است:

- ۱- وظیفه ژنوتیپی یا همانندسازی: ماده ژنتیکی قادر به ذخیره اطلاعات ژنتیکی و انتقال دقیق این اطلاعات از والد به نوزاد می‌باشد.
- ۲- وظیفه فنوتیپی یا بیان ژن (gene expression): ماده ژنتیکی بایستی قادر به ایجاد فنوتیپ در موجودات باشد. کروموزوم‌ها از دو نوع مولکول بزرگ تشکیل شده‌اند که عبارتند از: پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک. اسیدهای نوکلئیک دو نوع هستند: دی‌اکسی‌ریبونوکلئیک اسید (DNA) و ریبونوکلئیک اسید (RNA). همبستگی بالایی بین میزان DNA موجود در سلول و تعداد مجموعه‌های کروموزومی در سلول وجود دارد. مقدار DNA موجود در سلول‌های جنسی نصف سلول‌های سوماتیک است. ترکیب مولکولی DNA در تمام سلول‌های یک موجود تقریباً یکسان است در صورتی که ترکیب مولکولی RNA و پروتئین هم از نظر کیفی و هم از نظر کمی در انواع سلول‌ها متفاوت است و در آخر اینکه میزان DNA موجود در سلول‌های یک موجود همبستگی با شرایط محیطی از قبیل: سن، رژیم غذایی و چاقی و لاغری ندارد، اولین دلیل برای اینکه DNA ماده ژنتیکی است توسط پدیده ترانسفورماسیون در باکتری مشخص شد: با مطالعاتی که در مورد انواع ویروس‌ها انجام گرفت معلوم شد که بسیاری از ویروس‌ها دارای RNA و پروتئین به جای DNA هستند.

**نکته ۱:** ترانسفورماسیون نوعی تبادل و انتقال ماده ژنتیکی بین موجودات است که در بعضی از انواع باکتری‌ها اتفاق می‌افتد. البته در این فرآیند تماس مستقیم بین سلول‌های باکتری وجود ندارد.

**نکته ۲:** اطلاعات ژنتیکی تمام موجودات زنده غیر از بعضی از ویروس‌ها، بر روی DNA ذخیره شده‌اند.

### درسنامه (۱): ساختمان DNA

زنجیره DNA از نوکلئوتید تشکیل شده است. هر نوکلئوتید از یک مولکول قند، یک گروه فسفات و یک باز حلقوی نیتروژن دار تشکیل شده است. قند ۵ کربنی بوده و ریبوز نامیده می‌شود و در مواردی که یک اتم اکسیژن کم داشته باشد دی‌اکسی‌ریبوز نامیده می‌شود به همین دلیل دو نوع اسید نوکلئیک وجود دارد که یکی اسید ریبونوکلئیک یا RNA نام دارد و معمولاً در سیتوپلاسم موجود است و دیگری اسید دی‌اکسی‌ریبونوکلئیک یا DNA است که بجز در موارد استثنایی فقط در هسته موجود است. علاوه بر گروه‌های فسفات و قند که اعضا ثابت تمام نوکلئوتیدها هستند، گروه‌های نیتروژن دار و متغیری نیز وجود دارند که در موضع کربن شماره ۱ قند قرار دارند و به صورت یک یا دو حلقه بوده که بازهای نیتروژن دار تک حلقوی را پیرایمیدین و بازهای دو حلقه‌ای را پورین می‌نامند.

بازهای پیرایمیدین که در DNA وجود دارند سیتوزین و تیمین هستند. در صورتی که در RNA سیتوزین و یوراسیل وجود دارد. دو نوع باز مهمی که ساختار پورین دارند آدنین و گوانین هستند که هم در DNA و هم در RNA موجودند.

**نکته ۳:** تیمین در RNA و یوراسیل در DNA یافت نمی‌شود.

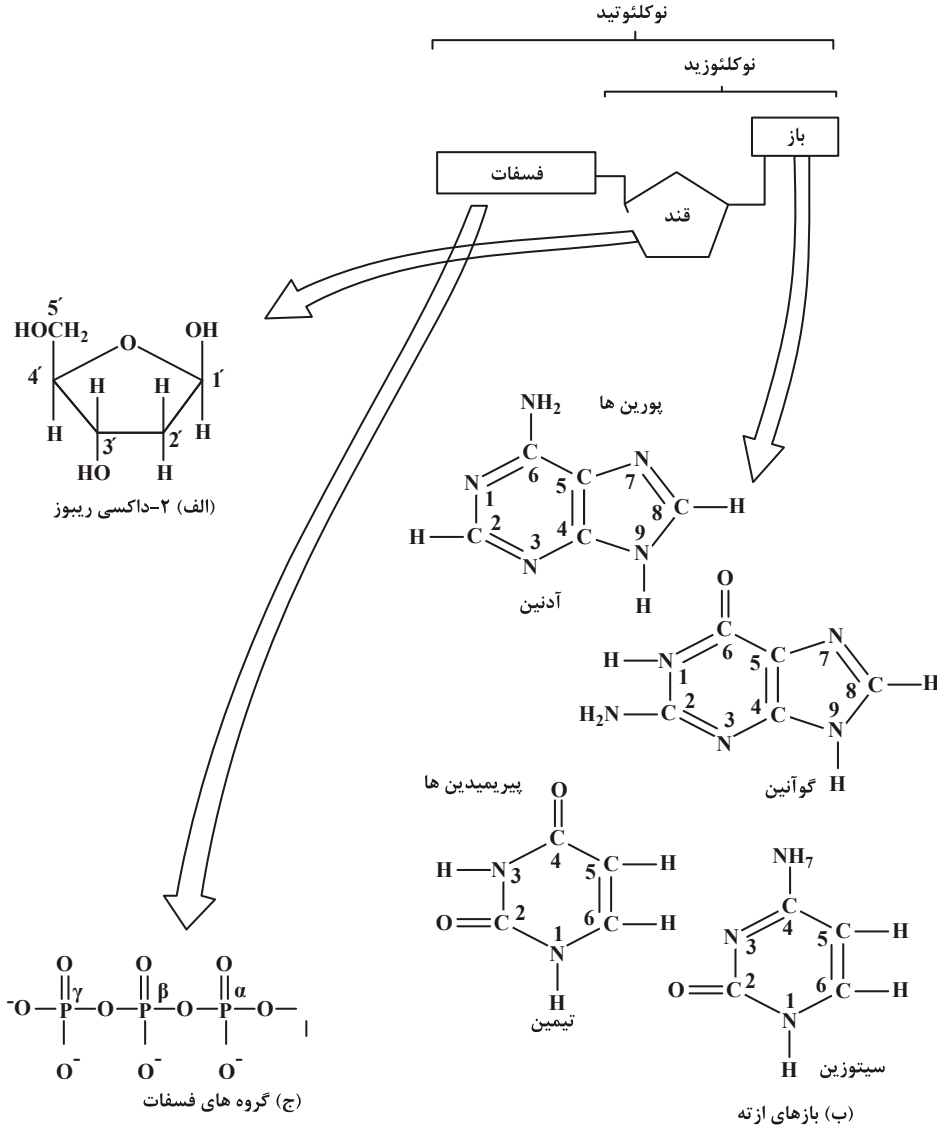
یک مولکول دارای یک قند متصل به یک باز ازته **نوکلئوزید** نامیده می‌شود و اگر یک گروه اسید فسفریک به کربن ۵' قند وصل شود یک نوکلئوتید بدست می‌آید. برای ایجاد یک مولکول DNA نوکلئوتیدها به هم وصل می‌شوند تا یک پلیمر را تشکیل دهند این پلیمر را پلی نوکلئوتید می‌گویند که از اتصال یک نوکلئوتید به نوکلئوتید دیگر از طریق کربن ۵' یک نوکلئوتید به کربن ۳' نوکلئوتید دیگر در زنجیره به دست می‌آید.

معمولاً یک پلی نوکلئوتید از زیر واحدهای نوکلئوتید تری فسفات ساخته می‌شود و به هنگام پلیمریزه شده ۲ فسفات شکسته و جدا می‌شود و همچنین گروه هیدروکسیل متصل به کربن ۳' از نوکلئوتید دوم نیز از بین می‌رود. اتصال بین نوکلئوتیدها در یک پلی نوکلئوتید پیوند **فسفو دی استر** نامیده می‌شود.

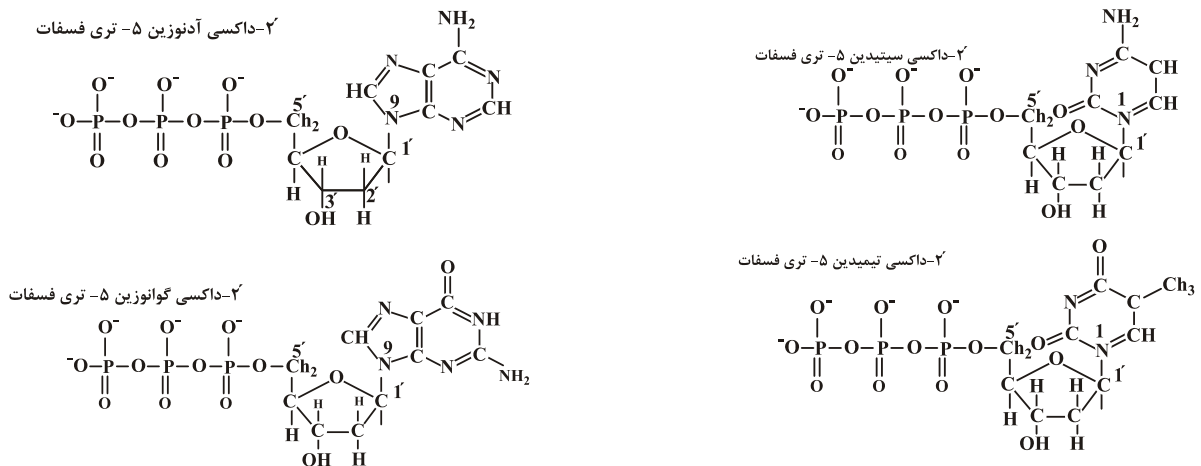


**نکته ۴:** کلمه فسفو به خاطر وجود یک اتم فسفر و دی استر به خاطر دو پیوند استری (C-O-P) در هر اتصال است.

قسمت فوقانی یک زنجیره پلی نوکلئوتیدی یک گروه سه فسفات دارد که به کربن ۵' وصل است. در انتهای دیگر مولکول گروه آزاد ۳' هیدروکسیل قرار دارد و این موضوع نشان می‌دهد که پلی نوکلئوتیدها دارای یک جهت هستند که به صورت ۳' → ۵' و ۵' → ۳' (در دو جهت) مشخص می‌شود. DNA تنها اسید نوکلئیک موجود در سلول‌های زنده نیست و RNA نیز در آن وجود دارد. (شکل ۱)



اجزاء یک داکسی ریبونوکلئوتید



چهار نوکلئوتید موجود در مولکول‌های DNA

شکل ۱: ساختمان نوکلئوتیدهای تشکیل دهنده DNA



## مدرسایان شریف

### فصل دهم

#### «ژنتیک میکروارگانیسم‌ها»

مطالعه ژنتیکی میکروب‌ها مانند ویروس‌ها محاسن زیادی دارد. در اکثر میکروارگانیسم‌ها ماده ژنتیکی مانند سلول‌های تناسلی موجودات عالی هاپلوئید است و جالب آن که ژن‌های یک موجود هاپلوئید نه بارز و نه نهفته هستند. این اصطلاحات برای موجودی که از هر ژن تنها یکی را دارا باشد مفهومی نخواهد داشت و از این نقطه نظر مطالعه میکروارگانیسم‌ها نسبتاً ساده است زیرا چگونگی همکاری ژن‌ها به هر نحوی که باشد اثرات فنوتیپی آن‌ها ظاهر خواهد شد. همچنین مطالعه پدیده‌هایی از قبیل موتاسیون بسیار آسان می‌گردد. به علاوه شکل ساده بعضی از میکروارگانیسم‌ها مانند ویروس‌ها در روشن ساختن ساختمان و عمل ژن‌ها در حد مولکولی کمک بسیار مؤثری نموده است. همچنین زمان تولیدمثل میکروارگانیسم‌ها بسیار کوتاه است. تمام سلول‌های حاصل از تقسیم غیرجنسی یک سلول میکروبی دارای اختصاصات ژنتیکی مشابهی بوده و مجموعاً ایجاد یک کلون می‌کنند و در صورت کشت در محیط جامد کلونی‌های میکروبی به سادگی قابل رؤیت خواهند بود. استفاده از میکروارگانیسم‌ها در برخی موارد با اشکالاتی روبه‌رو می‌گردد، بخصوص موضوع نوترکیبی در آن پیچیده و درک آن مشکل است. تولید مثل اکثراً غیرجنسی بوده و ماده ژنتیکی مستقیماً و بدون تظاهرات خاص مانند ایجاد دوک و یا ایجاد کروموزوم‌های فشرده و ... تقسیم می‌شود.

از دیگر مشکلات موجود در میکروارگانیسم این است که صفات فنوتیپی واضح و متعددی وجود ندارد. با این وجود شکل یک کلنی که در سطح یک طبقه نازک آگار رشد می‌کند و یا نحوه ایجاد کلنی‌ها در مدت زمان معین و یا رنگ کلنی‌ها از خصوصیات قابل مطالعه می‌باشند.

**نکته ۱:** سوش‌های وحشی قادر به رشد در روی محیط حاوی کمترین مواد غذایی (محیط حداقل) بوده که در اصطلاح به این قبیل سوش‌ها **پروتوتروف** می‌گویند. در مقابل در عده‌ای از سوش‌های موتانت یا جهش‌یافته‌ها جهت رشد احتیاج به مواد غذایی خاصی دارند که اصطلاحاً این قبیل سوش‌ها را **اگزوتروف** می‌گویند.

**نکته ۲:** اکثر میکروب‌ها بر خلاف تصور به جای یک هسته دارای چندین هسته می‌باشند و بنابراین همیشه هاپلوئید نمی‌باشند و به همین دلیل گاهی برای بروز فنوتیپ موتانت باید چندین نسل صبر کرد تا طی تقسیمات متوالی عمل انفصال هسته‌ها صورت گرفته و فنوتیپ موتانت ظاهر گردد.

#### درسنامه (۱): نوترکیبی ژنتیکی در باکتری‌ها

#### ترانسفورماسیون (Transformation)

موقعی که یک سوش غیربیماری‌زا در مجاورت عصاره حاوی DNA حاصل از سوش بیماری‌زا از یک باکتری قرار می‌گیرد برخی از انواع میکروب‌های غیر بیماری‌زا تبدیل به نوع بیماری‌زا می‌گردند. این پدیده ثابت می‌کند که عامل انتقال خصوصیات ارثی و ژنتیکی همان ماده DNA است. در این حالت قسمت‌های کوچکی از مولکول DNA یک سوش باکتری می‌تواند به سوش دیگری منتقل شود و به کمک آن فنوتیپ جدیدی را به وجود آورد که نوترکیب خواهد بود. در برخی از گونه‌ها عمل ترانسفورماسیون تا ۲۵٪ امکان‌پذیر است ولی اکثر اوقات این پدیده بسیار کم اتفاق می‌افتد. برخی از سلول‌های میکروبی به علت پیری متلاشی گردیده و DNA در محیط کشت آزاد شده که اگر در همان زمان میکروب‌های دیگر در محیط باشند ترانسفورماسیون حاصل خواهند کرد. سلول باید از نظر فیزیولوژیکی مساعد بوده یعنی باید زمانی باشد که تکه‌های DNA به دیواره میکروبی اتصال پیدا کرده و به داخل میکروب وارد شوند.

تنها قطعات نسبتاً بزرگ مولکول‌های DNA قادرند به سلول‌های مساعد وارد گردند. DNA پس از ورود به حالت آزاد باقی نمی‌ماند بلکه به کروموزوم باکتری وارد شده و جزیی از آن می‌گردد. محل ورود دو نقطه به نام نقاط همانندساز است که در روی سطح داخلی غشاء سلولی قرار دارد. در این حالت سنتز DNA سلول میزبان قطع شده و DNA انتقالی وارد کروموزوم باکتری می‌گردد.

**نکته ۳:** معمولاً قسمت کوچکی از DNA انتقالی قادر است وارد کروموزوم باکتری گردد و آثار فنوتیپی قطعات انتقالی موقعی ظاهر می‌گردند که به داخل کروموزوم باکتری وارد شده باشند.

در کل برخی از باکتری‌ها مکانیسم‌های مؤثری برای جذب DNA دارند در حالی که باکتری‌های دیگر از جمله Ecoli به سختی تحت تأثیر پدیده تراریختی یا ترانسفورماسیون قرار می‌گیرند. برخی تیمارهای آزمایشی می‌توانند کارایی ترانسفورماسیون را به کمک افزایش آمادگی سلول‌ها بهبود ببخشند.

**نکته ۴:** اگر در قطعه DNA انتقالی دو ژن به قدر کافی به هم نزدیک باشند ترانسفورماسیون مشترک یا **Cotransformation** می‌تواند رخ دهد که از این طریق می‌توان ترتیب ژن‌ها را تعیین کرد.

**مثال ۱:** استحاله یا Transformation در باکتری‌ها چیست؟

(۱) انتقال ماده ژنتیکی از باکتری به گیاه

(۲) انتقال ماده ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط ویروس

(۳) انتقال ماده ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط همیوگی Conjugation

(۴) تبادل اطلاعات ژنتیکی از طریق جذب DNA بدون پوشش توسط سلول گیرنده

**پاسخ:** گزینه «۴» استحاله (ترانسفورماسیون) Transformation عبارت است از انتقال ماده ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر به صورت لخت یعنی DNA بدون پوشش توسط روش‌های خاصی مانند تلقیح با محیط کشت باکتری وارد باکتری می‌شود. اگر انتقال مواد ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط همیوگی انجام شود آن را الحاق (Conjugation) می‌گویند. اگر انتقال مواد ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط ویروس انجام شود آن را Transduction می‌گویند.

(ژنتیک زراعت - سراسری ۸۰)

**مثال ۲:** تراریختی باکتریایی (ترانسفورماسیون باکتریایی) عبارتست از:

(۱) انتقال DNA از یک باکتری زنده به باکتری زنده دیگر از طریق مجرای جنسی

(۲) انتقال DNA از یک باکتری زنده به باکتری زنده دیگر به کمک ویروس

(۳) انتقال DNA از یک باکتری به باکتری دیگر به کمک پلاسمیدها

(۴) نفوذ قطعه‌ای از DNA از محیط خارج به داخل باکتری و احتمالاً جایگزینی آن با قطعه همتای خود در ژنوم باکتری

**پاسخ:** گزینه «۴» در ترانسفورماسیون انتقال قطعات کوچکی از مولکول DNA، یک سوش باکتری می‌تواند به سوش دیگری انتقال یافته و به کمک آن فنوتیپ جدیدی را به وجود می‌آورد که نوترکیب خواهد بود. در برخی از گونه‌ها عمل ترانسفورماسیون تا ۲۵٪ امکان‌پذیر است ولی اکثر اوقات این پدیده بسیار کم اتفاق می‌افتد. برخی از سلول‌های میکروبی به علت پیری متلاشی گردیده و مولکول‌های DNA در محیط کشت آزاد می‌گردند که اگر در همان زمان میکروب‌های دیگر در محیط باشند ترانسفورماسیون حاصل خواهند کرد.

(ژنتیک بیوتکنولوژی - سراسری ۸۲)

**مثال ۳:** به پدیده انتقال مواد ژنتیکی از باکتری S به R چه می‌گویند؟

(۲) ترانسفورماسیون Transformation

(۱) ترجمه Translation

(۴) Terminilization

(۳) کپی برداری Transcription

**پاسخ:** گزینه «۲» ترانسفورماسیون (تغییر شکل) در باکتری‌ها عبارتست از انتقال ماده ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر بدون واسطه که باعث تغییر در ماده ژنتیکی باکتری می‌شود. مثلاً باعث تبدیل شدن باکتری S به باکتری R می‌شود و این کار می‌تواند با تلقیح ماده ژنتیکی در محیط کشت باکتری صورت گیرد.

## هماوری یا Conjugation

ماده ژنتیکی میکروب‌ها و ویروس‌ها از یک ساختمان حلقوی تشکیل یافته است. هماوری یا Conjugation، انتقال DNA از یک سلول‌دهنده یا بخشنده Donor به یک گیرنده یا پذیرنده recipient می‌باشد. در Ecoli سلول‌دهنده دارای فاکتورهای متعدد جنسی می‌باشد که در حالت آزاد در سیتوپلاسم به عنوان  $F^+$  نامیده شود و از طرف دیگر سلول گیرنده یا پذیرنده فاقد فاکتور جنسی بوده و  $F^-$  خوانده می‌شود. وقتی عمل هماوری بین دو سلول‌دهنده و گیرنده انجام می‌گیرد به کمک یک پل سیتوپلاسمی فاکتور یا فاکتورهای جنسی از سلول‌دهنده به سلول‌گیرنده انتقال یافته در این حالت سلول گیرنده نیز  $F^+$  می‌شود.



# مدرسان شریف

## فصل یازدهم

### «ژنتیک کمی»

#### درسنامه (۱): تعاریف



### ویژگی صفات

#### خصوصیات صفات کمی:

- ۱- اندازه یک صفت را نشان می‌دهد.
- ۲- دارای تنوع پیوسته بوده و فنوتیپ آن قابل اندازه‌گیری است.
- ۳- اثر انفرادی ژن‌ها قابل اندازه‌گیری نیست و ژن‌ها به‌طور دسته جمعی اعمال اثر می‌کنند.
- ۴- تجزیه و تحلیل در روی جمعیتی صورت می‌گیرد که تمام انواع آمیزش‌ها در آن امکان‌پذیر است.
- ۵- تجزیه و تحلیل به‌وسیله تخمین داده‌های آماری از قبیل میانگین، انحراف معیار و غیره امکان‌پذیر است.

#### خصوصیات صفات کیفی:

- ۱- طبیعت یک صفت را نشان می‌دهد.
  - ۲- تنوع گسسته همراه با طبقات فنوتیپی کاملاً مشخص دارند.
  - ۳- هر ژن با عمل مشخصی که دارد قابل تشخیص است.
  - ۴- به‌وسیله آمیزش‌های مختلف می‌توان نتایج را تجزیه و تحلیل کرد.
  - ۵- تجزیه و تحلیل به‌وسیله شمارش و بررسی تست‌های به‌دست آمده صورت می‌گیرد.
- نکته ۱:** صفات کمی و کیفی از نظر تعداد ژن‌هایی که آن‌ها را به‌وجود می‌آورند و همچنین از نظر اثرات محیط بر روی آن‌ها متفاوت می‌باشند.
- نکته ۲:** صفات کمی معمولاً تحت اثر مجموعه‌ای از ژن‌ها می‌باشند که هر یک از این ژن‌ها در تعیین فنوتیپ نقشی را بازی می‌کنند و به سادگی نمی‌توان با روش‌هایی که صفات مندلی را مطالعه می‌کنند آن‌ها را مورد بررسی قرار داد. چنین صفاتی را اصطلاحاً **پلی ژنیک** یا **چند ژنی** می‌گویند.

**مثال ۱:** در مورد صفات چند ژنی (Polygenic) کدام یک از موارد زیر صحیح است؟

- (۱) در پیدایش تمام این صفات تأثیر ژنتیک کمتر از تأثیر محیط است.
- (۲) در پیدایش تمام این صفات تأثیر ژنتیک بیشتر از محیط است.
- (۳) در پیدایش این صفات تأثیر هر یک از عوامل محیطی و ژنتیکی بسته به نوع صفت متفاوت است.
- (۴) در پیدایش تمام این صفات دخالت حداقل ده ژن الزامی است.

پاسخ: گزینه «۲»

### صفات شبه کمی

در این‌گونه صفات هر ژن و یا حداقل هر لوکوس به‌طور مستقل روی صفت اثر می‌گذارد. این ژن‌ها دارای اثرات تقریباً یکسانی بوده و اثرات آن‌ها افزایشی است. مثال مهم در این مورد رنگ دانهٔ بذر گندم است. در این حالت تعداد ژنوتیپ از طریق فرمول  $3^n$  مشخص می‌شود به‌عنوان مثال اگر والدین در ۵ جفت ژن برای یک صفت با هم اختلاف داشته باشند ( $3^5 = 243$ ) تعداد ژنوتیپ‌ها برابر ۲۴۳ خواهد بود. در این حالت ۱۱ کلاس فنوتیپی در نسل  $F_2$

بایستی مشاهده شود. اگر در این حالت اثر مکان‌های ژنی مشابه باشد می‌تواند تعداد ژنوتیپ‌های هر کلاس را از تعمیم فرمول دو جمله‌ای به‌دست آورد  $(a+b)^{2n}$ . در این حالت والدین در  $10$  مکان ژنی با هم متفاوت هستند.

اگر والدین در یک جفت ژن متفاوت باشند مثلاً  $AA \times aa$  یک چهارم نتاج نسل  $F_2$  شبیه یکی از والدین خواهد بود  $(\frac{1}{4}AA : \frac{1}{2}Aa : \frac{1}{4}aa)$ .

اگر والدین در دو جفت ژن متفاوت باشند مثلاً  $AABB \times aabb$  و فور نسبی ژنوتیپ شبیه یکی از والدین به  $\frac{1}{16}$  و یا  $(\frac{1}{4})^2$  کاهش خواهد یافت. به‌طور کلی اگر والدین در  $n$  جفت ژن متفاوت باشند فراوانی نسبی ژنوتیپ‌هایی که در نسل دوم شبیه یکی از والدین خواهند بود مساوی  $(\frac{1}{4})^n$  است. برای تخمین ژن‌هایی که در تعیین یک صفت با تنوع تقریباً پیوسته یا چند فاکتوری دخالت دارند روش متداول آنست که در بین افراد نسل دوم نسبت افرادی را که فنوتیپ حداقل یا حداکثر را بمانند والدین اولیه نشان می‌دهند به‌دست آورده و به کمک آن تعداد لوکوس‌ها را محاسبه کرد  $(\frac{1}{4})^n$ .

**کلمه مثال ۲: صفات کمی صفاتی نیستند که:**

(۱) توسط چندین ژن کنترل گردند.

(۲) شدیداً تحت تأثیر عوامل محیطی قرار گیرند.

(۳) در یک مقیاس پیوسته قابل اندازه‌گیری باشند.

(۴) در کلاس‌های فنوتیپی مختلف کاملاً مشخص قابل طبقه‌بندی باشند.

**پاسخ:** گزینه «۴» گزینه ۱ و ۲ و ۳ از خصوصیات صفات کمی می‌باشند و فقط گزینه ۴ مربوط به خصوصیات صفات کمی نمی‌باشد. صفات کمی صفاتی هستند که توسط چندین ژن کنترل می‌شوند، به شدت تحت تأثیر عوامل محیطی قرار می‌گیرند و به صورت پیوسته می‌باشند اما در کلاس‌های فنوتیپی مختلف به صورت مشخص قابل طبقه‌بندی نمی‌باشند بلکه تغییرات آن‌ها به صورت پیوسته (ناگسسته) می‌باشد و نمی‌توان فنوتیپ‌ها را طبقه‌بندی کرد.

**کلمه مثال ۳:** فرض کنید ارتفاع بوته در گیاه ذرت توسط ژن‌های با اثر افزایشی یکسان اداره شود. از تلاقی بین دو اینبردلاین قد بلند و قد کوتاه، جمعاً  $2012$  بوته  $F_2$  حاصل شده است که ۸ تای آن‌ها کوتاه (همانند والد کوتاه) و ۸ تای دیگر بلند (همانند والد بلند) بوده‌اند. تعداد ژن‌های کنترل کننده ارتفاع بوته که در این تلاقی تفکیک حاصل نموده‌اند، چندتاست؟ (دکتری ۹۳)

(۴) ۶

(۳) ۵

(۲) ۴

(۱) ۳

**پاسخ:** گزینه «۲» مفهوم چند فاکتوری در صفات کمی این است که هر ژن و یا حداقل هر لوکوس به طور مستقل روی صفت اثر می‌گذارد. این ژن‌ها دارای اثرات تقریباً یکسانی بوده و اثرات آن‌ها افزایشی است. در صفات کمی یا چند فاکتوری با زیاد شدن تعداد ژن‌های مسئول در بروز صفت تعداد ژنوتیپ‌های ممکن به شدت افزایش می‌یابد. مثلاً اگر والدین در ۴ ژنوتیپ متفاوت باشند  $81 = 3^4$  ژنوتیپ خواهیم داشت. اگر والدین در یک جفت ژن اختلاف داشته باشند

$$AA \times aa \xrightarrow{F_1} Aa \xrightarrow{F_2} \frac{1}{4}AA, \frac{1}{2}Aa, \frac{1}{4}aa$$

$\frac{1}{4}$  نتاج نسل  $F_2$  شبیه یکی از والدین خواهد بود و اگر در دو جفت ژن اختلاف داشته باشند فراوانی نسبی ژنوتیپ‌های شبیه یکی از والدین به  $\frac{1}{16} = (\frac{1}{4})^2$  کاهش خواهد یافت. به طور کلی اگر والدین در  $n$  جفت ژن متفاوت باشند فراوانی نسبی ژنوتیپ‌هایی که در نسل دوم شبیه یکی از والدین خواهند بود مساوی  $(\frac{1}{4})^n$  است.

$$(8, 2012, 8) \xrightarrow{\div 8} (1, 252, 1)$$

$$\frac{1}{2012} = \frac{1}{252 \times 8}, \quad \left(\frac{1}{4}\right)^n = \left(\frac{1}{4}\right)^4 = \frac{1}{256}$$

مشاهده می‌شود که با وجود ۴ ژن فراوانی نسبی ژنوتیپ‌های شبیه یکی از والدین به  $\frac{1}{256}$  می‌رسد که به نسبت داده در سؤال نزدیک است.

**نکته ۳:** صفات کیفی خصوصیات برعکس صفات کمی دارند یعنی صفاتی هستند که توسط یک یا چند ژن (تعداد اندکی ژن) کنترل می‌شوند، تحت تأثیر عوامل محیطی قرار نمی‌گیرند و به صورت ناپیوسته (گسسته) می‌باشند به طوری که می‌توان آن‌ها را در کلاس‌های فنوتیپی جداگانه به طور کاملاً مشخص طبقه‌بندی کرد.



# مدرسان شریف

## فصل دوازدهم

### «ژنتیک جمعیت»

جمعیت: گروهی از موجودات یک گونه که با یکدیگر آمیزش پیدا می‌کنند.

### درسنامه (۱): محاسبه فراوانی‌های ژن



**فراوانی ژن:** عبارتست از نسبت آلل‌های مختلف یک ژن در جمعیت. جهت به دست آوردن فراوانی ژنی، تعداد افرادی را که دارای ژنوتیپ‌های مختلف هستند به دست آورده و نسبت به فراوانی نسبی هر کدام از آلل‌ها تخمین می‌زنیم. اگر در یک جمعیت تعداد افراد از نظر گروه خونی MN به صورت زیر باشد:

ژنوتیپ	MM	MN	NN
تعداد	D	H	R

هر فرد دارای دو ژن است بنابراین آن‌هایی که دارای ژنوتیپ MM هستند دارای ۲D از ژن M و آن‌هایی که NN هستند دارای ۲R از ژن N می‌باشند. افراد هتروزیگوس یعنی MN نیز دارای ۲H عدد ژن هستند که نیمی از آن‌ها M و نیمی دیگر N است. از آنجا که هر یک از افراد نمونه از نظر این لوکوس دیپلوئید هستند، تعداد آلل‌ها در نمونه فراوانی معادل ۲N است.

$$P = M \text{ فراوانی} = \frac{2D + H}{2N} = \frac{D + \frac{1}{2}H}{N}$$

$$q = N \text{ فراوانی} = \frac{2R + H}{2N} = \frac{R + \frac{1}{2}H}{N}$$

اگر فراوانی ژنوتیپی به جای تعداد در دسترس باشد به علت اینکه جمع فراوانی ژنوتیپی برابر ۱ می‌شود لذا مراحل فرمول محاسبه فراوانی ژن‌ها احتیاجی به مخرج نخواهد داشت بنابراین:

$$\left( \text{فراوانی هتروزیگوسها} \right) + \frac{1}{2} \left( \text{فراوانی ژنوتیپ هموزیگوس نسبت به آن ژن} \right) = \text{فراوانی یک ژن}$$

**مثال ۱:** فرض کنید در یک نمونه تعداد افراد از نظر ژنوتیپی به صورت زیر گروه‌بندی شده باشند مطلوبست تعیین فراوانی ژنوتیپی و فراوانی ژنی

ژنوتیپ	AA	Aa	aa
تعداد	۱۲۰	۴۰	۴۰

$$\text{فراوانی AA} = \frac{120}{140+40+40} = \frac{120}{200} = 0/6$$

پاسخ:  فراوانی ژنوتیپی

$$\text{فراوانی Aa} = \frac{40}{200} = \frac{20}{100} = 0/2$$

$$\text{فراوانی aa} = \frac{40}{200} = \frac{20}{100} = 0/2$$

$$\text{فراوانی A} = p = 0/6 + \frac{1}{2}(0/2) = 0/7$$

محاسبه فراوانی آلل‌ها نیز از طریق تعداد ژنوتیپ‌ها و هم از طریق فراوانی ژنوتیپ‌ها امکان‌پذیر است.

$$\text{فراوانی a} = q = 0/2 + \frac{1}{2}(0/2) = 0/3$$

## لوکوس‌های اتوزومی در آلل

الف) آلل‌های اتوزومی هم‌بارز

ب) آلل‌های اتوزومی بارز و نهفته

فنوتیپ بارز ممکن است یکی از دو ژنوتیپ AA یا Aa را داشته باشد. تنها فنوتیپی که ژنوتیپ آن معلوم است ژنوتیپ نهفته aa است. اگر جمعیت در حال تعادل باشد می‌توان q را از روی  $q^2$  تخمین زد (q فراوانی آلل نهفته و  $q^2$  فراوانی ژنوتیپ یا فنوتیپ نهفته است).

$$q = \sqrt{q^2}$$

$$p = 1 - q$$

کلمه مثال ۲: فراوانی ژنوتیپ کم‌خونی داسی‌شکل ( $Hb^S Hb^S$ ) برابر  $0/0016$  است، در صورت برقراری تعادل هاردی-واینبرگ، فراوانی آلل  $Hb^S$  چقدر است؟ (سراسری ۹۷)

0/08 (۴)

0/04 (۳)

0/008 (۲)

0/004 (۱)

پاسخ: گزینه «۳» با توجه به برقرار بودن قانون هاردی واینبرگ در سؤال، فراوانی آلل‌ها به صورت زیر حساب می‌شود:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

قوانین هاردی واینبرگ

$$p + q = 1$$

$$\Rightarrow Hb^S Hb^S = q^2 = 0/0016 \Rightarrow Hb^S = q = 0/04$$

کلمه مثال ۳: اگر ۴۹ درصد از افراد یک جمعیت، فنوتیپ مغلوب را نشان دهند، درصد فراوانی افراد هتروزایگوت کدام است؟ (دکتری ۹۴)

49 (۴)

42 (۳)

22 (۲)

21 (۱)

پاسخ: گزینه «۳» با توجه به تعادل هاردی واینبرگ خواهیم داشت:

$$q^2 = 0/49 \Rightarrow q = \sqrt{0/49} = 0/7$$

$$p + q = 1 \Rightarrow p + 0/7 = 1 \Rightarrow p = 0/3$$

$$2pq = 2 \times 0/3 \times 0/7 = 0/42$$

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 \Rightarrow (0/3)^2 + 2 \times 0/3 \times 0/7 + (0/7)^2 = 0/09 + 0/42 + 0/49 = 1$$

کلمه مثال ۴: اگر ۳۶ درصد از افراد یک جمعیت فنوتیپ مغلوب را نشان دهند، فراوانی افراد هتروزایگوت چند درصد است؟ (دکتری ۹۳)

24 (۴)

32 (۳)

48 (۲)

64 (۱)

پاسخ: گزینه «۲» دقت شود که فراوانی ژنوتیپ مغلوب داده شده که از روی آن پی به میزان فراوانی ژن مغلوب و از روی آن به فراوانی ژن غالب می‌رسیم.

$$(a + b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$$

$$b^2 = 0/36 \Rightarrow b = 0/6 \Rightarrow a + b = 1 \Rightarrow a = 0/4$$

$$2ab = 2 \times 0/4 \times 0/6 = 0/48$$

$$2ab = 2 \times 0/4 \times 0/6 = 0/48$$

کلمه مثال ۵: هرگاه فراوانی ژنوتیپ مغلوب در یک جمعیت طبیعی و در حال تعادل  $0/04$  باشد، نسبت هتروزایگوت‌ها به هموزایگوت‌های مغلوب چقدر خواهد بود؟ (سراسری ۹۶)

8 (۴)

198 (۳)

80 (۲)

200 (۱)

پاسخ: گزینه «۴» با توجه به داده‌های مسئله داریم:

$$q^2 = 0/04 \Rightarrow q = 0/2 \Rightarrow p + q = 1 \Rightarrow p = 0/8$$

$$2pq = 2 \times 0/8 \times 0/2 = 0/32 \quad \text{هتروزایگوت} \quad q^2 = (0/2)^2 = 0/04 \quad \text{هموزایگوت مغلوب}$$

$$\frac{2pq}{q^2} = \frac{0/32}{0/04} = 8 \quad \text{نسبت هتروزایگوت به هموزایگوت مغلوب}$$