www.fuka.ir

مکمل ژنتیک

www.fuka.ir

مکمل ژنتیک

www.fuka.ir

www.fuka.ir

تنظیم نسخه‌برداری:

از اوایل سال 1960 پذیرفته شد که پروتئین‌ها توسط ماده حد واسط و ناپایداری به نام RNA پیامبر (mRNA) رمزگذاری می‌شوند. مسیر یک طرفه و ساده‌ای به‌صورت DAN ← RNA ← پروتئین را اصول مرکزی (centraldogma) گویند. این اصل نیز مانند سایر اصول ممکن است کاملاً صحیح نباشد. آنزیمی که توسط retovirus رمزگذاری می‌شود (ویروس‌هایی که به جای DNA موجود در ژنوم از RNA استفاده می‌کنند) را reverse transcriptase می‌نامند. این آنزیم‌ها می‌توانند از روی الگوی RNA برای تهیه DNA عمل نمایند. اما هنوز نمونه‌ای در هیچ سیستمی پیدا نشده که از پروتئین برای رمزگذاری RNA یا DNA استفاده کند.

نقاط کنترل بالقوه

هدف نهایی از تنظیم ژن معمولاً تغییر مقدار پروتئین خاصل یا گروهی از پروتئین‌ها است. به‌طور کل، این پروتئین‌ها هستند که بسیاری از عملکردهای موردنیاز سلول زنده را تأمین می‌کند.

چند نقطه برای کنترل مسیر از ژن به پروتئین وجود داشته باشد. این نقاط به‌صورت زیر هستند:

1) شروع نسخه‌برداری – کنترل می‌تواند توسط میزان سرعت پیوند مولکول پلیمر از (polymerase) به ژنی که می‌خواهد نسخه‌برداری شود، صورت گیرد. این اولین نقطه کنترل است و معمولاً اولین کنترل دستور کار برای سایر نقاط کنترل را صادر می‌کند. اگر ژن خاموش باشد، پس سایر نقاط کنترل حذف می‌شوند.

2) سرعت نسخه‌برداری. یعنی سرعتی که در آن پلیمر از در طول ژن پیشرفت می‌کند. در نگاه اول این محل نقطه کنترل به‌نظر نمی‌رسد واکنش‌های آنزیمی بستگی به متغیرهایی مانند دما، غلظت سوبسترا، pH، و غیره دارد. برخی از آنها خارج از کنترل سلول قرار دارند و بدیهی است که هیچ‌یک از آنها در تنظیم نسخه‌برداری ژن خاص دخالت ندارند. به هر حال، پروتئینی در سلول هست که نقش اساسی در مرحله طویل شدن نسخه‌برداری بعهده دارد. چند پروتئین از جمله آنهایی که اخیراً شناسایی شده‌اند در سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند. بعضی از آنها نقش عمومی دارند و برخی دیگر برای ژن‌های خاصی موردنیاز هستند. چنین پروتئین‌هایی ممکن است به نوبه خود نقش مهمی در کنترل نسخه‌برداری داشته باشند.

3) خاتمه زودرس نسخه‌برداری – این مرحله در باکتری‌ها اتفاق می‌افتد و به آن مرحله تضعیف (attenuation) گویند. این عمل ذاتاً اسراف (از بین بردن بخشی از نسخه‌برداری) است و به‌نظر می‌رسد که برای بیان الگوهای بسیار کوچک

www.fuka.ir

مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای مثال، حذف مقادیر کوچکی از نسخه‌برداری ژن‌هایی که قبلاً برگردانده شده بود، صورت می‌گیرد.

4) پایداری و پردازش mRNA – پایداری mRNA در سلول‌ها متفاوت است و اغلب دلیل منطقی برای آن وجود دارد. پروتئینی که فقط برای مدت کوتاهی موردنیاز سلول است توسط یک پیغام ناپایدار به بهترین حد ممکن ساخته می‌شود و با خاموش شدن ژن، سنتز آن کاهش می‌یابد (نمونه خوبی که می‌توان در مورد کنترل از طریق پایداری قابل تغییر RNAای که محصول ژن Xist در موش است، در فصل 11 روی آن بحث خواهد شد). پایداری را با درنظرگرفتن نواحی غیر کند شونده مولکول RNA، می‌توان تا حدی تعیین کرد. در موجودات عالی، بسیاری از نسخه‌های RNA همانطور که از محل سنتز شده روی DNA به طرف محل‌هایی که ترجمه صورت می‌گیرد حرکت می‌کند، تغییر می‌نماید. در سلول‌های یوکاریوتی، این عمل با برش در RNA و سپس چسباندن آنها به یکدیگر (پیرایش یا splicing) انجام می‌شود، در نتیجه می‌تواند mRNAهای سیتوپلاسمی مختلفی به‌دست آید و از یک ژن، پروتئین‌های مختلفی تهیه گردد.

5) کنترل‌های ترجمه – mRNA ممکن است قطع شود یا ترجمه ممکن است به‌طور انتخابی مسدود گردد. برای مثال، mRNA های هیستونی در اووسیت ارکین دریایی در هسته اولیه فقط بعد از لقاح قطع می‌شود و داخل سیتوپلاسم رها می‌گردد.

نسخه‌برداری در پروکایوت‌ها

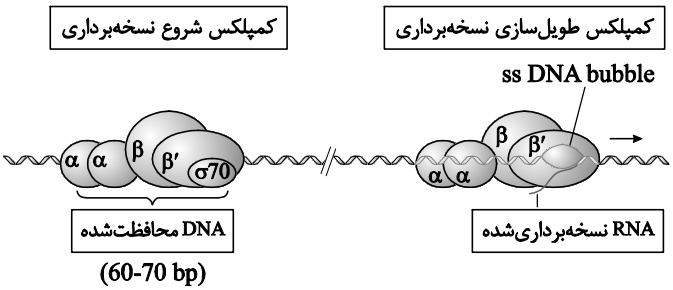
RNA پلیمر از باکتری

RNA پلیمر از اولین ترکیبی است که رهبری مسیر از ژن به پروتئین را انجام می‌دهد. آنزیم باید (در محدوده این دستور) توالی DNA را تشخیص دهد تا بتواند به آن پیوند یابد و از DNA دو رشته‌ای جدا شود (البته فقط یکی از رشته‌ها به‌عنوان رشته کد کننده عمل می‌کند). ریبونوکلئوزید تری فسفات‌ها بر طبق بازهای مکمل خود که روی رشته کد کننده هستند، مرتب می‌شوند و تشکیل ستون اصلی حاوی قندهای فسفات‌دار را در زنجیره در حال رشد RNA کاتالیز می‌نمایند، و بالاخره با حرکت در طول زنجیره DNA عمل خود را به پایان می‌رساند. تمام این توانایی‌ها برای پلیمر از ضروری است و برای یک سلول زنده، حیاتی می‌باشند. اما از آنجا که تمرکز ما به تنظیم نسخه‌برداری است بنابراین در درجه اول کنترل اتصال پلیمر از به DNA و همچنین تمرکز روی اولین مرحله نسخه‌برداری از اهمیت

www.fuka.ir

خاصی برخوردار است.

ساختار اصلی RNA پلیمر از در باکتری کوچکی مثل E.coli را در شکل زیر مشاهده می‌کنید. جرم مولی این آنزیم 465 kDa است و حاوی چهار زیر واحد α (دوتا)، β، β′، و σ می‌باشد.



شکل: زیر واحدهای RNA پلیمر از باکتری‌ها

پروموترهای باکتری

RNA پلیمر از باید قادر به تشخیص و اتصال به توالی DNA در ناحیه فرداست (upstream) در ژن‌ها باشد. برای این قیمت از ژن محل دقیقی نسبت به نقطه شروع نسخه‌برداری درنظر گرفته شده است. توالی DNA در مجاورت محل شروع نسخه‌برداری (محلی که پلیمراز و سایر پروتئین‌ها می‌توانند متصل شوند) به نام پروموتر (promoter) می‌شناسند. تشخیص این قسمت با زیر واحد σ است. (در E.coli هفت زیر واحد σ مختلف وجود دارد که اغلب از σ70 استفاده می‌کند). در باکتری‌ها اغلب یک پروموتر قادر است که چندین ژن ساختاری را کنترل کند. آنزیم پلیمر از تمام ژن‌ها عبور می‌کند و تولید یک نسخه از RNA را می‌نماید. عمل تولید پروتئین‌های مجزا از این نسخه را ماشین سنتز پروتئین گویند. ژن‌های ساختاری بهم متصل شده معمولاً پروتئین‌هایی که در یک مسیر متابولیکی شرکت دارند را رمزگذاری می‌کنند. بنابراین منطقی است که تمام آنها با هم تنظیم شوند. واحد هماهنگی کل یعنی پروموتر، ژن‌های ساختاری، و بالاخره هر ناحیه‌ای که کنترل اضافی را انجام دهد را تحت عنوان اپرون (operon) نامگذاری کرده‌اند.

توالی پروموتر در E.coli و سایر باکتری‌ها متنوع است. بعضی از آنها قوی (strong) (یعنی میل ترکیبی آنها به پلیمراز زیاد است) و بعضی ضعیف (weak) (یعنی میل ترکیبی آنها به پلیمراز کم است) هستند. علی رغم این اختلافات، پروموتر توسط زیر واحد σ70 مربوط به RNA پلیمراز تشخیص داده می‌شود. به‌ویژه، دو توالی شش بازی در موقعیت‌های 10 و 35 جفت باز در ناحیه فرادست نسبت به شروع نسخه‌برداری وجود دارند (یعنی در موقعیت‌های 10 –

www.fuka.ir

یا 35-) که در پروموترهای مختلف کمی با هم فرق می‌کنند.

توالی‌های توافقی (consensus) برای این دو ناحیه و TATAAAT (10-) TTGACA (35-) هستند. تعداد زیادی از پروموترهای باکتریایی، این دو ناحیه را دارند.

به غیر از توالی‌های 10- و 35- یک ناحیه دیگری وجود دارد که برای اتصال پروتئین CAP می‌باشد. این پروتئین در تنظیم نسخه‌برداری دخالت دارد.

در باکتری‌های جهش یافته که بازی‌های ناحیه محافظت شده آنها تغییر کرده است، اتصال RNA پلیمراز نیز تغییر می‌کند. جایگزینی بازها در ناحیه غیرمحافظت شده یعنی در فواصل نواحی فوق تأثیری نخواهد داشت، اما اگر این ناحیه کوتاه‌تر یا بلندتر شود (توسط وارد کردن یا حذف کردن بازها)، مطالعات نشان دادند که در اتصل پلیمراز تأثیر دارد. توضیحی که برای این موضوع می‌توان داد این است که در قرار گرفتن پلیمراز و اتصال آن به پروموتر مؤثر است. نواحی خاصی روی پروتئین σ می‌تواند با محل‌های 10- و 35- ارتباط پیدا کند و این ارتباط دارای درجه ویژگی بازی است (یعنی فقط ترکیب بعضی از بازها اجازه می‌دهد که این اتصال اتفاق افتد). فواصلی در DNA وجود دارند که باعث می‌شوند، نواحی محافظت شده از هم جدا شده و فواصل صحیحی نسبت بهم به‌وجود آیند.

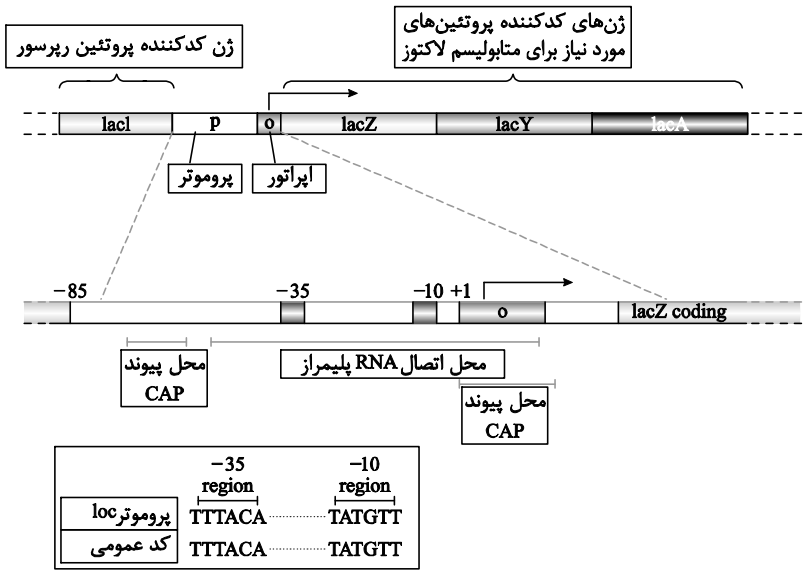
هیچ باز خاصی که مورد نیاز همه پروموترهای σ70 باشد، هنوز پیدا نشده است. این موضوع نشان می‌دهد آنچه که پروتئین تشخیص می‌دهد و آن را قادر می‌سازد که به DNA پیوند یابد، ترکیب توالی DNA و کانفورماسیون آن است، به جای این که آرایه خاصی از بازها باشد. به‌نظر می‌رسد که چندین ترکیب مختلف از بازها می‌توانند پیوندهای مناسبی برای پروتئین به DNA فراهم کنند.

این موضوع ترجیحاً ویژگی پیوند را نشان می‌دهد و شدیداً در تضاد با ویژگی‌های نشان داده شده توسط سایر پروتئین‌ایی است که قادر به پیوند DNA هستند، می‌باشد. از طرف دیگر، σ70 باید به پروموترهای مختلفی پیوند یابد. اگر همه آنها نواحی مشابهی داشته باشند، پس باید به آنها با میل ترکیبی یکسان متصل شوند و در ضمن سرعت شروع نسخه‌برداری یکسان باشد. این چیزی نیست که در تمام آنها لازم است. بعضی از ژن‌ها باید بارها نسخه‌برداری شوند، در حالی‌که برخی دیگر به ندرت یا تحت شرایط خاصی نسخه‌برداری می‌گردند. در دو مورد آخر، پروموتر ضعیف یابد ببیند که به چه احتیاج دارد. در واقع، جهش‌هایی که باعث تبدیل پروموتر ضعیف به قویتر می‌شوند اغلب برای سلول زیان‌بار هستند. بنابراین اشتباه است که فکر کنیم پروموتر ضعیف درجه دوم یا بی‌فایده است، پس باید در انتظار تکامل در جهت بهبود عملکرد آنها بود. آنها مملو از نقش‌ها و ویژگی‌های حیاتی هستند.

www.fuka.ir

اپرون لاکتوز (lac operon)

این اپرون حاوی ژن‌های ساختاری و تمام آنزیم‌های کد کننده‌ای است که در متابولیسم لاکتوز دخالت دارند. همراه با پرومتر، یک ژن کد کننده پروتئین که می‌تواند باعث قطع نسخه‌برداری شود (repressor)، و محلی که پروتئین قطع کننده بتواند متصل شود، دیده می‌شود.



اپرون lac، فلش‌ها محل شروع و جهت نسخه‌برداری را نشان می‌دهند. هر RNA نسخه‌برداری شده شامل ژن‌های lacA، lacY، lacZ در یک طول RNA است. ناحیه پرومتر محلی است که پروتیئن به آن متصل می‌شود. بازهای DNA فرادست (5°) نسبت به اولین باز (با عدد 1، نشان داده شده است) را با اعداد منفی و بازهایی که در ناحیه پایین دست قرار دارند با اعداد مثبت مشاهده می‌کنید. توالی که زیر واحد σ در RNA پلیمراز می‌تواند متصل شود (در محدوده 35- و 10-) را در شکل می‌بینید.

نقش فاکتور σ در تشخیص پروموتر

پروموترهای قوی و ضعیف سطح اول تنظیم ژن در باکتری‌ها را تشکیل می‌دهند (یعنی راندمانی که ژن‌های مختلف می‌توانند نسخه»رداری کنند). نقش فاکتورهای σ در ابتدا مربوط به شروع نسخه‌برداری از طریق مکان‌یابی صحیح پلیمراز مابین پروموتر است فاکتور σ70 شایع‌ترین اکتور سیگما در Ecoli است، اما شش فاکتور دیگر هم جود دارند

www.fuka.ir

که می‌توانند جایگزین σ70 در RNA پلیمراز شوند (هولو آنزیم) (یعنی کمپلکس پلیمراز فعال با زیر واحدهای کاتالیتیکی و تنظیمی). هر فاکتور σ در آنزیم پلیمراز توانایی تشخیص توالی خاصی روی پلیمراز را دارد، در نتیجه شروع نسخه‌برداری از گروه معینی از ژن‌ها را انجام می‌دهد.

شواهدی وجود دارند که فاکتورهای σ نقش جدا کردن دو رشته DNA را در اطراف ناحیه 10 بازی، بعهده دارد، هر وقت صحبت از جدایی دو رشته شد، اشاره به این دارد که DNA دو رشته‌ای از کمپلکس بسته به کمپلکس باز تبدیل شود. این عمل برای نسخه‌برداری ضروری است. بنابراین فاکتور σ بعد از این که نسخه‌برداری در حدود 10 باز را انجام داد می‌تواند جدا شود، پس واضح است که برای ادامه عمل جداسازی دو رشته DNA و مراحل کاتالیتیکی سنتز RNA با پیشرفت پلیمراز به این فاکتور احتیاج نیست، به همین منظور این فاکتور را فاکتور شروع نسخه‌برداری درنظر گرفته‌اند. در برخی موارد، سرعت نسخه‌برداری توسط اتصال σ70 قابل تنظیم است و هنوز نیز به افزایش سرعت بستگی دارد. ژن‌های کد کننده RNAهایی که قسمتی از زیر واحدهای ریبوزومی را تشکیل می‌دهند (ژن‌های rRNA) سریع‌ترین نسخه‌برداری و قوی‌ترین پروموترها را در E.coli دارند. اما آنها توالی 40 تا 60 باز در قسمت فرادست نسبت به محل شروع نسخه‌برداری دارند که به زیر واحدهای α در RNA پلیمراز فعال پیوند می‌یابند. این توالی برای سرعت بالای نسخه‌برداری لازمند. جهش در زیر واحد α موجب کاهش نسخه‌برداری ژن‌های rRNA می‌شود ولی در نسخه‌برداری سایر ژن‌ها اثر کمی می‌گذارد. از پنج زیر واحد RNA پلیمراز فعال، سه زیر واحد آن (منظور σ و دو است) از طریق اتصال به توالی انتخاب شده‌ای روی DNA تنظیم شروع نسخه‌برداری دخالت می‌کنند.

اگر چه کنترل از طریق نقاط قوت پروموترهای مختلف انجام می‌شود ولی انتخاب فاکتورهای σ برای اولین مرحله نسخه‌برداری مهم است. به هر حال، تمام نیازهای مربوط به نسخه‌برداری حتی نیازهای ساده نیز در سلول برآورده نمی‌شوند. باکتری فعال باید قادر به وفق دادن مداوم خود نسبت به تغییر محیط زیست باشد، مخصوصاً نسبت به تغییرات مواد غذایی ویژه‌ای که در اختیار او قرار می‌گیرد. این عمل با ساختن آنزیم‌های مناسب یا خاموش کردن ساخت موادی که به آن نیاز ندارد، صورت می‌گیرد. این تنظیم مستمر در پاسخ به محیط زیست نشانه نیاز آنها به تنظیم اضافی است.

www.fuka.ir

تغییرات ژنتیکی در باکتری‌ها

پروتئین‌های پیوندی به DNA متکی به لیگاند

مکانیزم پروتئین‌هایی که قادرند ساختار خود را تغییر دهند تا عمل خاصی صورت گیرد معمولاً به توانایی اتصال آنها بستگی دارد و به دو صورت است: (1) آنها می‌توانند به توالی خاصی روی DNA متصل شوند، (2) آنها توسط متابولیت توانایی اتصال پیدا می‌کنند (این متابولیت ممکن است آمینواسیدی مثل تریپتوفان یا قندی مثل لاکتوز باشند). مولکولی که به پروتئین پیوند می‌یابد را لیگاند (ligand) می‌گوییم. آنچه که باعث ویژگی این پروتئین می‌شود، داشتن محل پیوند به لیگاند است، در نتیجه کانفورماسیون پروتئین تغییر می‌کند. این لیگاند ممکن است اثر مثبت یا منفی جهت اتصال پروتیئن به DNA داشته باشد.

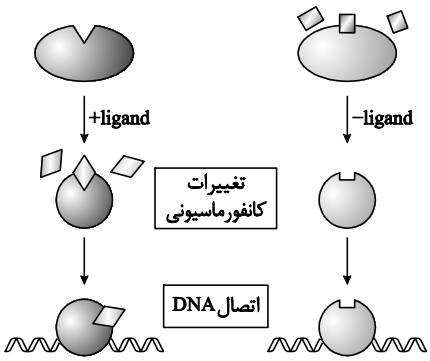
پروتئین‌هایی که به DNA متصل می‌شوند گاهی از نسخه‌برداری ممانعت به‌عمل می‌آورند (اغلب محل پروموتر را مسدود می‌کنند). از طرف دیگر، پروتئین پیوندی به DNA می‌تواند با اتصال به پلیمراز عمل آن را ساده‌تر کند (شاید توسط اتصال مستقیم به یکی از زیرواحدهای پلیمراز و نگه‌داشتن آن در محل خود). به این ترتیب، نسخه‌برداری از ژن‌های انتخاب شده می‌تواند در حضور یا عدم حضور لیگاند کاهش یا افزایش یابد. اپرون lac در E.coli مثال خوبی از این نوع است.

تنظیم متکی به لیگاند در اپرون lac

اپرون lac توسط هم فعال‌کننده و هم بازدانده تنظیم می‌شود (هر یک از آنها از طریق لیگاند عمل می‌کنند). موقعی که مقدار لاکتوز کم است، بازدارنده lac (بدون اتصال به لاکتوز) به محل اپراتور که جنب پروموتر lac قرار دارد، متصل می‌شود و از نسخه‌برداری ژن‌های کد کننده آنزیم‌هایی که در متابولیسم لاکتوز دخالت دارند، ممانعت بعمل می‌آورد. وقتی مقدار لاکتوز افزایش یافت، تعداد پروتئین‌های بازدارنده lac که به قند پیوند یافته‌اند، زیاد می‌شود. بازدارنده‌های فاقد لیگاند (یعنی لاکتوز آزاد) موجب می‌شوند که تعداد اپراتورهای آزاد شده از بازدارنده زیاد شوند و نسخه‌برداری آغاز گردد. بدین‌ترتیب از اتصال بازدارنده جهت شروع نسخه‌برداری جلوگیری می‌شود ولی کافی نیست. بعلاوه، شروع نسخه‌برداری نیاز به پروتئین فعال‌کننده دارد.

که به پروموتر در قسمت فرادست به محل پیوندی RNA پلیمراز متصل می‌شود. بنابراین، اتصال فعال‌کننده، به لیگاند احتیاج دارد. در این مورد لیگاند موردنظر نوکلئوتیدی است که به آن AMP حلقوی (cAMP) گویند.

www.fuka.ir



شکل: اتصال لیگاند می‌تواند کانفورماسیون بعضی از پروتیئن‌ها را تغییر دهد، در نتیجه توانایی اتصال به DNA در آنها به‌وجود می‌آید. بعضی از پروتئین‌ها می‌توانند به مولکول‌های کوچک در محل‌های خاصی پیوند یابد (قندها مثل گالاکتوز یا استروئیدها مثل اسید رتینوئیک). اتصال لیگاند (در شکل به‌صورت لوزی یا مربع توپر نشان داده شده است) می‌تواند موجب تغییر شکل پروتئین شود (در شکل به‌صورت گرد یا بیضی دیده می‌شوند). بعضی از پروتئین‌ها محل‌های پیوندی برای مولکول‌های کوچک و DNA دارند. بعضی دیگر وقتی لیگاند خاصی به آنها متصل می‌شود توانایی اتصال به DNA پیدا می‌کنند (شکل سمت چپ). برخی پروتئین‌ها وقتی به لیگاندی متصل نیستند توانایی اتصال به DNA خواهند داشت (شکل سمت راست).

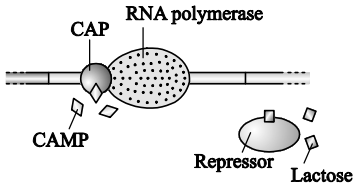
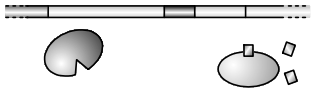
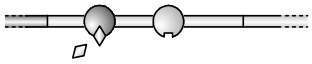
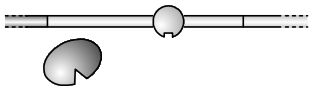
آنزیم β- گالاکتوزیداز تبدیل لاکتوز به گلوکز و گالاکتوز (که بعد به خودی خود تبدیل به گلوکز می‌شود) را بعهده دارد. گلوکز (کارآمدترین) منبع انرژی برای باکتری‌هاست. بنابراین تا موقعی که گلوکز در محیط کشت وجود دارد، بدیهی است که ژن‌ها، متابولیسم لاکتوز را خاموش نگه دارند (چه لاکتوز در محیط باشد چه نباشد). وقتی مقدار گلوکز کم است، نسخه‌برداری از ژن‌های وابسته به فعال‌کننده‌های پیوند شده به اپراتور انجام می‌شود. این عمل توسط ساخت فعال‌کننده‌هایی انجام می‌شود که خودشان نسبت به گلوکز حساس باشند، ولی در واقع توسط افزایش ماده شیمیایی تنظیم گردند (وقتی مقدار گلوکز کم شود و cAMP افزایش یابد). این ماده پیام‌رسان دوم در سلول‌های یوکاریوتی است و نقش مهمی در تنظیم بعضی از ژن‌های یوکاریوتی دارد. پروتئین فعال‌کننده را CAP (activator protein catabolite) می‌نامند.

در نگاه اول، استفاده از cAMP به جای گلوکز به‌نظر می‌رسد غیر ضروری باشد، احتمالاً به دلیل پایین آمدن گلوکز، فعالیت برای متابولیسم لاکتوز لازم نیست بلکه برای استفاده از منابع کربن دیگر لازم می‌شوند.

اگر مقدار گلوکز کم شود و مقدار cAMP بالا رود، فعال کننده کمپلکس cAMP به محل نزدیک به پروموتر lac پیوند

www.fuka.ir

می‌یابد و اتصال RNA پلیمراز را آسان می‌کند. این موضوع نشان می‌دهد که ارتباط مستقیم بین CAP – CAMP و پلیمراز وجود دارد.

Proteins bound to promoter region	Lactose	Glucose	CAMP	lacZ transcription
	+	–	+	Yes
	+	+	–	No
	–	–	+	No
	–	+	–	No

شکل تنظیم نسخه‌برداری lacZ توسط لاکتوز و AMP حلقوی.

اندرکنش‌های پروتئین با DNA

نسخه»رداری و تنظیم توسط اندرکنش‌هی بین پروتئین و DNA انجام می‌شود و بعد از آن باید مرتب‌سازی یکی نسبت به دیگری صورت گیرد. پروتئین‌هی پیوندی به DNA تعیین می‌کنند که یک ژن نسخه‌برداری شود یا نه. اگر نسخه‌برداری گردد، به چه میزان نسخه‌برداری انجام شود.

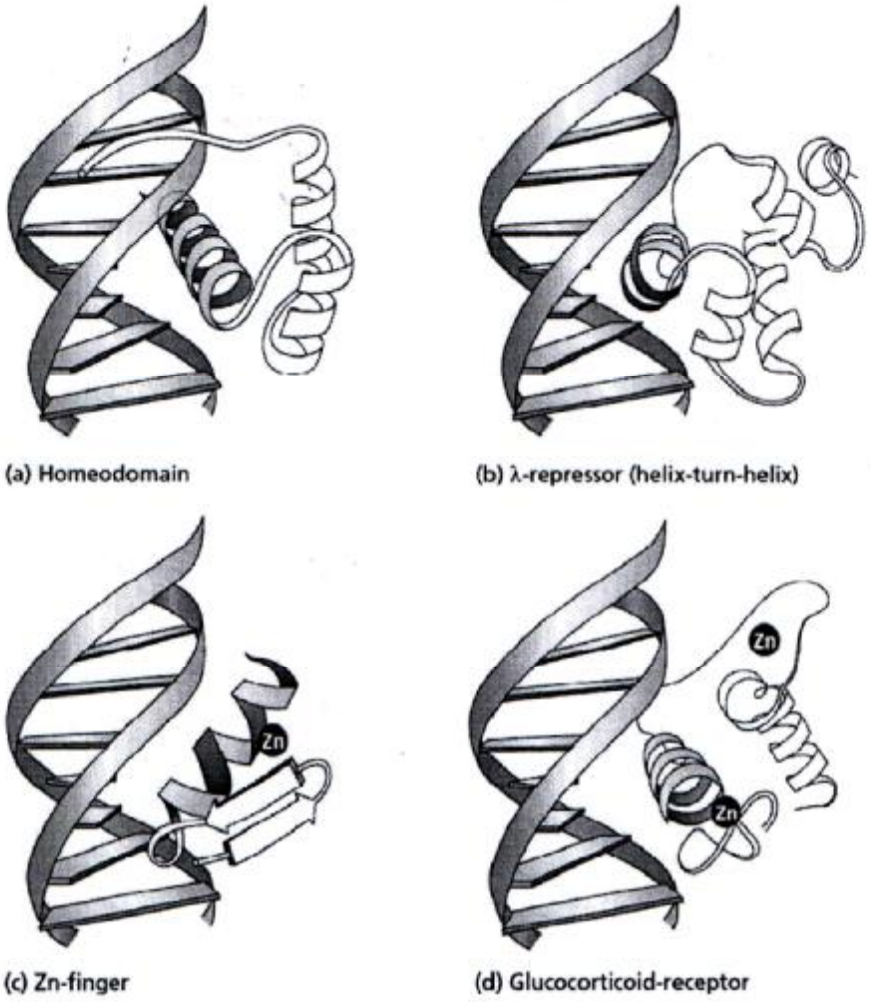
پروتئین‌های پیوندی به DNA، صرف‌نظر از منشأ آنها، معمولاً در یکی از چهار گروه ز یر قرار می‌گیرند و این گروه‌ها در موتیف (motif) ساختاری پیوند به DNA منتشر کند.

زنجیره‌های جانبی آمینواسیدها یا جفت بازهایی که در لبه مارپیچ DNA قرار دارند، اتصال برقرار می‌کنند. این اتصال

www.fuka.ir

در ناحیه شیار بزرگ مارپیچ α اتفاق می‌افتد. این پیوند موجب تغییر در ساختار DNA و پروتئین می‌گردد. (در نتیجه اندرکنش‌های دیگری به‌وجود می‌آید که موجب پایداری می‌شود). اغلب پروتئین‌های پیوندی به DNA جزء خانواده HTH (helix – turn – helix) هستند.

www.fuka.ir



شکل ساختار موتیف های پروتئین های پیوندی به DNA که به چهار گروه طبقه بندی شده اند.

www.fuka.ir

تشخیص DNA توسط پروتئین‌های helix – turn - helix

د- فرد بیمار باید دارای پدر و یا مادری بیمار باشد.

مثال صفات اتوزومی غالب: بیماری هانتینگتون

**** صفات وابسته به جنس مغلوب:**

ویژگی‌ها:

الف- زنان کمتر از مردان مبتلا به بیماری می‌شوند.

ب- زن بیمار حتماً دارای پدر بیمار و پسر بیمار است.

ج- تمام دختران مرد بیمار ناقل یا بیمارند.

د- در بین مردان سالم فرد ناقل وجود ندارد.

مثال صفات وابسته به جنس مغلوب: هموفیلی و کوررنگی

سلولی با ژنوتیپ AaBb دارای دو جفت کوروموزم همتا یا 4 کروموزوم است که بر روی هر کروموزوم یکی از آلل‌ها را دارا می‌باشد، این سلول توانایی تولید 4 نوع گامت را دارد که در هر تقسیم میوز بسته به آرایش متافازی میوز I فقط دو نوع گامت تولید می‌کند. با توجه به اینکه در هر آرایش متافازی در میوز I دو نوع گامت تولید می‌شود (در صورت هتروزیگوت بودن) اگر تعداد انواع گامت‌ها را بر دو تقسیم کنیم تعداد آرایش متافازی به‌دست می‌آید برای به‌دست آوردن انواع گامت‌ها هم کافیست انواع گامت‌های هر صفت را محاسبه کنیم و در هر ضرب کنیم: آرایش متافازی =

برای به‌دست آوردن انواع گامت‌های صفت به مثال توجه کنید: و انواع گامت‌هایی که ژنوتیپ‌های فوق می‌توانند بسازند برابر است با 4 و 8 که با تقسیم بر دو می‌توانیم تعداد آرایش‌های متافازی آنها را به‌دست آوریم.

فردی با این نوع ژنوتیپ AA Bb DD فقط دو نوع گامت تولید می‌کند.

کروموزوم‌های هوموزیگوت پس از جدا شدن تولید 1 نوع گامت می‌کند ولی اگر کروموزوم‌های همولوگ هتروزیگوت باشد پس از جدا شدن از یکدیگر برای هر صفت 2 نوع گامت حاصل می‌شود. در انسان کروموزوم X نسبت به کروموزوم 7 بزرگتر و دارای ژن‌های بیشتری است پس سلولوهای پیکری زن سال از سلول‌هی مرد سالم ژن‌های بیشتری دارد.

1- در نشانگان ترنر کاریوتیپ xo را نشان می‌دهد در واقع یک X کم دارد در مبتلایان به نشانگان فریاد گریه در کروموزوم شماره قطعه‌ای کمبود دارد.

www.fuka.ir

2- هر سلول زاینده انسانی در انجام تقسیم میوز فقط یک نوع آرایش متافازی را می‌توانند انتخاب کنـد بنـابراین در هـر تقسیم میوز فقط 2 نوع گامت حاصل می‌شود. سلول‌های انسان با $n = 462$ کروموزوم در هنگام تقسیم میـوز I تشـکیل 23 ساختمان تترادی می‌دهند و چون هر تتراد (به دلیل متفاوت الل‌های کروموزوم هومولوگ) دو نـوع گامـت مـی‌توانـد تولید کند بانبراین سلول‌های انسانی با 46 کروموزوم توان تولید گامت را دارد.

3- تعداد کل ژنوتیپ‌ها برابر است با تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت به‌علاوه تعداد ژنوتیپ‌های هتروزیگـوت و بـا توجـه بـه اینکه تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت همیشه برابر تعداد الل‌هاست.

کل ژنوتیپ‌ها = ژنوتیپ هتروزیگوت + ژنوتیپ هموزیگوت

چون انسان موجودی دیپلوئید است و در هر فرد دو الل وارد می‌شود چون الل‌های فرد هتروزیگوت با هم تفـاوت دارنـد و ترتیب نوشتن آنها هم فرق می‌کند. تعداد کل ژنوتیپ هتروزیگوت برابر است با ترکیب 2 از مقدار الل‌های داده شـده. بـه بیان دیگر از بین 5 نفر به چند طریق می‌توان کمیته‌های 2 نفری انتخاب کرد.

4- اگر در جمعیتی برای صفتی n الل دااشته باشیم تعداد کل ژنوتیپ‌های موجود برابر است یا اگلر الل‌ها رابطـه غالـب و مغلوبی وجود نداشته باشد تعداد کل فنوتیپ‌ها برابر است با تعداد کل ژنوتیپ‌ها.

5- اگر تعداد کل الل‌ها را بدهند چون الل‌ها با ژنوتیپ هموزیگوت برابر است و با توجه به فرمـول مـی‌تـوانیم تعـداد کـل ژنوتیپ‌ها را مشخص کنیم و با کم کردن از هموزیگوت‌ها هتروزیگوت‌ها را به‌دست آوریم. برای درک بهتر به مثـال توجـه کنید: اگر 4 الل داشته باشیم تعداد کل ژنوتیپ‌ها برابر است با و اگر تعداد الل‌ها (که برابر اسـت بـا هموزیگـوت‌هـا) را از تعداد کل کم کنیم هتروزیگوت‌ها را می‌توانیم به‌دست آوریم:

10-4=6 اگر در یک شجره‌نامه فرد ناقل مشاهده شود بنابر این صفت مورد بحث مغلوب است (کـه در ایـن صـورت بایـد مشخص شود که اتوزومی است یا جنسی). از پدر و مادری که به ظاهر سالم هستند فرزندی که مبتلا به بیماری وابسـته به جنس مغلوب است (کور رنگی، هموفیلی، دیستروفی عضلانی و...) متولد شود این فرزند حتماً پسر خواهد بود (یعنی از نوع مذکر و پسرها هم نیمی سالم و نیمی بیمار خواهند بود) چرا که فرزند دختر باید هر دو کروموزوم X مبتلا را دریافت کند. در این شجره‌نامه پدر و مادر به ظاهر سالم بوده‌اند و چون فردی مبتلا به بیماری وابسته به جنس مغلـوب بـه دنیـا آمده پس پدر حتماً سالم و مادر هم ناقل بوده است در مورد کور رنگی می‌تـوانیم ایـن ژنوتیـپ‌هـا را بـرای پـدر XY: و ژنوتیپ را برای مادر متصور شویم: در بیماری کور رنگی (و کلاً بیماری‌های وابستعه به جنس مغلوب) پسر یا بیمار اسـت یا کاملاً سالم ولی دختر به علت داشتن دو کروموزوم XX می‌تواند ژنوتیپ‌های سالم XX و ناقل و بیمار را داشته باشد.

www.fuka.ir

7- گروه‌های خونی Rh: خون توسط دو الل مشخص می‌شود، افرادی که +Rh دارند می‌توانند دو نوع ژنوتیپ داشته باشند RR، Rr و افرادی که -Rh دارای ژنوتیپ rrهستند در واقع Rh سه نوع ژنوتیپ دارد که در دو نوع فنوتیپ خودش را نشان می‌دهد که عبارتند از RR , Rr , rr: و گروه‌های خونی A, B, O گروه‌های خونی دارای 6 نوع ژنوتیپ هستند که در 4 فنوتیپ خود را نشان می‌دهند.

18=6 نوع ژنوتیپ گروه خونی ×3 نوع ژنوتیپ Rh

8=4 نوع فنوتیپ گروه خونی ×2 نوع فنوتیپ Rh

8- افرادی که صفت مغلوب را نشان می‌دهند دارای دو آلل مغلوب هستند که فراوانی هر یک از آنها برابر است aa = .

9- گروه خونی +A با شرط هتروزیگوت بودن می‌شود: و هموزیگوت = فرد هتروزیگوت توانایی تولید چهار نوع گامت را داراست. اگر موجودی دارای دو جفت کروموزوم باشد یا آلل‌های مختلف (دو جفت کروموزوم یعنی چهار کروموزوم) هر جفت توانایی تولید و گامت را داراست و در کل چهار نوع گامت تولید می‌شود.

10- از آمیزش دو خوکچه‌ی هندی سیاه هتروزیگوت Bb با هم Bb×Bb روابط زیر را خواهیم داشت:

$$(B+b)(B+b) = BB + Bb + bb$$

با توجه به روابط بالا ژنوتیپ‌ها هتروزیگوت Bb و = × هم هموزیگوت هستند. اگر روابط غالب و مغلوبی وجود داشته باشد آلل غالب با حرف بزرگ نمایش داده می‌شود.

11- ژنوتیپ‌ها گروه خونی ,,,= +B و همین‌طور سایر گروه‌ها را می‌توان نوشت... البته گروه خونی – O به این‌صورت است iirr:

12- گاهی گروه‌های خونی را با ژنوتیپ بیماری‌ها با هم می‌نویسند برای مثال: فردی که هموفیل است و گروه خونی +A دارد و برای این صفات هتروزیگوت است می‌شود: کوررنگی (دالتونیسم) را با نماد C و هموفیل را با نماد h نشان دادیم و چون هتروزیگوت است قادر به تولید حداکثر گامت‌هاست و 8 نوع گامت می‌تواند تولید کند .(2×2×2 = 8)

13- پدری که هموفیل است ژنوتیپ آن به این‌صورت خواهد بود: و ژنوتیپ مادر سالم و هموزیگوت xx است فرزندان این زوج هیچ کدام بیمار نخواهد بود ولی نصف دختران ناقل خواهند شد به این‌صورت که:

$$x\ xx = (+y) = +xy$$

در بیماری کم خونی داسی شکل با توجه به اتوزومی بودن و مغلوب بودن بیماری، ژنوتیپ‌ها این‌چنین هستند (SS, s, ss) : اگر پدر و مادر سالم و هتروزیگوت باشند بنابراین داریم Ss×Ss

www.fuka.ir

15- در بیماری‌های اتوزومی مغلوب هیچ‌گاه نمی‌توان انتظار داشت از پدر و مادری بیمار فرزندانی سالم یا ناقل بـه‌وجـود آیند چون در بیمارهای اتوزومی فرد بیمار هموزیگوت است و افراد همزیگوت بیمار نمی‌توانند افراد هموزیگـوت سـالم یـا هتروزیگوت ناقل به‌وجود آروند چون تنها آلل‌هایی که به‌وجود می‌آید آلل‌هـای مغلـوب اسـت! در بیمـاری‌هـای اتـوزومی مغلوب اگر فرد بیمار از پدر و مادر سالم (به ظاهر) بدنیا بیاید پدر و مادر در واقع هر دو ناقل بوده‌انـد (Pp) و از آمیـزن آنها $Pp \times Pp$ چنین نسبت‌هایی را می‌توان انتظار داشت؛ و اگر بخواهیم نسبت دخترها و پسرها را به‌دست آوریـم چـون این بیماری‌ها اتوزومی هستند و جنسی نستند باید هر نسبت را در ضرب کرد.

16- در بیماری کوررنگی xx زن سالم و زن ناقل ولی به‌ظاهر سالم است و زنی مبتلاسـت و در واقـع سـه نـوع ژنوتیـپ داریم که در دو نوع فنوتیپ خود را نشان می‌دهد.

اگر در شجره‌نامه پدر و مادر سالم باشند و فرزندانی بیمار وجود داشته باشد آن بیمـاری مغلـوب اسـت چـون در صـفات وابسته به جنس دختر مبتلا حتماً پدری بیمار داشته است.

نکاتی برای حل مسائل شجره‌نامه ژنتیک

1- اگر در قسمتی از دو دمانه پدر و مادری سالم فرزند بیمار داشته باشند بیماری مغلوب است.

2- هرگاه در قسمتی از دو دمانه پدر و مادری بیمار فرزند سالم داشته باشند بیماری غالب است.

3- اگر در یک شجره‌نامه پدر و مادر سالمی دیده شوند که دختر بیمار دارند آن شجره‌نامه صد در صـد مغلـوب اتـوزومی است.

4- اگر در یک شجره‌نامه پدر و مادر سالمی دیده شوند که پسر بیمار دارند آن شجره‌نامه صـد در صـد یـک بیمـاری یـا صفت مغلوب را نشان می‌دهد ولی اتوزومی یا وابسته به جنس بودن آن معلوم نیست.

5- اگر در یک شجره‌نامه پدر و مادر بیماری دیده شوند که دختر سالمی دارند آن بیمـاری صـد در صـد غالـب اتـوزومی است.

6- اگر در یک شجره‌نامه پدر و مادر بیماری دیده شوند که پدر سالی دارند آن بیمـاری صـد در صـد غالـب اسـت. ولـی اتوزومی با وابسته به جنس بودن آن معلوم نیست.

7- اگر یک بیماری یا صفت وابسته به جنس مغلوب باشد در صورت بیمار بودن مادر باید تمام پسران او هم بیمار باشند در غیر این‌صورت وابسته به جنس مغلوب نیست.

www.fuka.ir

8- اگر یک بیماری یا صفت وابسته به جنس غالب باشد در صورت بیمار بودن پدر باید تمام دختران او هم بیـامر باشـند در غیر این‌صورت وابسته به جنس غالب نیست.

9- اگر در یک شجره‌نامه مرد ناقل وجود داشته باشد آن شجره‌نامه صد در صد یک بیماری یا صـفت مغلـوب اتـوزومی را نشان می‌دهد.

10- اگر در یک شجره‌نامه زن ناقل و جود داشته باشد آن شجره‌نامه صد در صد یک بیماری یا صـفت مغلـوب را نشـان می‌دهد.

11- صفت یا بیماری‌های اتوزومی در بین هر دو جنس (دختر و پسر یا نر و ماده (یکسان توزیع می‌شوند در صـورتی‌کـه صفات یا بیماری‌های وابسته به جنس در یکی از دو جنس یا ظاهر نمی‌شوند یا به‌طور نامساوی توزیع می‌شوند.

در آسک‌ها داریم:

$$\text{فاصله a تا سانترومر} = \frac{1}{2}\left(\frac{\text{تعداد آسک‌های a پس کاستی}}{\text{تعداد کل آسک}}\right)\times 100$$

$$\text{فاصله b تا سانترومر} = \frac{1}{2}\left(\frac{\text{تعداد آسک‌های پس کاستی ba}}{\text{تعداد کل آسک}}\right)\times 100$$

کمترین تعداد آسک مربوط به پس کاستی ژن b است بنابراین ژن b در فاصله دورتری نسـبت بـه سـانترومر قـرار دارد. کراسینگ‌آور بین ژن و سانترومر تنها باعث پس کاستی‌های ژن می‌شود نه دو ژن؛ آسک‌هایی که پـس کاسـتی دو ژن را دارند در اقلیت بوده $(P=0)$ و کراسینگ‌آور در دو ژن را شامل می‌شوند.

تنها کیاسمایی در آرایش تترادها مؤثر است که در فاصله‌ی بین دو ژن قرار داشته باشد.

وقتی والدین برای دو لوکوس موقعیت cis دارند، یعنی آلل‌های وحشـی آن دولوکـوس روی یـک کرومـوزوم و آلـل‌هـای جهش‌یافته آنها روی کوروموزوم همولوگ می‌باشند، حالت cis را می‌توان به‌صورت $\frac{++}{ab}$ نشـان داد. امـا اگـر یـک آلـل وحشی و یک آلل موتانت روی یک کروموزوم قرار داشته باشند، والدین دارای موقعیت ترانس برای دولوکوس هستند کـه به‌صورت $\frac{+b}{a+}$ نشان داده می‌شود.

اگر والدین حالت سیس باشند، گامت‌های والدینی نیز به‌صورت سیس هستند و گامت‌های ترانس گامت‌های نوترکیب‌اند،

www.fuka.ir

هر واحد نقشه فاصله بین دولوکوس برابر با 1% نوترکیبی است، فاصله 25 سانتی مورگان یعنی 25% نوترکیبی و بنابراین 25% از زاده‌ها موقعیت ترانس دارند.

ضریب انطباق – 1= ضریب تداخل

وقوع یک کراسینگ‌آور (C O) در نقطه‌ای از کروموزوم، سبب کاهش احتمال وقوع C.O. هم‌زمان در مجاورت خود می‌شود که به این پدیده، تداخل گفته می‌شود. هر چه شدت تداخل با ضریب تداخل بیشتر یا مثبت‌تر باشد، میزان C.O. مضاعف کاهش می‌یابد، هر چه ضریب تداخل منفی‌تر باشد، یعنی ضریب انطباق بالاتر بوده و میان کراسینگ‌آورهای مضاعف، افزایش‌یافته و از میزان مورد انتظار بیشتر می‌شود. اگر هم ضریب تداخل صفر باشد، میزان کراسینگ‌آورهای مشاهده شده، برابر با میزان موردانتظار می‌شود.

هنگامی‌که لوکس‌ها بسیار به هم نزدیک باشند، از نقطه نظر فیزیکی، فضای کافی برای ایجاد تقاطع و فرآیند نوترکیبی وجود ندارد، فراوانی نوترکیبی علاوه بر انی که فاصله لوکس‌ها را معین می‌کند، ترتیب قرارگیری آنها را نیز مشخص می‌کند. فراوانی نوترکیبی هیچ‌گاه بیش از 50% نیست، به ازای یک تقاطع، نیمی از گامت‌ها والدینی و نیمی دیگر نوترکیب‌اند. بنابراین اگر فراوانی تقاطع‌ها یعنی فراوانی کراسینگ‌آور 100 درصد، باشد، تنها 50% گامت‌ها نوترکیب‌اند (البته مطالعات نشان داده که از 50% نیز کمتر است).

ژن‌های واقع بر یک کروموزوم، صرف‌نظر از فاصله آنها، ژن‌های سینتنیک نامیده می‌شوند.

Gene cluster یا ژن‌های قرار گرفته در خوشه، در واقع همان Satellite DNAها هستند که به‌صورت تکرارهای پشت سرهم و به‌صورت سربه دم کنار هم قرار می‌گیرند و مفهوم متفاوتی از ژن‌های سینتنیک دارند.

در آسک‌های T.T، کراسینگ‌آور در دو رشته از چهار رشته صورت گرفته، از آنجایی که فراوانی نوترکیبی نصف، میزان کراسینگ‌آور است، فراوانی نوترکیبی در آسک‌های T.T، نصف میزان این نوع آسک‌ها است.

در آسک‌های N.P.D که آسک‌های غیروالدینی هستند، تمام آسک‌ها نوترکیب‌اند و فراوانی نوترکیبی در این آسک‌ها، برابر با تعداد آسک‌ها است. آسک‌های P.D که نوع والدینی هستند، نوترکیبی در آنها دیده نمی‌شود. بنابراین می‌توان فراوانی نوترکیبی را از فرمول زیر محاسبه کرد:

$$\text{درصد نو ترکیبی} = \frac{\frac{1}{2}\text{TT} + \text{N.P.D}}{\text{Total}} \times 100 = \frac{\frac{1}{2} \times 400 + 700}{900 + 700 + 400} \times 100 = 45\%$$

هر 1 واحد نقشه فاصله بین دو ژن، برابر با 1% نوترکیبی است، بنابراین وقتی فاصله دو ژن 10 واحد نقشه است، فراوانی

www.fuka.ir

نوترکیبی 10% است.

باید توجه داشت که کراسینگ‌آور بین کروماتیدهای غیرخواهری از دو کروموزوم همولوگ اتفاق می‌افتد، نوترکیبی بین توالی‌های بازی آللی کروماتیدهای غیرخواهری از کروموزوم‌های همولوگ، تعریف خود کراسینگ‌آور است. کراسینگ‌آور نابرابر عبارت است از نوترکیبی بین توالی‌های بازی غیرآللی واقع در کروموزوم‌های غیرخواهری متعلق به کروموزوم‌های همولوگ که منجر به deletion در یک رشته و duplication در رشته دیگر می‌شود.

صفات بارز چه به‌صورت اتوزومی، چه به‌صورت وابسته به x، در تمام نسل‌ها دیده می‌شوند. صفات اتوزومی بارز تنها در صورتی خود را در بعضی افراد نشان می‌دهند که دارای نفوذ ناکامل باشند، یعنی بعضی افراد دارای آلل بارز، بیماری را اصلاً نشان نمی‌دهند.

نفوذ کامل یا 100 درصد یک ژنوتیپ، یعنی تمام افراد دارای آن ژنوتیپ، صفت یا بیماری را نشان می‌دهند. بنابراین می‌توان از روی فنوتیپ به ژنوتیپ افراد پی برد. اما اگر نفوذ یک ژنوتیپ برای مثال 70 درصد باشد، یعنی 30 درصد از افراد دارای آن ژنوتیپ، اصلاً بیماری را نشان نمی‌دهند و نمی‌توان از روی فنوتیپ آنها، ژنوتیپ را مشخص نمود.

مادران مبتلا به یک بیماری وابسته به x بارز، اگر ژنوتیپشان به‌صورت x^Ax^A (هموزیگوت) باشد بیماری را به تمام فرزندان خود منتقل می‌کنند و اگر ژنوتیپشان به‌صورت x^Ax^a (هتروزیگوت) باشد، بیماری را به 50 درصد از فرزندان (دختر و پسر) منتقل می‌کنند. پدر بیمار دارای x^Ay است و چون هیچ کروموزوم xی نسبت به پسران خود منتقل نمی‌کند، دارای پسر بیمار نیست اما چون x را به تمام دختران خود منتقل می‌کند، تمام دختران او مبتلا هستند.

اپیستازی به مهار بروز یک ژن، توسط ژن دیگر گفته می‌شود. ژنی که مانع بروز ژن دیگر شده، اپیستانیک نامیده می‌شود.

در انسان زنی به نام H وجود دارد که دارای دو آلل H و h می‌باشد که جایگاه این ژن از جایگاه آلل‌های ژن‌های سیستم ABO مستقل است. آلل H منجر به تولید آنتی‌ژنی می‌شود که در اصطلاح به آن آنتی‌ژن پایه گفته می‌شود فردی که ژنوتیپ hh داشته باشد، قادر به تولید آنتی‌ژن پایه نیست. در صورت عدم وجود این آنتی‌ژن، علارغم وجود آلل‌های B,A فرد قادر به ساختن آنتی‌ژن‌های AB , A, B نیست.

این پدیده چون اولین بار در بمبئی مشاهده شده، گروه خونی بمبئی نام گرفته است.

اگر هتروزیگوت‌ها در مقایسه با هموزیگوت‌های غالب و هموزیگوت‌های مغلوب قدرت بقا و سازگاری بیشتری در محیط داشته باشند، این پدیده برتری هتروزیگوتی یا overdominance یا Heterozygot advantage نامیده می‌شود.

www.fuka.ir

برای مثال افراد ناقل آنمی داسی شکل در آفریقا قدرت بقای بیشتری دارند زیرا در آفریقا مالاریا شایع است و تک باختـه ناقل این بیماری در گلبول‌های قرمز افراد هتروزیگوت (ناقل) به علت تغییر شکل این‌ها قـدرت بقـا نداشـته و ایـن افـراد نسبت به مالاریا مقاوم‌اند. اما افرا سالم به مالاریا مبتلا می‌شوند و افراد بیمار نیز در اثر کم‌خونی از بین مـی‌رونـد. برتـری هتروزیگوتی را به‌صورت $AA < Aa > aa$ نمایش می‌دهند.

خانمی که مادرش به یک بیماری مغلوب اتوزومی مبلتا بوده (aa)، حتماً ناقل آن بیماری است (Aa)، در خـانواده مـرد، مادربزرگ مبتلا بوده (aa)، پس فرزند این زن که پدر یا مدر این مرد است ناقل بودن (Aa) و در صورت ازدواج بـا فـرد سالم (AA)، احتمال ناقل بودن فرزند آنها $\frac{1}{2}$ است.

پس باید آمیزش زیر را درنظر بگیریم:

$$Aa \times Aa \quad ; \quad \frac{1}{4}AA, \frac{2}{4}Aa, \frac{1}{4}aa$$

احتمال ناقل بودن پدر $\times$ احتمال ژنوتیپ aa $\times$ احتمال دختر بودن = احتمال دختر مبتلا $= \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{16}$

فتوکپی: گاهی عوامل محیطی سبب ایجاد فنوتیپی می‌شوند که مشابه یا فنوتیپی است که در اثـر عوامـل وراثتـی ایجـاد می‌شود. به‌عنوان مثال نوعی موتاسیون سبب ایجاد بیماری ژنتیکی به نـام آشـیروپودی مـی‌شـود کـه افـراد مبـتلا فاقـد اندام‌های حرکتی طبیعی‌اند. استفاده از داروی تالیدومید که Variable Expressivity (شدت بیان متغیر)، تفـاوت در تظاهر فنوتیپ در افرادی که ژنوتیپ یکسان دارند.

Pleiotropy: زمانی به‌کار می‌رود که یک ژن، اثرات فنوتیپی مختلفی ایجاد کند و گفته می‌شـود و آن ژن، پلیوتروپیـک است یا اثرات پلیوتروپ دارد.

اصطلاح overdominace یا برتری هتروزیگوتی، زمانی به‌کار می‌رود که هتروزیگوت‌ها نسبت به هموزیگوت‌های غالـب و هموزیگوت‌های مغلوب، قدرت بقا و سازگاری بیشتری داشته باشند. مثل مقاومت در برابر بیماری مالاریا در افراد ناقـل آنمی داسی شکل.

اختلاف در بیان یک ژن براساس این که از پدر بـه ارث رسـیده باشـد یـا از مـادر را نقـش‌پـذیری ژنـومی (genomic imprinting) می‌نامند. برای مثال می‌توان به سندرم Angelmanدر اکثر موارد قسمتی از بازوی بلند کرومـوزوم کـه در هر دو مورد یک حذف وجود داشته اما علائم متفاوتی را ایجاد کرده است.

www.fuka.ir

در سندرم Angelmanدر اکثر موارد قسمتی از بازوی بلند کروموزوم شماره 15 حذف شده و این حـذف در کرومـوزوم به ارث رسیده از مادر و ود دارد. در تعداد کمی از موارد نیز حذف وجود ندارد، بلکه فرد بیمار هر دو کروموزوم شماره 15 را از پدر به ارث برده و در این حالت نیز نسخه مادری این ژن را ندارد و در عوض دو نسـخه پـدری آن ژن را دارد، پـس می‌توان گفت بیماری ناشی از دایزومی با منشأ پدری است.

در سندرم prader-willi همان حذف در کروموزوم به ارث رسیده از پدر وجود دارد (در 70% مـوارد) در سـایر مـوارد نیز هر دو کروموزوم 15 را از مادر به ارث برده و نسخه پدری ژن موردنظر را ندارد و دارای دو نسخه مادری آن ژن است، یعنی دایزومی با منشأ مادری.

ژن مسئول ایجاد طاسی روی کروموزوم‌های اتوزوم قرار دارد و صفات اتوزومی متأثر از جنس، در جنس مؤنـث یـا مـذکر بیشتر دیده می‌شود. برای مثال، طاسی که تحت تأثیر جنس است در مردان به‌صورت بارز و در زنان به‌صورت نهفته خـود را نشان می‌دهد.

BB طایسی در هر دو جنس

Bb طاسی در مردان و فنوتیپ طبیعی در زنان

Bb زنان و مردان طبیعی

در سیستم‌های چند آللی می‌توان برای محاسبه انواع ژنوتیپ‌ها از فرمول $\frac{n(n+1)}{2}$ استفاده کـرد. سـپس از روی تعـداد ژنوتیپ‌ها، می‌توان باز با استفاده از همان فرمول انواع کراس‌ها یا آمیزش‌های بین این ژنوتیپ را محاسبه کرد.

$$\text{انواع ژنوتیپ‌ها} = \frac{n(n+1)}{2} = \frac{4(4+1)}{2} = 10 \quad (\text{تعداد آلل‌ها} = n)$$

$$\text{انواع کراس‌ها} = \frac{n(n+1)}{2} = \frac{10(10+1)}{2} = 55 \quad (\text{تعداد ژنوتیپ‌ها} = n)$$

در سیستم‌های چند آللی، برای یک لوکوس خاص، بیش از 2 آلل در کل جمعیت وجود دارد، اما به هر حال موجودات دیپلوئید تنها می‌توانند 2 آلل از آلل‌های لوکوس را داشته باشند. برای مثال اگر یک صفت توسط 3 آلل A , B , C کنترل شود، ژنوتیپ‌های خالص برای فرد دیپلوئید به‌صورت زیر می‌باشد:

AA , BB , CC

www.fuka.ir

برتری هتروزیگوتی یا overdominance به حالتی گفته می‌شود که هتروزیگوت‌ها نسبت به هموزیگوت‌ها قدرت بقا و سازگاری بیشتری داشته باشند. به این ترتیب برتری هتروزیگوتی موجب حفظ تنوع ژنتیکی می‌شود.

برای مثال می‌توان بیماری آنمی داسی شکل را نام برد که دیده شده افراد ناقل این بیماری نسبت به مالاریا یا مقاوم‌اند، بنابراین افراد ناقل (هتروزیگوت) در نواحی که مالاریا شایع است، قدرت بقای بیشتری نسبت به سایر افراد دارند. این مقاومت نسبت به مالاریا در افراد هتروزیگوت برای تالاسمی و فاویسم هم دیده می‌شود.

در مقابل overdominance اصطلاح underdominance نیز وجود دارد که به معنی سازش کمتر هتروزیگوت‌ها نسبت به هموزیگوت‌ها است.

اگر در شجره، دیده شود که یک نسل در میان، افراد از بیماری فرار کرده‌اند یعنی در شجره skipping دیده شود، نشان‌دهنده‌ی مغلوب بودن بیماری است.

گاهی تظاهر فنوتیپ یک بیماری ژنتیکی به این عامل بستگی دارد که ژن از کدام والد به ارث رسیده باشد. به اختلاف در بیان یک ژن بر این اساس، نقش‌پذیری ژنومی (genomic imprinting) گفته می‌شود.

برای مثال در «سندرم Angleman» در افراد مبتلا قسمتی از بازوی بلند کروموزوم شماره‌ی 15 که از مادر به ارث رسیده، حذف شده، در 5 – 3 درصد از افراد مبتلا دو نسخه از کروموزوم 15 وجود دارد که هر دو از پدر به ارث رسیده و به هر حال هیچ‌کدام از افراد مبتلا به این سندرم، نسخه مادری این ژن را ندارند. در سندرم prader willi، همان حذف در کروموزوم به ارث رسیده از پدر وجود دارد و 30% موارد، هر دو کروموزوم 15 از مادر به ارث رسیده و نسخه پدری ژن وجود ندارد.

پس یک حذف مشابه در یک ژن بر این اساس که حذف از پدر به ارث رسیده یا از مادر، بیماری متفاوتی را ایجاد کرده است.

در پدیده پلیوتروپی، جهش یک ژن، دارای اثرات فنوتیپی مختلف در یک فرد است نه چند فرد.

پدیده anticipation به بروز بیماری در سن پایین‌تر از بیماران نسل‌های قبل گفته می‌شود که در اثر جهش‌های دینامیک این پدیده ایجاد می‌شود.

ناهمگنی ژنتیکی یعنی دو یا چند ژنتیکی یعنی دو یا چند ژن متفاوت، فنوتیپ مشابهی را ایجاد کنند دو نوع ناهمگنی ژنتیکی وجود دارد:

www.fuka.ir

1) ناهمگنی لوکوسی: این است که لوکوس‌های متفاوت، فنوتیپ مشابه ایجاد کنند، یعنی ژن یک فنوتیپ می‌تواند روی کروموزوم‌های اتوزوم یا روی کروموزوم X باشد.

2) ناهمگنی آللی، آلل‌های متفاوت، فنوتیپ مشابه ایجاد می‌کنند یعنی جهش‌های مختلف در یک ژن که موجب ایجاد آلل‌های متفاوت با فنوتیپ مشاهده می‌شود.

- اگر در شجره‌نامه «توارث مرد به مرد» دیده نشود بیماری وابسته به X است. چون X از پدر به هیچ‌یک از پسرها به ارث نمی‌رسد اما به تمام دختران به ارث می‌رسد و تمام دختران مرد مبتلا، به بیماری باشند این بیماری وابسته به X به‌صورت بارز به ارث می‌رسد.
- اگر آلل زیان‌آور به‌صورت بارز باشد، توسط انتخاب طبیعی به راحتی حذف شده و فراوانی آن به‌سرعت کاهش می‌یابد. آلل زیان‌آوری که به‌صورت نهفته عمل کند طی نسل‌های زیادی منتقل شده و فراوانی آن با سرعت کمی کاهش پیدا می‌کند.
- Overdominance نام دیگر برتری هتروزیگوتی است و موجب حفظ هر دو آلل شده و فراوانی آلل‌ها را حفظ می‌کند.
- گزینه «1» اگر در مسائل آمیزش مربوط به دو ژن مستقل باشد می‌توان آن را مانند آمیزش دی هیبرید مندلی درنظر گرفت و نسبت‌های 1-3 و 3-9 در مورد آن صدق می‌کند.

$$\frac{1}{4}\mathrm{AaBb},\frac{1}{4}\mathrm{Aabb},\frac{1}{4}\mathrm{aabb},\frac{1}{4}\mathrm{aaBb}$$

- در اپیستازی بعضی از فنوتیپ‌ها به علت پوشانده شدن با یک ژن، یک نوع ظهور را خواهند داشت. مثلاً تغییر نسبت‌های 1 . 3 . 3 . 9 مربوط به تفکیک دو ژن مستقل مؤثر بر روی یک صفت به علت اپیستازی یک ژن مغلوب مانند a به 4 . 3 . 9 و همچنین به علت اپیستازی یک ژن غالب مانند A به 1 . 3 .12 تأثیر اپیستازی دو ژن مغلوب که a مانع بروز B,b و b مانع بروز a,A می»اشد به نسبت 7 و 9 و درآخر با تأثیر دو ژن غالب با تأثیر غیر تراکمی به‌صورت 1 . 15 تبدیل می‌شود.

نسبت فنوتیپ دو ژن بدون اثر اپیستازی: $9AB,3Ab,3aB,1ab$

اپیستازی A $12Ab-AB,3aB,1ab$

اپیستازی تراکمی A و B: $9AB,6Ab-aB,1ab$

www.fuka.ir

اپیستازی غیر تراکمی A و B: $15AB-Ab-aB,1ab$

اپیستازی a و b $9AB,7ab-aB-Ab$

اپیستازی A و b $13Ab-AB-ab,2aB$

تنها گامت تولیدی [ABDEF] است.

- انواع اپیستازی نسبت 1 – 3 – 3 – 9 مندلی در F_2 را به‌صورت‌های زیر تغییر می‌دهند:

اپیستازی مکمل: 7 – 9

اپیستازی مضاعف: 1 – 15

اپیستازی ببارز: 1 – 3 – 12

اپیستازی نهفته: 3 – 4 - 9

- اگر ژنی روی کروموزوم‌های جنسی قرار گرفته باشد، اگر روی Y بود، این صفت تنها در افراد نر مشاهده می‌شد و اگر روی X قرار داشت، با توجه به فنوتیپ نهفته پدر و فنوتیپ بارز مادر، در صورتی‌که مادر ژنوتیپ AA داشته باشد، باید تمام فرزندان فنوتیپ بارز داشته باشند و اگر ژنوتیپ مادر Aa باشد، نیمی از فرزندان فنوتیپ بارز دارند.
- صفات محدود به جنس تنها در یک جنس مشاهده می‌شوند، پس محدود به جنس نیز نمی‌باشد.
- صفات متأثر از جنس در هر دو جنس دیده شده ولی در یک جنس بیش‌تر است.
- ممکن است گاهی یکی از ژنوتیپ‌ها حذف شده است و نسبت (3 به 1) به (2 به 1) تبدیل شده، پس آلل اپیستانیک وجود ندارد، بعضی صفات در حالت هموزیگوس کشنده‌اند و باعث می‌شوند فرد هموزیگوت اصلاً به دنیا نیاید و یا پس از تولد از بین نرود. مثل آلل رنگ زرد در موش‌ها که به‌صورت بارز عمل می‌کند و در صورت هموزیگوت بودن، موجب مرگ جنین می‌شود:

آمیزش در موش زرد (هتروزیگوت) $Yy\times Yy$

به دنیا نمی‌آید $\rightarrow YY, yy, Yy, Yy$

زرد خاکستری

$1\rightarrow 2$

ناحیه پیوند DNA به پروتئین‌های HTH حاوی دو قسمت در مارپیچ α است که توسط یک قسمت کوتاه یا همان turn (که منطقه بدون ساختار است) از هم جدا می‌شوند.

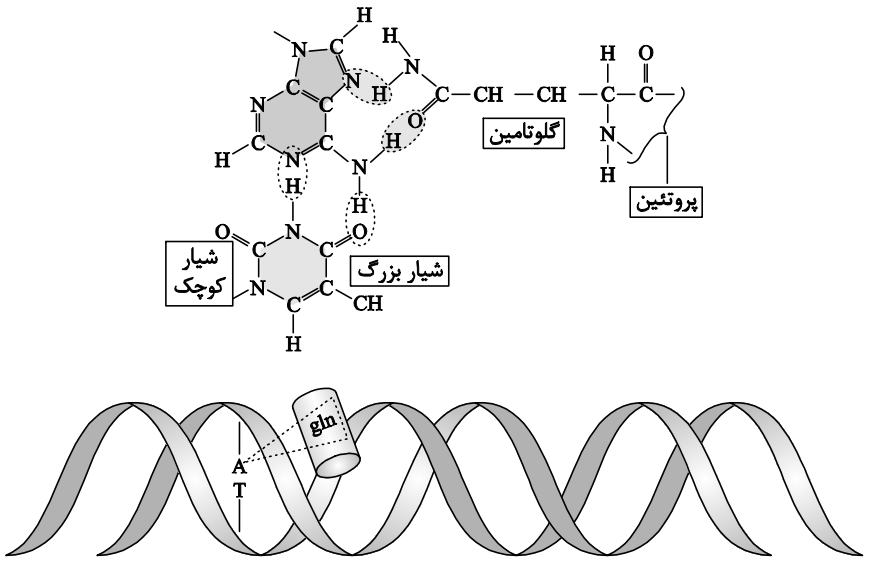
www.fuka.ir

کل موتیف از 20 آمینواسید تشکیل شده است (البته قسمت turn می‌تواند متفاوت باشد). در پروتئین HTH دو مارپیچ α ممکن است عملکردهای متفاوتی از خود نشان دهند. یکی از این عملکردها که در اکثر آنها دیده می‌شود بدین‌صورت است (این حالت در $\lambda-$repressor وجود دارد): زنجیره جانبی گلوتامین ایجاد پیوندهای هیدروژنی با ادنین و تیمین در شیار بزرگ مارپیچ DNA می‌کنند. پیوندهای هیدروژنی بسیار ضعیف هستند (حدود 1kcal mol^{-1} در آب و در مقایسه با پیوندهای یونی که برابر $3\,\text{kcal mol}^{-1}$ می‌باشد) و چند پیوند هیدروژنی در مارپیچ α و توالی DNA حالت پایداری به‌وجود نمی‌آورند. آنها باعث می‌شوند که در پروتئینی که در حال اسکن کردن DNA است وقفه ایجاد می‌کند. پایداری بیشتر از دو طریق به‌وجود می‌آید: (1) آمینواسیدها، وجود گروه‌های آمینی در انتها، مارپیچ موجود در HTH و اتصال آن به دُمین پیوندی DNA، گاهی ساختار قند و فسفات، آمینواسیدهایی که خارج از دُمین پیوندی DNA قرار دارند ممکن است در پایداری شرکت داشته باشند. این اندرکنش‌ها متکی به تشخیص ویژه در توالی (sequence – specific recognition) هستند. (2) قدرت پیوند پروتئین‌های HTH نیز می‌تواند در پایداری دخالت کند. پایداری آنها وقتی به‌صورت دیمر در می‌آید بیشتر هم می‌شود (یعنی یک جفت از زیر واحدهای مشابه). اتصال به‌صورت همو دیمر باعث می‌شود که تغییرات انرژی آزاد دو برابر شود، اما همین موضوع موجب افزایش تعادل (یا میل ترکیبی) نیز می‌گردد. (رابطه بین ثابت تعادل، K، و انرژی آزاد، ΔG° چنین است: $e^{-\Delta G^\circ/RT}$ که در آن R ثابت گازها و T درجه حرارت مطلق است).

از مطالعات مربوط به توالی DNA، اطلاعات اولیه در مورد اتصال پروتئین‌های HTH به‌صورت دیمر به‌دست آمد. این پروتئین‌ها معمولاً متقارن (یعنی از دو محل با ترادف شبیه هم) ولی از دو جهت مختلف به DNA متصل می‌شوند. برای ایجاد این شکل از اتصال باید ساختار سوم پروتئین‌ها مکمل هم باشند تا بتوانند به $B-DNA$ متصل شوند.

ساختار دیمر به گونه‌ای است که به دو دُمین پیوندی در DNA در موقعیت دقیق خود قرار گیرند تا بتوانند در شیار بزرگ اندرکنش ایجاد نمایند.

www.fuka.ir



شکل

Upper strand : AATTGTGAGCGGATAACAATT

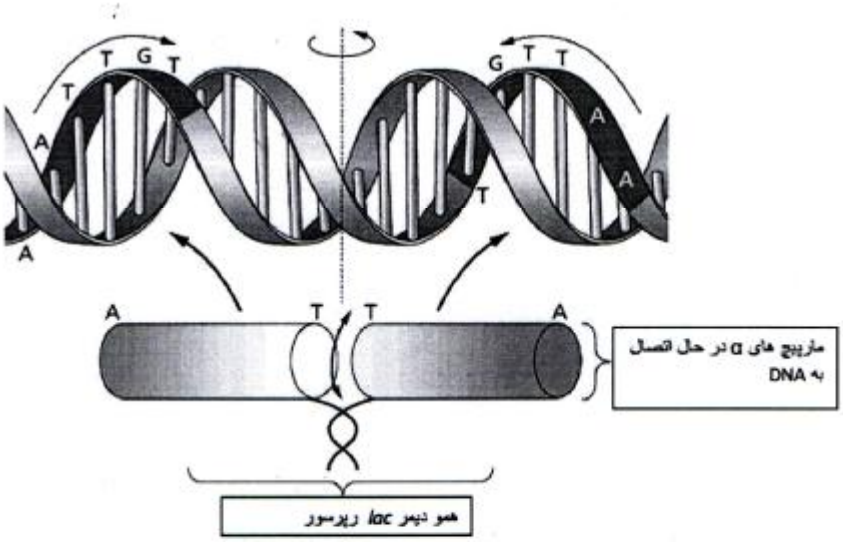
Lower strandL TTAACACTCGCCTATTGTTAA

One turn of the

DNA helix

www.fuka.ir

شکل ترادف اپراتور DNA.



شکل توالی بازهای متقارن در اپراتور *lac* اجازه می دهد که پروتئین بازدارنده بتواند با هموديمر پیوند به وجود آورد. دو محل پیوند به DNA در مارپیچ ها در امتداد هم قرار دارند، در نتیجه آنها دقیقاً در شیارهای بزرگ شکل B- DNA جای گیرند (محلی که با توالی بازدارنده *lac* در ارتباط است AATTGT). دو پیچ در جهت مخالف هم هستند و دیمر به صورت متقارن چرخیده است (توسط خط نقطه چین در شکل نشان داده شده است). اگر این مولکول 180° عمود به صفحه بچرخد، همان ساختار ظاهر می شود. اپراتور *lac* نیز همان تقارن را دارد.

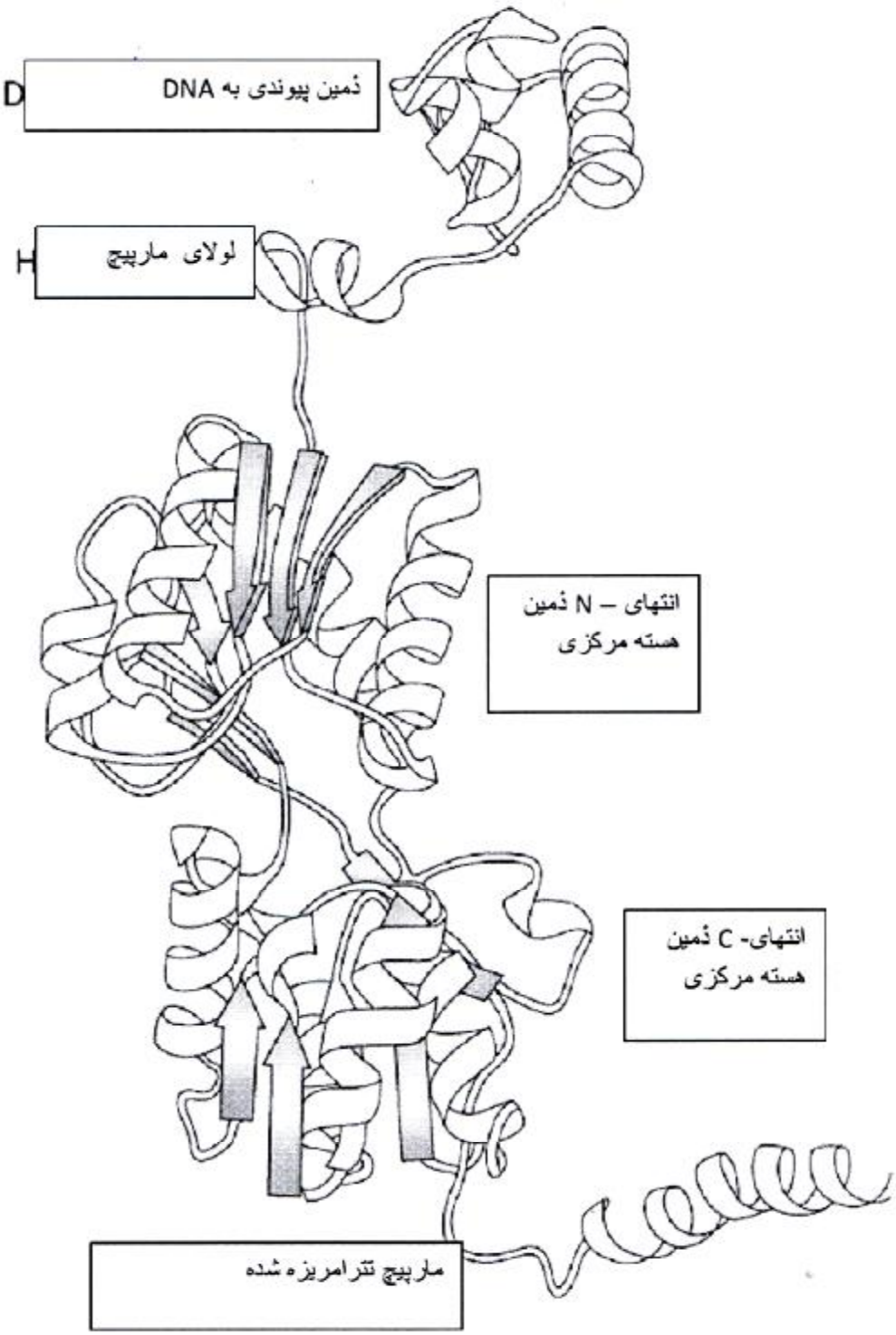
www.fuka.ir

پروتئین‌های پیوندی به DNA از دُمین‌های عملکردی مختلف ساخته شده‌اند

اگر پروتئین‌هایی مثل بازدارنده lac بخواهند کارشان را صحیح انجام دهند باید اتصال‌های آنها به درستی صورت گیرد. برای مثال بازدارنده باید به لاکتوز پیوند یابد تا بتواند شکل خود را تغییر دهد در نتیجه با سایر پروتئین‌های بازدارنده lac ایجاد دیمر یا تترامر نماید. نواحی ویژه (دُمین‌ها) در پروتئین‌ها این عمل را انجام می‌إهند.

دُمینی از بازدارنده lac را در شکل مشاهده می‌کنید. ارجاع خاص به عملکردهای دُمین‌ها معمولاً از مطالعات مربوط به ایجاد جهش به‌دست می‌آیند. برای مثال، جهش‌هایی که موجب حذف یا تغییر در ناحیه 3 مارپیچ می‌شوند، عمل پیوند به DNA را از بین می‌برند، در حالیکه جهش‌هایی که در انتهای C – صورت می‌گیرند از تشکیل تترامر جلوگیری می‌کنند. (نق دقیق عملکرد تترامر همچنان مورد بحث است). آمینواسیدهای مهم (تعیین‌کننده) می‌توانند اثراتی که به واسطه جایگزینی آنها با سایر آمینواسیدها در عملکردشان حاصل می‌شود، مشخص نمود و سپس با تجزیه و تحلیل دقیق ساختاری مورد تأیید قرار داد. امروزه مبادله دُمین در آزمایشگاه انجام‌پذیر است. برای مثال توالی DNAای که دُمین پیوندی به DNA را در پروتئین خاصی کدگذاری می‌کنند را می‌توان در دُمین دیگری که مربوط به اتصال به لیگاند است، پیرایش نمود. وقتی ژن جدید را به سلولی وارد کنیم و بیان نماییم، تولید پروتئین هیبرید می‌کند که خواصی از خود نشان می‌دهد که عملکرد دُمین آن جالب خواهد بود.

www.fuka.ir


D
ژمین پیوندی به DNA
لولای مارپیچ
انتهای – N ژمین
هسته مرکزی
انتهای- C ژمین
هسته مرکزی
مارپیچ ترامریزه شده

www.fuka.ir

ساختار دمین منومر بازدارنده Lac این ساختار شامل 357 آمینو اسید است.نواحی مارپیچ - a به صورا ماپیچ (بعضی از آنها فقط 1 یا 2 پیچ دارند) و نواحی صفحات – B به صورت فلش مشخص شده اند.خطوط رسم شده مسیر باقی مانده های آمینو اسیدها را در ساختار آن نشان می دهند.

اتصال پروتئین به DNA می‌تواند تغییرات ساختاری در پروتئین و DNA به‌وجود آورد

مولکول DNA وقتی در ارتباط با پروتئین باشد کاملاً انعطاف‌پذیر می‌شود و جای تعجب نیست. اگر اتصال پروتئین‌های HTH به آن ایجاد خمیدگی کنند. برای مثال، اتصال بازدارنده lac به اپراتور همیشه ایجاد خمیدگی در DNA می‌کند. این امر تا حدی مربوط به آمینواسیدهایی می‌شود که در ناحیه لولا مانند قرار دارند و موجب گسترش شیار کوچک می‌شوند.

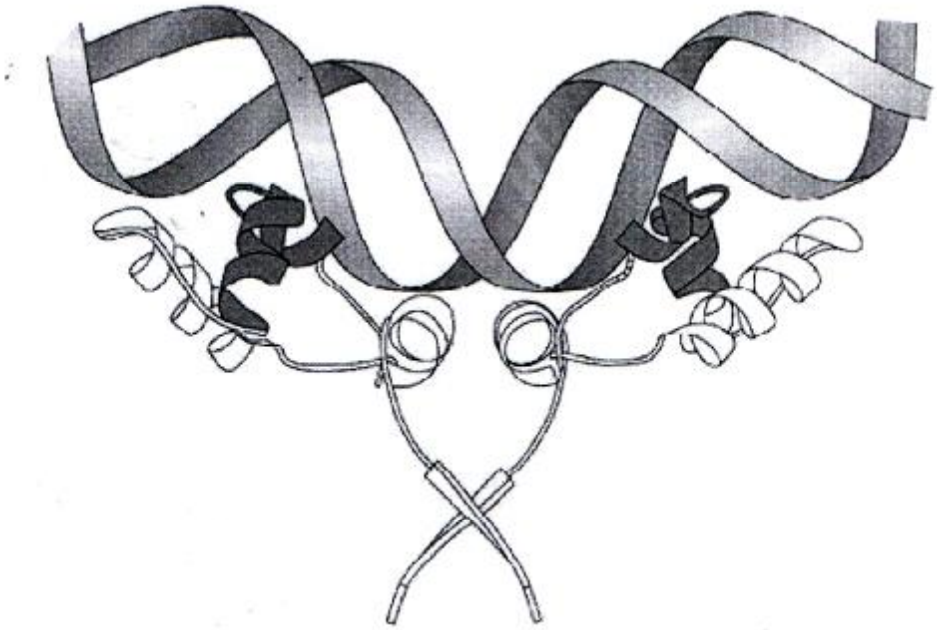
در مقابل، اتصال همودیمر CAP موجب خمیدگی DNA به سمت پروتئین می‌گردد. خمیدگی DNA نه فقط جای مناسبی بین پروتئین و DNA به‌وجود می‌آورد، بلکه از لحاظ عملکردی نیز حائز اهمیت می‌باشد. برای مثال، نواحی مجاور هم در DNA که در حقیقت روی یک مولکول خطی قرار دارند، به‌هم نزدیک شده و با پروتئین یا کمپلکس پروتئین اندرکنش ایجاد می‌کنند.

میزان خمیدگی در DNA تحت تأثیر توالی بازها است. بعضی از توالی‌های DNA یک انحنای ذاتی مستقل از پروتئین‌ها دارند. برای مثال توالی خاصی که شامل 3 تا 6 ادنین در یک رشته باشد موجب خمیدگی در DNA می‌گردند. روشن است، حتی اگر بازهایی در ارتباط مستقیم با پروتئین متصل شده به DNA نباشند ممکن است در میل ترکیبی پیوند از طریق اثرات خود روی انحنای ذاتی DNA اثر بگذارند. انحنای ذاتی در همان جهتی که پروتئین القا کرده، ایجاد می‌شوند، در حالیکه در جهت مخالف، کاهش در انحنا را خواهیم داشت.

اتصال DNA می‌تواند ساختار پروتئین متصل شده را تغییر دهد. در بازدارنده lac، آمینواسیدها 50 تا 58 به دُمین پیوندی DNA متصل شده و ناحیه مرکزی مارپیچ - α فقط در حضور DNA تشکیل می‌شود. مارپیچ مربوطه ارتباط ویژه‌ای با DNA ایجاد می‌کند و به‌نظر می‌رسد که خود DNA القای بازآرایی ساختاری را به‌وجود می‌آورد (در نتیجه تشکیل مارپیچ می‌دهد). چنین تحولاتی در انواع مختلف پروتئین‌های پیوندی به DNA دیده شده است.

www.fuka.ir

ساختار دمین منومر بازدارنـده Lac ایـن سـاختار شـامل 357 آمینـو اسـید اسـت.نواحی مـارپیچ - a بـه صـورا مـاپیچ (بعضی از آنها فقط 1 یا 2 پیچ دارند) و نواحی صفحات – B به صورت فلش مشخص شده اند.خطوط رسم شـده مسـیر باقی مانده های آمینو اسیدها را در ساختار آن نشان می دهند.



شکل اتصال دیمر بازدارنده *lac* به اپراتور DNA موجب القای خمیدگی می شود. دو مارپیچ – α در اتصال به DNA در ناحیه شیار بزرگ قرار دارند. در این محل ایجاد پیوندهای هیدروژنی با بازهایی که در توالی اپراتور قرار دارند، می نمایند. مارپیچ – α طویلتر به آن نزدیک شده و در این اندرکنش پایداری به وجود می آورد (احتمالاً از طریق ارتباط بیشتر با DNA). مارپیچ های کوتاهتر در ارتباط با شیار کوچک DNA هستند. این اندرکنش ها موجب خمیدگی در DNA می شوند.

www.fuka.ir

نسخه‌برداری یوکاریوت‌ها:

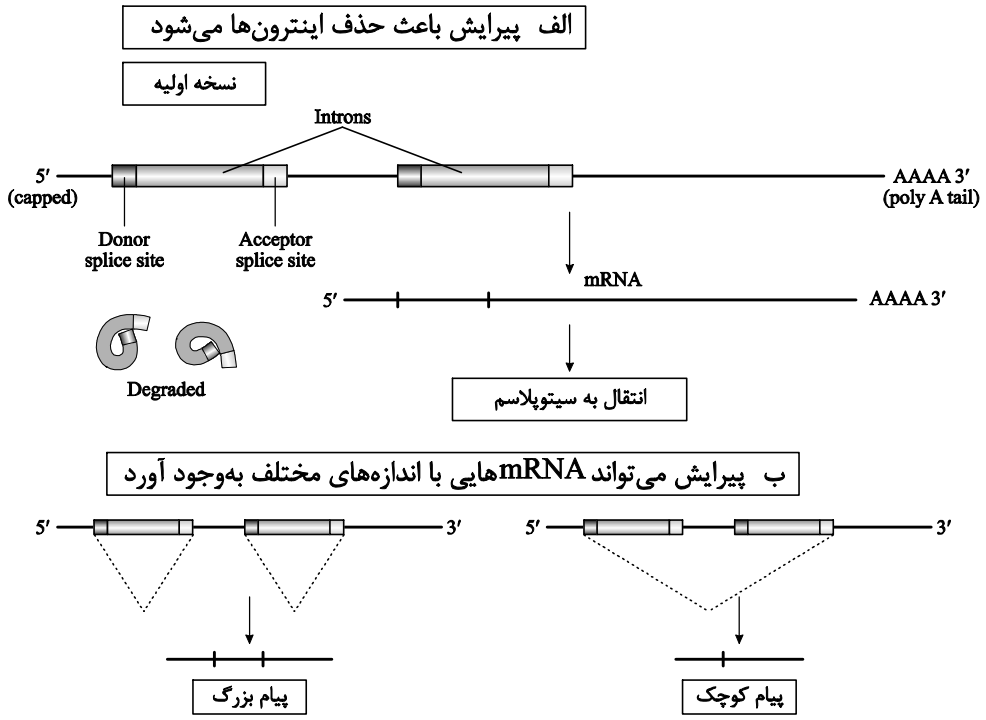
هر چه موجود پیچیده‌تر می‌شود، تعداد ژن‌ها افزایش می‌یابند ولی دانسیته ژن (یعنی ژن بر میلیون باز یا Mb) به‌طور چشمگیری کم می‌شود. برای مثال، در E.coli حدود 890 ژن در هر میلیون باز وجود دارد ولی در انسان 9 ژن در هر Mb دیده می‌شود. دلیل اصلی آن حضور مقدار قابل ملاحظه‌ای از DNA غیر کد شونده در یوکاریوت‌ها هستند و به آنها DNA بیهوده نیز گفته می‌شود. دلیل آن این است که در طول تکامل به‌صورت تصادفی این مقدار DNA وارد سلول‌ها شدند (شاید از طریق DNA ویروس‌ها). سپس این DNAها تقسیم و توسعه پیدا کردند ولی توانایی کد شدن را از دست دادند. تمام چیزهایی که گفته شد اتفاق می‌افتند ولی اشتباهاتی که رخ می‌دهند به‌علت عدم عملکرد آن ژن‌ها می‌باشند. همانطور که در بخش‌های بعدی خواهید دید، DNA غیر کد شونده نقش مهمی در تعیین موقعیت محل‌های پیوندی صحیح برای پروتئین‌ها هستند. این اعمال در مقیاس کوچک موجب اندرکنش پروتئین‌های نزدیک بهم می‌شوند و در مقیاس بزرگتر فواصل لازم برای تاخوردگی‌های چندین کیلو باز در DNA فراهم می‌گردد. در مقیاس خیلی زیاد، توالی غیر کد شونده طویل (حدود Mb) (اغلب تکراری) می‌تواند ساختارهای ویژه پروتئین – DNA به‌وجود آورند (هتروکروماتین) در نتیجه تأثیر زیادی روی رفتار ژن‌های همجوار می‌گذارند. در مگس سرکه DNA غیر کد شونده تکراری زیاد است (حدود یک سوم کل DNA) که می‌توانند اثر بهم ریختگی در نسخه‌برداری به‌وجود آورند.

ژن‌های یوکاریوت‌های عالی

در یوکاریوت‌های عالی، DNA غیر کد شونده نه تنها بین ژن‌ها قرار دارند بلکه داخل ژن‌ها نیز دیده می‌شوند. این توالی‌ها را اینترون (intron) گویند که در فرایند پیچیده‌ای به نام پیرایش (splicing)، جزیی از مکانیزم انتقال mRNAها از هسته به سیتوپلاسم است. ماشین پیرایش می‌تواند گاهی اوقات از توالی مشابهی روی DNA از طریق استفاده از محل‌های پیرایش مختلف چند محصول پروتئینی متفاوت به‌وجود آورد که به آن پیرایش متناوب (alternative splicing) گویند.

پیچیدگی به‌وجود آمده در اثر ماشین پیرایش به‌نظر می‌رسد تا حدی مفید باشد. تاریخ تکاملی اینترون‌ها و پیرایش آنها مشخص نیست. محصولات جانبی و توسعه این سیستم‌ها جهت انتقال RNA نسخه‌برداری شده از هسته به سیتوپلاسم با دقت انجام می‌شود (جایی که آنها ترجمه می‌شوند). اینترون‌ها در مقایسه با ژن‌های پروکاریوت‌ها، قسمت کوچکی از DNA غیر کد شونده را در یوکاریوت‌های عالی اشغال کرده‌اند.

www.fuka.ir



RNA پلیمرازهای یوکاریوتی

سه RNA پلیمراز مختلف در سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند که به آنها POII (polymerase I) ، POIII ، و POIIII گویند.

ساختار بعضی از زیر واحدهای این سه آنزیم و آنزیم اصلی RNA پلیمراز پروکاریوت‌هایی مثل E.coli شباهت‌هایی دیده می‌شود. زیرواحدهای آنزیم‌های یوکاریوتی دارای همان زیرواحدهای β ، β′، و α که در پروکاریوت‌ها دیده می‌شوند، هستند. زیر واحدهای β′ در مخمر، دروزوفیلا، و E.coli مشابه هم هستند که این خود دلیلی بر منشأ یکسان بین پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها است.

واضح است که پلیمرازهای یوکاریوتی ساختار پیچیده‌تری نسبت به پروکاریوت‌ها دارند. پروکاریوت‌ها یک زیر واحد از α ، β ، و β′ دارند زیر واحد σ برای پیوند آنزیم به پروموتر DNA ویژگی نشان می‌دهد) در حالیکه آنزیم‌های یوکاریوتی دارای 10 تا 13 زیر واحد می‌باشند. شش زیر واحد از آنها در هر سه آنزیم مشترک هستند و بقیه برای هر یک از آنزیم‌ها ویژگی دارند.

دلیل این ویژگی که این سه پلیمراز با هم اختلاف دارند این است که هر کدام از آنها برای نسخه‌برداری یک سری از

www.fuka.ir

ژن‌ها اختصاص یافته‌اند. POII نسخه‌برداری ژن‌های RNAهای ریبوزومی را انجام می‌دهد و POpII نسخه‌برداری از ژن‌های RNAهای کوچک مثل tRNA (transfer RNA) و RNAهای ریبوزومی 5S را به‌عهده دارد. ژن‌هایی که توسط POII و POIIII نسخه‌برداری می‌شوند چندین کپی از RNAهای ساختاری و عملکردی را انجام می‌دهند (بستگی به نیاز سلول دارد). توجه داشته باشید که این ژن‌ها (منظور RNAهای تولید شده هستند که قادرند خودشان محصولات عملکردی شوند) وارد فرایند ترجمه (translation) نمی‌شوند (چون از ژن‌های دیگر در نهایت پروتئین تولید می‌شود ولی از این ژن‌ها پروتئین ساخته نمی‌شود). ساختارهای مختلف POII، POIII ، POIIII نسبت به درخواست‌ها و سرعت نیاز اعضای مختلف سلول هماهنگ می‌شوند. جالب است که ساختار RNA پلیمراز غالب معمولاً خود را با ژن‌های ویژه‌ای تطبیق می‌دهد و نسخه‌برداری صورت می‌گیرد. این عمل توسط فاکتورهای σ انجام می‌شود که قادر به اتصال به محل خاصی روی DNA (منظور پروموتر ویژه) هستند. در ضمن این عمل ممکن است با جایگزین شدن زیر واحد α نیز جهت تسهیل در نسخه‌برداری از ژن‌های tRNA صورت گیرد.

از سه پلیمراز یوکاریوتی در این کتاب بیشتر به عملکرد POIII می‌پردازیم. این آنزیم مسئول نسخه‌برداری ژن‌های کد کننده پروتئین‌ها و حضور یا عدم حضور آن بستگی به گروهی از ژن‌هایی دارد که در هنگام تمایز و تکامل باید نسخه‌برداری شوند (گاهی هم نباید نسخه‌برداری گردند). مسائلی که در تنظیم ژن به آن توجه شده مربوط به مشکلاتی است که در کنترل POIII دخالت دارند.

پروموترهای یوکاریوتی

در پروموترهای E.coli برای ژن‌هایی که کد کننده پروتئین هستند (ساختار دو طرفه ما بین توالی بازهای DNA به‌طور گسترده‌ای متفاوتند) طیف وسیعی از پروموترهای دیده شده‌اند که قادرند با RNA پلیمراز پیوندهای قوی یا ضعیف به‌وجود آورند. این تنوع یک عنصر مفید در تنظیم سرعت نسخه‌برداری است. در یوکاریوت‌ها، ژن‌های پروموترهایی که کد کننده پروتئین هستند (یعنی ژن‌های نسخه‌برداری شده توسط POIII) اختلاف بیشتری نسبت به‌هم دارند. سه عنصر در توالی DNA در پروموترهای یوکاریوتی دیده می‌شوند (به‌صورت منفرد یا ترکیب با هم). این عناصر شامل TATA box (این نام بخاطر توالی TATA روی آن گذشته شده است)، عنصر شروع، و عناصر غنی از دی نوکلئوتید CpG می‌باشند. عناصر CpG را جزایر CpG هم می‌گویند.

ژن‌هایی که نسخه‌برداری در آنها اختلاف زیادی دارند (حتی از یک نوع سلول به نوع دیگر یا از طریق چرخه سلولی) در

www.fuka.ir

تمام پروموترهای آنها TATA box دیده می‌شود.

RNA پلیمرازهای یوکاریوتی خودشان به‌طور کلی نمی‌توانند به پروموترها یا DNA متصل شوند. آنها به‌همراه سایر فاکتورهای پروتئینی قادر به اتصال خواهند بود. تسهیلاتی که این پزوتئین‌ها فراهم می‌کنند اتصال به پروموتر ویژه روی DNA، نحوه تشخیص RNA پلیمراز، و تعیین موقعیت دقیق روی پروموتر هستند.

توجه داشته باشیدکه پروموتر فقط موقعیتی است که توسط توالی خاصی مشخص می‌شود. عناصر توالی DNA به‌طور مشترک در پروموترها دیده می‌شوند، بنابراین در فرایند نسخه‌برداری از اهمیت بالایی برخوردار نیستند. RNA پلیمراز نیز هر توالی DNA را می‌تواند نسخه‌برداری کند (البته وقتی دستور نسخه‌برداری داده شد)، بنابراین تفاوت در انجام دادن این عمل یا انجام ندادن آن نیاز به پروتئین‌های اضافی و ترکیبات شیمیایی خاصی دارد.

فاکتورهای کلی نسخه‌برداری، TAFها و کمپلکس پیش شروع POIII

PIC تشکیل شده از کمپلکس POIII همراه با مجموعه‌ای از شش فاکتور نسخه‌برداری کلی که به‌صورت TFIIA ، TFIIB و غیره نامگذاری شده‌اند. همه آنها برای شروع نسخه‌برداری لازمند. هر کدام از آنها کمپلکس چند پروتئینی هستند.

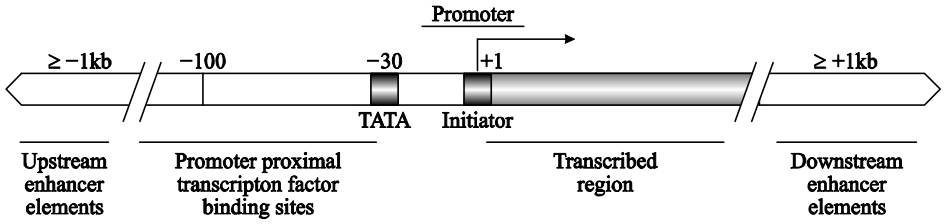
اساساً همین ترکیبات در سایر یوکاریوت‌ها نیز وجود دارند (ممکن است ترکیب‌بندی دقیق آنها متفاوت باشد). (نامگذاری این کمپلکس‌ها، خوشبختانه نسبتاً منطقی صورت گرفته است). TF علامت اختصاری فاکتور نسخه‌برداری (transcription factor) است، II اشاره به POIII دارد، و حروف A تا H دلالت بر ترتیب شناسایی کمپلکس‌ها دارد (C و G بنظر می‌رسد که در این مسیر گم شده‌اند). اولین مرحله مونتاژ PIC اتصال (منظور خود پلیمراز نیست) فاکتور TFHD است (TFIIA کوچکترین کمپلکس تشکیل شده می‌باشد). TFIID دست کم 12 زیر واحد پروتئین مختلف دارد که یکی از آنها پروتئین TBP (TATA-binding protein) است. TBP در اغلب پروموترهای یوکاریوتی وجود دارد و برای آنزیم RNA پلیمراز لازم است (حتی آنهایی که TATA box ندارند). مطالعات نشان دادند اگر چه TBP میل ترکیبی زیادی به DNA دارد ولی گاهی ویژگی آن برای TATA box بسیار کمتر از حالت معمول می‌شود (منظور پروتئین‌هایی است که برای اتصال به DNA ویژگی ترادفی دارند) در نتیجه این موضوع معما را کمی حل می‌کند. در حقیقت TATA box در داخل سلول به تنهایی عملکردی روی پروموتر ندارد. بنابراین موقعیت TBP در DNA مرحله مهم موتاژ PIC است و خود TATA box یکی از فرایندهای آن است (یا بعضی از پروموترهای آن)

www.fuka.ir

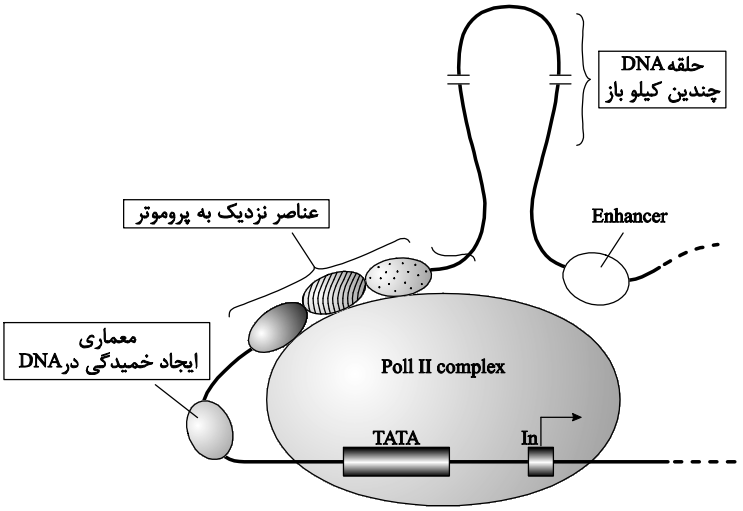
پس عملکرد آن می‌تواند توسط سایر توالی‌های روی DNA تنظیم گردد.

TEIID شامل TBP به همره مجموعه‌ای از پروتئین‌های اضافی که به آنها TAFs (TBP – associated factors) گویند.

TAFsهای مختلف نقش متفاوتی در شروع نسخه‌برداری دارند و ممکن است از پروموتری به پروموتر دیگـر فـرق کننـد. امکان دارد با توجه به نیازهای خاص پروموتر بکار گرفته شده، ترکیب TFIID تفاوت کند.



توزیع عناصر تنظیمی در ژن یوکاریوتی



www.fuka.ir

صفات اتوزومی غالب:

ویژگی‌ها:

الف- بیماری در تمام نسل‌ها دیده می‌شود.

ب- زوجین بیمار می‌توانند فرزند سالم داشته باشند.

ج- احتمال ظهور بیماری در پسر و دختر یکسان است.

ژنتیک

- Reverse genetics: دست‌یابی به توالی DNA استکه ابتدا توالی پروتئین و سپس از روی آن توالی RNA و در نهایت توالی DNA مشخص می‌شود.
- در RNA mapping با استفاده از توالی پروتئین، توالی RNA مشخص می‌گردد.
- روش Conting mapping، مدلینگ توالی انتهای 3 DNA است.
- Functional cloning: استفاده از یک ژن با توالی شناخته شده به‌عنوان probe، برای جست و جوی توالی یک ژن جدید براساس شباهت.
- آدنو ویروس‌ها، از نوع ویروس‌های DNAداری هستند که سلول‌های یوکاریوتی را آلوده می‌کنند و می‌توان به کمک آنها و با جایگزینی ژن موردنظر، از آنها به‌عنوان وکتور مناسب برای سلول‌های یوکاریوتی استفاده کرد ویروس‌های وابسته به آدنو ویروس‌ها، در صورت وجود آدنو ویروس‌ها، می‌توانند همزمان با آنها در سلول تکثیر شوند. اگر آدنو ویروس‌ها در سلول وجود نداشته باشند، به مکان خاصی از کروموزوم وارد می‌شوند. پس رکتورهایی که براساس اینها ساخته شده باشند به مکان خاصی از کروموزوم میزبان دارد می‌شوند ولی رکتورهای رترو ویروسی به‌صورت تصادفی وارد کروموزم میزبان می‌شوند.

ژن درمانی، سرطان و آپوتپوز:

- پروتوانکوژن یک ژن نرمال است که در برخی حالات تقسیم سلولی یا پرولیفراسیون درگیر می‌شود که در صورت فعال شدن به‌وسیله یک موتاسیون، می‌تواند به انکوژن تبدیل شود.
- حدود 5% تمام سرطان‌ها ظاهراً از یک طرح فامیلی تبعیت می‌کنند اما در اکثریت، بزرگی توارث نقش اندکی دارد یا اینکه نقش ندارد. با وجود این سرطان‌های زیادی شبیه دیگر بیماری‌هایی که اشکال توارث مولتی فاکتوریال را نشان

www.fuka.ir

می‌دهند، یک جزء ژنتیکی مشخص دارند و در برخی ناهنجاری‌های کروموزومی شانس وقوع بعضی سرطان‌ها افزایش می‌یابد. اما لزوماً تمام سرطان‌ها (حتی در غیاب اجزای ارثی واضح) نتیجه موتالسیون‌هایی در سلول‌های سوماتیک هستند و دیگر اینکه پیشرفت آن نیز به تجلی یکسری از ژن‌ها وابسته است.

- پروتوانکوژن‌ها در کنترل رشد و نمو سلول دخالت دارند.
- اولین بار در سال 1983، Knudson متوجه شد که جهش دوم در آلل RB که باعث بیماری رتینوبلاستوما می‌شود، یک LOH است. در مطالعات بعدی با کمک array – CGH و میکروساتلیت‌های پلی مورفیک اثبات شد که LOH در $\frac{1}{4}$ لکوس‌های سلول‌های سرطانی وجود دارد و همین مطالعات حضور ژن‌های سرکوبگر تومور را در لوکوس‌هایی که دچار LOH شده بودند، پیشنهاد کرد.
- سرطان‌های منشأ گرفته از بافت‌هایی مثل پستان، اندومتر و پروستات که تحت تأثیر هورمون هستند غالباً به عواملی که گیرنده‌های هورمونی را مسدود یا بر اثر آگونیست‌های هورمونی مخالفت می‌کنند، پاسخ می‌دهند.
- ژن درمانی یکی از روش‌های جدید مبارزه پایداری‌های ژنتیکی است و برای ژن درمانی سرطان، کشتن سلول‌ها یا افزایش پاسخ میزبان از بهترین روش‌ها است. استفاده از میپدین کیناز (ژن TK از HSV که جزء خانواده رترو ویروس‌ها است گرفته می‌شود) برای درمان سرطان شامل مراحل زیر است:

1) وارد کردن میپدین کیناز به سلول‌های سرطانی در حال تکثیر و ممانعت از ورود به سلول‌های عادی.

2) تجویز گان سیکلوویر به بیمار که به فسفریله شدن در سلول‌های توموری TK فعال شدن دارو به دنبال آن مرگ سلول‌های توموری می‌شود.

- بیشتر دستورالعمل‌های ژن درمانی که در پستانداران استفاده شده است. از ناقلین ویروسی به خاطر کارایی بالای آن‌ها در انتقال ژن استفاده کرده‌اند. روش انتقال ژن به ضعف طبیعت بابت حذف بستگی دارد اینکه آیا انتقال به سلول‌های کشته شده در شرایط ex vivo انجام می‌شود یا به سلول‌های بیمار در حالت invivo. هیچ سیستم انتقال ژنی ایده‌آل نیست. هر کدام معایب و مزایایی دارند از جمله ناقلین ویروسی که در ژن درمانی استفاده می‌شوند عبارتند از ناقلین انکورترو ویروسی، همراه آدنو، هر پس ویروسی ولنتی ویروس‌ها.
- واژگونی‌هایی که در خارج ازمحدوده سانترومر صورت می‌گیرد واژگونی پاراسنتریک نامیده می‌شود. نتیجه تبادل ژنتیکی (کراسینگ‌آور) در منطقه واژگون شده، کروموزوم‌های بدون سانترومر (acentric) و دو سانترومری

www.fuka.ir

(dicentric) است که باعث ایجاد گامت‌های ناقص می‌گردد. اگر واژگونی شامل سانترومر گردد، واژگونی پری سنتریک گویند. وقوع کراسینگ‌آور در منطقه واژگون شده منجر به ایجاد کروموزوم‌های دارای کمبود یا مضاعف‌شدگی می‌گردد. واژگونی‌های پری‌سانتریک به علت دربر داشتن سانترومر، ممکن است باعث تغییر مورفولوژیکی کروموزوم گردند. مثلاً یک کروموزوم متاسانتریک می‌تواند در اثر اینگونه واژگونی به یک کروموزوم آکروسنتریک تبدیل شود.

- موقعیت ویژه یک ژن روی کروموزوم، لکوس یا جایگاه ژنی (جمع آن LOCI) نام دارد. در موجودات دیپلوئید (2 n)، از هر ژن دو نسخه روی دو کروموزوم همولوگ وجود دارد (البته بجز کوروموزوم‌های جنسی). بنابراین جمعیتی با صد حلزون، در مجموع دارای دویست جایگاه ژنی برای این آلل خاص می»اشد.
- یک واحد نقشه ژنتیکی (Genetic map unit = m.u) برابر با فاصله دو ژن است که در میوز تولید یک درصد نوترکیبی کنند. بنابراین در این سوال، درصد نوترکیبی 10 می‌باشد و چون وقوع کراسینگ‌آور دو برابر درصد نوترکیبی است بنابراین درصد کراسینگ‌آور مساوی 20 می‌شود.
- اگر ژن کلون شده باشد این کلون می‌تواند برای یک تکنیک نقشه‌برداری (mapping) به‌منظور پیدا کردن جایگاه کروموزومی آن ژن به‌کار رود. کلون را نشاندار کرده و به‌عنوان نشانگر (پروب) در تکنیک هیبریداسیون در جا (In situ hybridization) به‌کار می‌برند. محلولی از پروب با گسترهٔ کروموزومی که در آن DNA تا حدی واسرشته (دناتوره) شده تیمار می‌گردد.

پیوندهای هیدروژنی بین پروب و ژن خاص در موقعیت اصلی کروموزومی‌اش برقرار می‌شود و بنابراین Labeling، جایگاه ژن و موقعیت کروموزومی‌اش را مشخص می‌کند. برای نشاندار کردن پروب از روش‌های رادیواکتیو یا فلورسانس استفاده می‌کنند. در تکنیک FISH (Fluorescence in situ hybridization)، کلون (پروب) با رنگ فلورسنت نشاندار می‌شود. پروب می‌تواند قطعه‌ای از DNA باشد که وقتی دناتور شوند توانایی باند شدن با یک توالی مکمل از DNAی دناتوده شده را داشته باشند و بنابراین برای شناسایی یک مولکول DNA خاص به‌کار می‌رود. البته استفاده از پروب می‌تواند در مورد RNA نیز صادق باشد.

اپران لاکتوز دارای سه ژن ساختاری z, y, z است که به ترتیب آنزیم‌های بتاگالاکتوزیداز، پرمئاز و ترانس استیلاز را کد می‌کنند. این ایران دارای یک بخش اپراتور است (O) و i ژن مسئول کد کردن رپرسور (مهارکننده) است. در فقدان حضور لاکتوز، مهارکننده روی اپراتور قرار می‌گیرد و مانع رونویسی از اپران می‌شود. در حضور لاکتوز و تبدیل آن به آلولاکتوز، این ماده به‌عنوان القا کننده به رپرسور می‌چسبد و باعث جدا شدن آن از روی اپراتور و لذا روشن شدن اپران

www.fuka.ir

می‌شود. آلل‌ها و جهش‌یافته‌های متعددی، در مورد این اپران یافت شده‌اند:

1- در مورد ژن‌های ساختاری a, y, z وجود علامت + نشان‌دهنده آلل سالم و علامت – آلل غیرفعال را نشان می‌دهد.

2- در مورد اپراتور، O^+ اپراتوری است که نسبت به رپرسور حساس است و با نشستن رپرسور روی آن، رونویسی از اپران متوقف می‌شود. O^c باشد همواره رونویسی از آن صورت می‌گیرد. به این اپراتور، «همیشه سازنده» گویند O^+ اپراتوری است که به‌علت جهش، ساختمان ناقصی دارد و ایران متصل به آن هرگز مبادرت به رونویسی نمی‌کند.

3- در مورد رپرسور، i^+ مهارکننده فعالی را می‌سازد که در صورت مهیا بودن شرایط، سبب خاموشی ایران می‌شود. I نمی‌تواند رپرسور بسازد بنابراین ایران همیشه روشن است و i^S، ماده مهارکننده فوق‌العاده قوی (Super inhibitor) می‌سازد که قادر به نشستن روی اپراتور است و حتی با وجود آلولاکتوز (القا کننده) نیز از روی اپراتور بلند نمی‌شود، بنابراین سبب خاموش همیشگی ایران می‌شود.

- اپراتور همیشه به‌صورت سپس عمل می‌کند، یعنی هر ایران تنها تحت کنترل اپراتور چسبیده و مجاور به خودش قرار دارد. در حالیکه رپرسور می‌تواند به‌صورت ترانس عمل کند، در واقع چون پروتئینی است و قابلیت نفوذ و انتشار دارد، اگر در حالتی که سلول i^- است، کپی از i^+ غلبه می‌کند چون i^+ قادر به ساختن رپرسور است و وقتی رپرسور ساخته شد، در سلول منتشر شده و بشرط مهیا بودن شرایط می‌تواند اثر خود را نشان دهد.

بنابراین در موردی مری‌دیپلوئیدها، برای تعیین نوع آنزیم‌هایی که می‌سازند، قبل از هر چیز به وضعیت رپرسور توجه می‌کنیم، آنگاه وضعیت اپراتور بررسی می‌شود و سپس نوع آلل‌های ساختاری از نظر سالم یا ناقص بودن بررسی می‌شوند. در مورد گزینه یک، چون i^+ قادر به ساختن رپرسور است بنابراین در وضعیت $O^+Z^+Y^-$، ژن Z به‌صورت القایی (یعنی بسته به حضور آلولاکتوز) بیان می‌شود. $\bar{y}$ نیز همین گونه است اما چون آلل فعالی نیست. لذا نسخه سالمی از آنزیم پرمئاز، تولید نمی‌شود. $O^CZ^-Y^+$ چون اپراتور «همیشه سازنده» است، پس هم Z و هم Y هر دو همیشه بیان می‌شوند که باز Z نسخه سالمی از آنزیم تولید نمی‌کند.

پس در مجموع این سلول قادر به ساخت همیشگی پرمئاز و بیان القایی بتاگالاکتوزیداز است. چون i^s رپرسوری می‌سازد که همیشه به اپراتور متصل می‌شود. پس هر دو اپراتور O^+, O^C اشغال شده و لذا این دو اپران همیشه خاموش خواهند بود.

بتاگالاکتوزیداز به‌صورت دائم و پرمئاز القایی تولید می‌شود. i^+ رپرسوز فعال را می‌سازد، اما در ایران $O^CZ^+Y^{--}$ اثری

www.fuka.ir

ندارد، لذا بتاگالاکتوزیداز دائماً ساخته می‌شود. ژن Y هم که در دو اپران به‌صورت ناقص است محصول فعالی تولید نمی‌کند.

- در حالت مهار آنزیمی، ماده‌ای به نام مهارکننده (رپرسور) توسط ژنی تنظیم کننده ساخته می‌شود و فعالیت ژن‌ها را کنترل می‌کند. رپرسور می‌تواند در بدو امر فعال باشد نظیر رپرسور ایران لاکتوز و یا غیرفعال باشد (آپورپرسور)، اما پس از ترکیب با ماده دیگری که به آن کورپرسور با هم سرکوبگر می‌گویند فعال شود. در ایران تریپتوفان، تریپتوفان نقش کورپرسور دارد.

سوپرسور جهش دومی است که می‌تواند اثرات یک جهش اولیه را خنثی کرده و فنوتیپ نرمال ایجاد کند.

- سیموربنزر (Symour Benzer) در دهه‌های 1950 و 1960 روی ناحیه ژنی rII باکتریوفاژ T_4 مطالعات زیادی انجام داد. او سلول‌های E.Coli از سوش B یا K12(λ) دارای کروموزوم‌های فاژی (λ) است که درون ژنوم باکتری شده است بنزر در آزمایشات خود برای نقشه‌برداری درون ژنی (intragenic mapping) از سوش‌های فاژ که دارای جهش‌هایی در ناحیه rII بودند، استفاده می‌کرد. در حالیکه T_4 سوش و حتی قادر به رشد و لیز کردن سلول‌های باکتری از سوش K12(λ),B هستند. جهش‌یافته‌های rII قادر به رشد در سوش K12(λ) نمی‌باشند. آزمایشات بنزر روی میزان نوترکیبی در ناحیه rII نشان داد که نوترکیبی ژنتیکی می‌تواند در فواصل سه جفت بازی هم رخ دهد. بعدها دیگر محققان نشان دادند که نوترکیبی می‌تواند در فاصله حتی جفت بازهای مجاور هم رخ دهد. بنابراین یک جفت باز هم به‌عنوان «واحد جهش» (muton) و هم به‌عنوان «واحد نوترکیبی» (recon) معرفی شد.

- نفوذ یا Penetrance به معنای ظهور فنوتیپ مربوط به یک ژنوتیپ در فرد می‌باشد و یا درصدی از ژنوتیپ‌ها که فنوتیپ مورد انتظار را نشان دهند. بروز یا expressivity، درجه‌ای است که یک ژن یا ژنوتیپ نفوذ یافته (Penetrant) به‌طور فنوتیپی بیان (express) شود. بنابراین وقتی یک ژنوتیپ نفوذ کند، شدت صفات در افراد مختلف، متفاوت است که تحت عنوان Variabe expressivity معرفی می‌شود. وقتی یک صفت نفوذ نکند اصطلاح incomplete penetrance را به‌کار می‌برند. بسیاری از صفات تکوینی، نفوذ ناقص دارند و ممکن است حتی بعد از نفوذ، الگوی بروز متغیری را نشان دهند. مثلاً شکاف کام Variable Penetranceو هم Variable expressivity را نشان می‌دهد. وقتی ژنوتیپ ظاهر نشود اصطلاح Variable expressivity نشان می‌دهد. وقتی ژنوتیپ ظاهر نشود اصطلاح incomplet یا Variable Penetrance را به‌کار می‌بریم. حال وقتی ژنوتیپ، در فنوتیپ فرد ظاهر شده باشد می‌تواند درجات مختلفی از شکاف کام را نشان دهد که تحت عنوان Variable expressivity نامیده می‌شود.

www.fuka.ir

- اگر n تعدلاد جفت کروموزوم باشد که البته لکوس‌ها مربوطه به‌صورت هتروزیگوس باشند، در آن صورت تعداد گامت‌های به‌وجود آمده برابر 2^n خواهد بود.

در آنافاز I میوز، کروموزوم‌های همولوگ از هم جدا می‌شوند و در آنافاز II، دو کروماتید خواهری هر کروموزوم همولوگ از هم جدا می‌شوند.

- اگر فراوانی آلل M را با P و فراوانی آلل N را با q نشان دهیم، در جمعیت در حال تعادل است فراوانی ژنوتیپ‌ها از رابطه روبرو محاسبه می‌شود:

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

بنابراین فراوانی گروه خونی MM مساوی P^2 یعنی 0/16، گروه خونی NN مساوی q^2 یعنی $(1-0/4)^2 = 0/36$ و گروه خونی MN مساوی 4pq یا 0/48 می‌شود.

- در برخورد با والدین به‌صورت AABB×aabb که منجر به ایجاد نسل اول به‌صورت AaBb می‌شود. از خود لقاحی نسل اول، ژنوتیپ‌های متعددی ایجاد می‌شود ما باید دو احتمال را درنظر بگیریم:

احتمال ایجاد فردی به‌صورت Aabb و فردی به‌صورت aaBb که به‌صورت روبه‌رو حساب می‌شود:

$$\left.\begin{array}{l} Aa\times Aa \rightarrow \frac{1}{4}AA \div \frac{1}{2}Aa \div \frac{1}{4}aa \\ Bb\times Bb \rightarrow \frac{4}{4}BB \div \frac{1}{2}Bb \div \frac{1}{4}bb \end{array}\right| \begin{array}{l} P_{Aabb} = P_{Aa}\times P_{bb} = \frac{1}{2}\times\frac{1}{4} = \frac{1}{8} \\ P_{aaBb} = P_{aa}\times P_{Bb} = \frac{1}{4}\times\frac{1}{2} = \frac{1}{8} \end{array} \Bigg] \rightarrow \frac{1}{8}+\frac{1}{8} = \frac{1}{4}$$

البته تمام محاسبات بالا در صورتی صحیح‌اند که منظور وجود یک آلل غالب در ژنوتیپ باشد. اما اگر منظور وجود غالبیت یک جفت ژن باشد، آنگاه احتمال فرزندانی با ژنوتیپ‌های A-bb و aaB- مطرح می‌شود یعنی باید احتمال وجود افراد aaBb, aaBB, Aabb, AAbb محاسبه می‌شود پس داریم:

$$\left.\begin{array}{l} P_{A-bb} = \frac{3}{4}\times\frac{1}{4} = \frac{3}{16} \\ P_{aaB} = \frac{1}{4}\times\frac{3}{4} = \frac{3}{16} \end{array}\right] \rightarrow \frac{3}{16}+\frac{3}{16} = \frac{6}{16}$$

- از آنجایی که جهت سنتز DNA همیشه 5′ به 3′ است بنابراین رشته DNAی الگویی که جهت 3′ به 5′ دارد، رشته جدیدی که از روی آن ساخته می‌شود به‌صورت پیوسته است و به آن رشته Leading گویند. اما رشته الگوی مقابل که جهت 5′ به 3′ دارد، همانندسازی از روی آن به‌صورت ناپیوسته است که به آن رشته lagging گویند و هر

www.fuka.ir

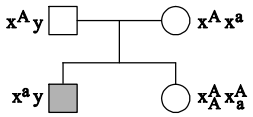
قطعه کوچک DNA، قطعه آکازاکی نام دارد که به کمک لیگاز به‌هم متصل می‌شوند.

تکوین مگس سرکه به‌صورت Segmentation است به‌طوریکه یکسری از ژنها موقعیت بخش‌ها (Segments) را در جنین تعیین می‌کنند و سپس ژن‌های homeotic مشخص می‌کنند که هر بخش چه هویتی را داشته باشد. جهش‌یافته‌های همئوتیک سبب می‌شوند که یک بخش، به قسمتی از بدن که به‌طور طبیعی نباید از آن قطعه منشأ می‌گرفته، تبدیل شود.

- اصطلاحات جفت شدن، کراسینگ‌آور و سیناپس در پروفاز I، اساساً در مورد کروموزوم‌های آتوزوم به‌کار می‌روند. در حالیکه نشان داده شده که بخش کوچکی از کروموزوم Y (بخش انتهایی بازوی کوتاه) با بخشی از کروموزوم x، همولوگ می‌باشد. این ناحیه همولوگ را ناحیه شبه اتوزومی (Pseudo autosomal region) گویند، زیرا هر چند ژن‌های این ناحیه در برخوردهای ژنتیکی، شبیه ژن‌های آتوزومی، مجزا (Segregate) می‌شوند، ولی روی کوروموزوم‌های جنسی قرار دارند.
- در محل سانترومرها توالی‌های کوتاه و بسیار تکراری وجود دارند که به آنها Satellite DNA گویند. زیر کلاس‌های DNAی ماهواره‌ای شامل میکروساتلایت و مینی ساتلایت‌ها می‌شود. میکروساتلایت‌ها شامل تکرارهای پشت سر هم از توالی‌های کوتاه (مشتمل بر 5-2 جفت باز) می‌شود. یکی از توالی‌های میکروساتلایت‌ها توالی AC در یک رشته (و TG در رشته مقابل) است که در تکرارهای متنوعی در افراد مختلف ظاهر می‌شود. مینی ساتلایت‌ها یا VNTRها (Variable number of tandem repeats) مشابه توالی‌های میکروساتلایت هستند، با این تفاوت که توالی تکرار شونده بین 15 تا 100 جفت باز طول دارد.
- یک عنصر ژنتیکی در باکتری که می‌توانند در سیتوپلاسم همانندسازی کند و نیز می‌تواند وارد ژنوم باکتری شود و با کروموزوم باکتری همانندسازی کند، اپیزوم گویند. اصطلاح پلاسمید به معنای هر نوع عنصر حلقوی خود همانندسازی شونده (Self-replicating) در سیتوپلاسم، اطلاق می‌شود.
- در یوکاریوتها اغلب ژنها به‌صورت "Split genes" می‌باشند یعنی توالی‌های کد کننده برای پروتئین با RNAی ساختاری، با توالی‌های بینابینی که بعداً در نسخه نهایی RNA وجود ندارند، از هم جدا شده‌اند. به توالی‌های بینابین اینترون گویند که طی واکنش پردازش (Splicing)، جدا شده و توالی‌های اگزون به هم متصل می‌گردند.
- برای اینکه فرزند دختر روح حاصل آلل بیماری وابسته به جنس دارای بیماری باشد باید هر دو آلل روی دو کروموزوم X، آلل‌های مغلوب (بیماری) باشد. اما چون پدر سالم و بنابراین آلل غالب را روی x خود دارد و فرزند دختر همیشه یک

www.fuka.ir

X خود را از پدر دریافت می‌کند، پس احتمال بیمار شدن دختر صفر می‌باشد. در شجره زیر ژنوتیپ افراد نوشته شده این دختر می‌تواند به احتمال 50 درصد کاملاً سالم و 50 درصد ناقل بیماری باشد.



- ضریب هم خونی یا درون زادآوری (Coefficient of inbreeding) احتمالی است که دو آلل در یک فرد معین، برای یک جایگاه ژنی، به علت داشتن جد مشترک، یکسان باشند. ضریب هم خونی را با F نشان می‌دهند. ضریب خویشاوندی یا هم تباری (Coefficient of coancestory) احتمالی است که یک آلل از یک فرد یا آللی از فرد دیگر، به علت وجود حد مشترک، یکسان باشد. ضریب خویشاوندی را با f نشان می‌دهند. بنابراین هم خونی در یک فرد مطرح می‌شود، ولی هم تباری بین دو فرد رابطه ایندو ضریب با هم به‌صورت روبه‌رو است:

ضریب هم خونی $= \frac{1}{2} \times$ یا ضریب هم تباری $F = \frac{1_f}{2}$

- اگر هر آمیزش را جدا بنویسیم نسبت‌های فنوتیپی در فرزندان به‌صورت روبه‌رو خواهد بود (وجود علامت – در بالای حروف نشان‌دهنده فنوتیپ و نه ژنوتیپ است).

می‌بایست احتمالات $P_{\overline{ABC}}$، $P_{A\,\overline{bc}}$ و $P_{a}\overline{BC}$ را حساب کنیم.

$$Aa \times Aa \rightarrow \frac{3}{4}A\frac{1}{4}a$$

$$Bb \times Bb \rightarrow \frac{2}{4}\overline{B} : \frac{\overline{1}}{4}b$$

$$Cc \times Cc \rightarrow \frac{3}{4}\overline{C}\frac{1}{4}\overline{c}$$

که به‌صورت $\frac{9}{64} = \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4}$ می‌شود و جمع سه ا حتمال هم $\frac{27}{64}$ می‌شود.

- شرایطی که در آن یک ژن منفرد، بر بیش از یک صفت مشخص تأثیر می‌گذارد، این حالت را پلیوتروپی (Pleiotropy) گویند. فتوکپی حالتی است که فنوتیپ موجودی در اثر محیط، شبیه فنوتیپ یک موتان (جهش‌یافته) شود. حالت دیگر برهمنکنش یا همکاری ژنها (Gene interaction) است یعنی ژن‌های متعددی یک فنوتیپ یا صفت را متأثر سازند. مثلاً رنگ چشم، توسط ژن‌های متعددی کنترل می‌شود.

www.fuka.ir

- اصطلاح خانواده ژنی به ژن‌هایی ارجاع دارد که به‌وسیله مضاعف شدگی با یا بدون ایجاد تنوع، از یک ژن اجدادی منشأ گرفته باشند. از این گروه می‌توان ژن‌های آنتی بادی‌ها، کلاژن و گلوبین را نام برد. هر چند ژن‌های یک خانواده معمولاً پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که از نظر فعالیت شبیه‌اند و مثلاً در مورد گلوبین، انواع مختلف آن در دوره‌های تکوینی مختلف (جنینی تا بالغ) فعالیت دارند، اما در مواردی پروتئین‌های کد شده توسط اعضای یک خانواده ژنی، از نظر فعالیت کاملاً با هم تفاوت دارند. مثلاً هورمون رشد پرولاکتین هر دو هورمون‌های هیپوفیزی و از نظر توالی اسید امینه کاملاً شبیه و بهم مرتبطاند، اما عملکردهای کاملاً متفاوتی را در سلول‌های هدف اجرا می‌کنند.
- بعضی از سویه‌های پارامسی (جز آغازیان) دارای خاصیتی استکه کشنده (Killer) نام دارد و می‌تواند دیگر سویه‌هایی را که به آنها حساس (sensitive) گویند، از بین ببرد. این سویه‌ها این کار را با تشرح سمی به نام پارامسین (paramecin) انجام می‌دهند. این خاصیت را به ذرات شبیه باکتری در سیتوپلاسم پارامسی نسبت داده و به آنها ذرات کاپا گویند. ابقا کاپا بستگی به وجود حداقل یک ژن هسته‌ای در ژنوم پارامسی دارد. ژن مذکور را با K نشان می‌دهند که ژنی غالب است و برای اینکه سویه‌ای کشنده باشد، علاوه بر ژن K نیاز به کاپا نیز دارد.
- اگر در فرزندان ژنویتپ‌های مغلوب به‌طور مثال bb, ee وجود داشته باشد، باید در هر دو والد نر و ماده، آلل‌های b, e وجود داشته باشند و چون فنوتیپ والدین سیاه و ژنوتیپ B-E- نیز برای آنها الزامی است، بنابراین در مجموع نتیجه می‌گیریم که هر دو والد هتروزیگوت و BbEe هستند
- پروفاز I میوز شامل پنج مرحله لپتونن، زیگوتن، پاکیتین دیپلوتن و دیاکینز است
- در کشت کروموزوم و تهیه کاریوتیپ مرحله متافاز میتوز از دیگر مراحل مناسب است در این مرحله کروموزوم‌ها دارای حداکثر تراکم‌اند و به بهترین وجه قابل رؤیت‌اند
- در سیم Excision repair ترمیم با شکستن باندهای فسفودی استری در طرفین آسیب همراه است در پروکاریوت‌ها 12–13 نوکلئوتید و در یوکاریوت‌ها 27 -29 نوکلئوتید برداشته می‌شد با عمل DNA پلیمراز I، سنتز از سمت 5′ به 3′ انجام شده و سپس DNA لیگاز، دو انتهای آزاد را به‌هم وصل می‌کند. در EColi محصولات ژن‌های C, B, UVrA تشکیل کمپلکس Exinuclease می‌دهند. پروتئین Uvr A محل آسیب را شناسایی کرده و باعث هدایت Uvr B به آنجا شده، آنگاه Uvr C به Uvr B باند می‌شود و طرفین آسیب را برش می‌دهند. برداشته شدن قطعه، به‌وسیله هلیکاز IIانجام می‌شود. در انسان اگزی نوکلئاز حداقل دارای 17 پروتئین است اما مراحل اصلی ترمیم

www.fuka.ir

شبیه پروکاریونهاست.

- پیدایش سرطان در برخی از اعضاء نظیر پوست و کبد دارای حداقل دو مرحله است:

1- مرحله شروع: این مرحله سریع و غیرقابل بازگشت است. این مرحله شامل تغییر غیرقابل بازشگت در DNA است که احتمالاً به یک یا چند موتاسیون منجر می‌شود.

2- مرحله پیشرفت: این مرحله بسیار آهسته‌تر از مرحله شروع است.

بنابراین در مرحله اول یک Tumor initiator عمل می‌کند. تغییراتی که به‌وسیله این آغازگر ایجاد می‌شوند، غیرقابل برگشت‌اند. آنگاه یک tumor promoter عمل می‌کند که می‌تواند سبب تحریک بیان ژن جهش‌یافته شود و سدی را که در مقابل تقسیم سلول‌ها است، بردارد.

- ژن‌های مقطع (split or interrupted) در یوکاریوت‌ها وجود دارند. به طوری که از بخش‌های اگزونی و اینترونی تشکیل شده‌اند. اینترون‌ها در هسته طی پدیده splicing جدا می‌شوند و mRNAی بالغ وارد سیتوپلاسم می‌شود. نام دیگر Intervening region, Intron است و نام exon نیز از آنجا ناشی شده که این توالی‌ها رونویسی و ترجمه یا در واقع بیان (expressed region) می‌شوند.

- جهش‌ها می‌توانند در هر سلول و در هر مرحله از چرخه زندگی سلول رخ دهند. اگر جهش در سلول‌های جنسی رخ دهد، قابلیت انتقال به نسل بعد را دارا خواهد بود، اما جهش‌هایی که در سلول‌های سوماتیک (بدنی) رخ دهند، اثراتشان در خود آن فرد قابلیت بروز پیدا می‌کند و به نشل بعدی منتقل نمی‌شود.

- حذف یک باز (حذف یا اضافه شدن تعدادی نوکلئوتید که مضرب صحیحی از سه نباشد) منجر می‌شود که الگوی کرون‌ها از بعد از این تغییر، کلاً عوض شود، اینگونه جهش‌ها را فریم شیفت (frame shift) گویند. چون منجر به تغییر الگوی پی‌پپتیدی که به‌طور بالقوه قرار است توسط این توالی کد شود، می‌گردد. جایگزینی باز سوم یک کدان یا باز دیگر، در صورتی‌که کدان‌های اختتام ایجاد نکند، معمولاً اثر کشنده‌ای ندارد؛ چون باز سوم هر کدان خاصیت wobbling دارد، یعنی جفت شدن آنتی کدان در محل این باز خیلی دقیقی نیست.

- اگر والدان هر دو دارای ژنوتیپ Aa Bb Cc Dd باشند: احتمال ژنوتیپ aa bb cc DD در فرزندان به‌صورت زیر است:

برای حل اینگونه سؤالات، آمیزش‌ها را برای هر جفت ژن جدا و مستقل می‌نویسیم. آنگاه احتمالات موردنظر برای هر جفت ژن را در هم ضرب می‌کنیم:

www.fuka.ir

$$\left.\begin{array}{l} Aa\times Aa \rightarrow \frac{1}{4}AA:\frac{1}{2}Aa:\frac{1}{4}aa \\ Ba\times Bb \rightarrow \frac{1}{4}BB:\frac{1}{2}Bb:\frac{1}{4}bb \end{array}\right] \longrightarrow$$

$$P_{aaBBccDD}=\frac{1}{4}\times\frac{1}{4}\times\frac{1}{4}\times\frac{1}{4}=\frac{1}{256}$$

- آنزیم S_1 نوکلئاز جزء اندونوکلئازها محسوب می‌شود و علاوه بر DNA تک رشته‌ای بریدگی‌های تک رشته‌ای در مولکول‌های دو رشته ای را نیز برش می‌زند. آنزیم رونوشت بردار معکوس (Reverse transcriptase)، اغلب از الگوی RNA برای ساخت تک رشته مکمل آن از جنس DNA (تحت نام cDNA) استفاده می‌کند.
- مراحل اصلی در کلون‌سازی (همسانه‌سازی، کلونینگ) ژن، به‌ترتیب ایجاد قطه DNAی موردنظر، انتقال آن به یک مولکول حلقوی DNA (ناقل) است تا مولکول نوترکیب ایجاد شود. سپس این مولکول را وارد سلول میزبان (معمولاً با کتری) می‌کنند. ناقل درون میزبان تکثیر می‌شود و سپس با روش‌هایی کلون‌هایی که حاوی DNAی نوترکیب‌اند انتخاب می‌شوند.
- کروموزوم‌هایی با سانترومر انتهایی، تلوسانتریک، سانترومر نزدیک به انتها، آکروسانتریک و دارای دو سانترومر، دی سناتریک نام دارند.
- جهش missense جهشی است که در آن یک تغییر در جفت باز در DNA بنحوی موجب تغییر کدان mRNA شود که اسید آمینه مختلفی به جای اسید آمینه‌ای به‌وسیله کدان اولیه کد می‌شده، قرار گیرد. جهش nonsense، تغییر در یک جفت باز است به طوری که کدان یک اسید آمینه به یکی از کدان‌های اختتام (UAA, UGA یا UGA) تبدیل شود. این جهش منجر به خاتمه زودرس ترجمه می‌شود. جهش neutral (خنثی) تغییر در جفت باز است بنحوی که علی‌رغم تغییر کدان در mRNA و نیز اسید آمینه در رشته پلی پپتیدی، این تغییر، اثر قابل ملاحظه‌ای روی عملکرد پروتئین کد شده نداشته باشد. این نوع جهش، زیر جزئی از جهش‌های missense محسوب می‌شود. در جهش neutral اسید آمینه جهش‌یافته، از نظر شیمیایی معادل اسید آمینه نوع وحشی است. جهش silent نیز نوعی جهش missense محسوب می‌شود و موقعی است که تغییر کدان طوری باشد که دوباره همان اسید آمینه را (علی‌رغم ایجاد جهش در باز مربوطه) کد کند. با توضیحات فوق متوجه می‌شویم که دیگر گزینه‌ها نیز هر کدام به نوعی جهش missense محسوب می‌شوند.
- قسمتی از بازوی کوتاه کوروموزوم x و y با هم همولوگ هستند. به این ناحیه، ناحیه شبه اتوزومی گویند. در میوز

www.fuka.ir

جنس نر، نوترکیبی ناشی از کراسینگ‌آور بین این ناحیه در x و y رخ می‌دهد و توارث این ناحیه، از نوع مندلی تبعیت می‌کند.

- Muton کوچکترین محل قابل جهش در یک ژن (سیسترون) و recon کوچکترین واحد قابل نوترکیبی (recombinable) در ژن محسوب می‌شوند. این دو اصطلاح به‌وسیله Benzer معرفی شدند. امروزه می‌دانیم که یک تک جفت باز، هم muton و هم recon است.
- وقتی سلول‌ها سرطانی شوند، بسیاری از خصوصیات خود را از دست می‌دهند، به طوری که آنها قادر نخواهند بود اعمالی را که قبل از سرطانی شدن انجام می‌دادند، انجام دهند. در سلول‌های سرطانی، مشابه سلول‌های چینی بدون تمایز، میزان تقسیم میتوز بسیار بالاست، از دست دادن تمایز در زمان ایجاد سلول سرطانی، بعضی مواقع منجر به تولید آنتی ژن‌هایی می‌گردد که مشابه آنتی‌ژن‌های سلول‌های جنینی هستند.
- در اصطلاح ژنتیک، مردها را نسبت به کروموزوم x همی ژیگوس گویند. حالتی که از یک جفت ژن، فقط یک آلل در فرد وجود دارد.
- اگر آلل مربوط به Rh منفی را با d و فراوانی آن را با q و آلل مربوط به Rh مثبت را با D و فراوانی آن را با p نشان دهیم، به شرط برقراری تعادل هاردی – واینبرگ خواهیم داشت: (در صورتی‌که فراوانی ژن Rh منفی 0/3 باشد).

ژنوتیپ‌ها	DD	Dd	dd
فنوتیپ	Rh^+	Rh^+	Rh^-
فراوانی ژنوتیپ‌ها	p^2	$2pq$	q^2

$p+q=1$

$p=0/7 \Rightarrow 2pq=0/42$

لذا 42 درصد افراد، Dd (هتروزیگوت) خواهند بود (نیز به سؤال 72 سال 1375 دولتی مراجعه کنید).

- هومئوباکس (Homeo box)، توالی محافظت شده با اندازه حدود 180 جفت باز است که در ژن‌های همئوتیک در دروزوفیلا شناسایی شدند. این توالی در دیگر ژن‌های مهم دخیل در تکوین از مخمل تا انسان نیز وجود دارند. این توالی، پپتیدی به طول 60 اسیدآمینه به نام homeo domain را کد می‌کند. در جهش‌های همئوتیک، یک سلول در مسیری تکوین می‌یابد که به‌طور نرمال می‌بایستی به‌وسیله نوع دیگری از سلول دنبال می‌شد. جهش‌هایی که داخل با نزدیک active site یک پروتئین باشند، به احتمال خیلی زیاد منجر به ایجاد پروتئین غیرفعال و غیر عملکردی می‌شوند. جهش‌های این چنینی را null mutation گویند. اما جهش‌هایی که در مناطق پروتئینی با اهمیت کمتر رخ دهند، منجر به اثرات با شدت کمتر می‌شوند که به آنها leaky mutation گویند.

www.fuka.ir

- بروز گروه خونی ABO به حضور ژن H بستگی دارد. افرادی که به‌صورت hh هموزیگوس‌اند، هیچ آنتی ژنی از گروه خونی ABO را نشان نمی‌دهند و به‌طور فنوتیپی گروه خونی O را نشان می‌دهند که گروه خونی بمبئی گویند. ژن H مسئول اتصال قندهای مشخص کننده ABO می‌باشد. این گروه خونی مثالی از اپیستازی است یعنی یک لکوس ژنی روی لکوس دیگر اثر دارد.
- در یک گیاه فرضی اگر رنگ زرد منحصراً با فنوتیپ حاصل شود از آمیزش گیاه زرد و سفید همه افراد F_1 فنوتیپ زرد و F_2 نسبت فنوتیپی 3 زرد و 1 سفید را نشان دهند. مسئله، ژنوتیپ‌های aaBB, aaBb زرد خواهد بود و بنابراین آلل‌های A و a تنها وقتی در کنار bb باشند، می‌توانند رنگ سفید را نشان دهند. بنابراین ژنوتیپ‌های AAbb، Aabb و aabb همگی فنوتیپ سفید را نشان می‌دهند. چون در نسل اول، فقط فنوتیپ زرد مشاهده شده، پس باید آمیزش‌ها به‌صورت زیر باشد:

والدین نسل اول

$$aabb \times aaBB \rightarrow aaBb$$

سفید زرد زرد

از خود لقاحی نسل اول داریم:

$$aaBb \times aaBb \rightarrow \begin{cases} \rightarrow aa \times aa \rightarrow aa \\ \rightarrow Bb \times Bb \rightarrow \frac{1}{4}BB : \frac{1}{2}Bb : \frac{1}{4}bb \end{cases} \rightarrow$$

$$\rightarrow \frac{1}{4}aaBB : \frac{1}{2}aaBb : \frac{1}{4}aabb$$

$$\rightarrow \frac{1}{4}aaBB : \frac{1}{2}aaBb : \frac{1}{2}aabb$$

زرد زرد سفید

- درصد نوترکیبی با فاصله ژن‌ها (وحاد نقشه ژنتیکی یا سانتی مورگان) برابر است. درصد نوترکیبی نیز نصف میزان کراسینگ‌آور است. وقتی فاصله دو ژن به حداکثر خود برسد، میزان کراسینگ‌آور نیز به حداکثر مقدار خود (100 درصد) می‌رسد، اما در این حالت میزان نوترکیبی در گامت‌ها حداکثر 50 درصد خواهد بود. مثلاً اگر فاصله دو ژن 20 واحد باشد.

www.fuka.ir

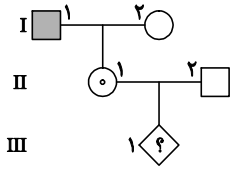
پس: فاصله دو ژن = درصد نوترکیبی = 20

$$\text{درصد نوترکیبی} = \frac{\text{کراسینگ‌آور}}{2} \quad \text{کراسینگ‌آور} = 40$$

- الگوی توارث بیماری هموفیلی، مغلوب وابسته به جنس است. شجره این خانواده به‌صورت زیر خواهد بود:

آلل مسئول هموفیلی را با h و آلل سالم را با H نشان می‌دهیم. برخوردهای H-1 و H-4 به‌صورت زیر خواهد بود.

در این نمودار یک ژن سالم ناقل با یک مرد سالم ازدواج کرده، احتمال هموفیلی در فرزندان به‌صورت زیر است.

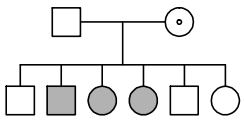


$$X^HX^h \times X^HY \rightarrow X^HX^H : X^HX^h : X^HY : X^hY$$

سالم بیمار

اگر در صورت مسأله بیاید که احتمال بیمار شدن فرزند پسر آنها چقدر است پاسخ $\frac{1}{2}$ است چون نیمی از پسرها بیمار و نیمی سالم خواهند بود. دخترها نیز نیمی کاملاً سالم و نیمی سالم ولی ناقل خواهند بود. توجه کنید که فرزندان دختر همیشه یکی از xهای خود را از پدر دریافت می‌کنند.

- در بیماری‌های وابسته به جنس مغلوب، برای اینکه دختران نیز مبتلا شوند، باید هر دو x، آلل بیماری را حمل کنند. چون یک آلل از پدر و دیگری از مادر به ارث می‌رسد، پس مادر باید حداقل x^5 (ناقل) باشد. در این شجره‌نامه اگر پدر مبتلا به این بیماری باشد در صورتی‌که این بیماری در نیمی از فرزندان مشاهده شود سپس مادر حایل باید باشد.



$$X^AX^\alpha \times X^\alpha Y \rightarrow X^AX^\alpha : X^\alpha X^\alpha : X^AY : X^\alpha Y$$

بیمار سالم

www.fuka.ir

اگر هر دو والد بیمار باشند، آنگاه همه فرزندان بیمار می‌شوند و طبق سؤال قبلی، اگر مادر ناقل و پدر سالم باشد، $\frac{1}{4}$ فرزندان ($\frac{1}{2}$ پسران) بیمار می‌شوند.

• اولین مضاعف‌شدگی در مگس سرکه در مورد جایگاه ژن B (bar) مورد بررسی قرار گرفت. چشم مگس‌های ماده هتروزیگوس کوچکتر از چشم‌های طبیعی است و محدوده آن از خطوط مستقیم تشکیل شده و لذا شکل میله‌ای پیدا می‌کند. مولر و بریجز، مستقلاً متوجه شدند که فنوتیپ چشم میله‌ای در نتیجه مضاعف شدن قسمتی از کروموزوم x (قطعه 16A) می‌باشد. هنگامی‌که این قطعه یکبار مضاعف شود، فنوتیپ چشم میله‌ای و هنگامی‌که سه بار در یک کروموزوم تکرار شود، حالت خاصی به نام میله‌ای مضاعف (double bar) ایجاد می‌کند و باعث کوچکتر شدن چشم‌ها می‌گردد.

• Codominance حالتی است که در آن هتروزیگوت‌ها، فنوتیپ‌های هر دو هموزیگوت را نشان می‌دهند. گروه خونی AB و MN مثالی از «هم غالبیت» محسوب می‌شوند. فنوتیپ چشم بار (سؤال قبلی)، مثالی از حالت نیمه بارزی (gemidominance) محسوب می‌شود. به طوری که مگس‌های دارای دو کپی از آلل سالم (B^+B^+)، چشم کاملاً نرمال دارند. مگس‌های هتروزیگوت (BB^+) فنوتیپ بار را نشان می‌دهند و مگس‌های BB نیز فنوتیپ بار را نشان می‌دهند ولی شدت بروز آن بسیار شدیدتر از هتروزیگوتهاست. در غالبیت کامل یا ساده (simple or compelet)، هتروزیگوت‌ها (Aa) اگر چه از نظر ژنتیکی را نشان می‌دهند و حضور ژن مغلوب (a)، از نظر عملکردی پنهان است. در غالبیت نیمه کامل (incomplete)، هتروزیگوت‌ها فنوتیپی مختلف از هر دو هموزیگوت را نشان می‌دهند. توارث رنگ در برخی گل‌ها مثالی از این نوع است. مثلاً در آمیزش گل سرخ یا سفید (هر دو خالص)، نسل اول (هتروزیگوت‌ها) فنوتیپ صورتی را نشان می‌دهند.

• اگر گیاه تتراپلوئید (4n)، 56 عدد کروموزوم داشته باشد داریم: $4n = 56 \rightarrow n = 14$

بنابراین تعداد کروموزوم‌های اکتاپلوئید نرمال (8n) مساوی 112 و نولی زومی آن 110 خواهد بود.

• نکته نولی زومی حالتی است که سلول هر دو کپی یک کروموزوم را از دست بدهد، که حالتی از انیوپلوئیدی (Aneuplody) محسوب می‌شود، یعنی تغییرات کروموزومی که در آن یک یا چند کروموزوم (کمتر از یک مجموعه یا ست کروموزومی) کم یا زیاد شوند، به‌طور مثال در حالت دیپلوئید (2n)، فرمولی نولی زومی $2n-2$ است.

• دی هیریدی حالتی است که موجود برای دو جفت ژن مستقل، هتروزیگوت باشد اگر نخود دی هیبرید را با خودش

www.fuka.ir

آمیزش دهیم آمیزش به‌صورت روبرو خواهد بود: $AaBb \times AaBb$

ما احتمال P_{A-bb}, P_{aaB-} را حساب می‌کنیم. پس در ابتدا آمیزش را جداگانه می‌نویسیم:

$$Aa \times Aa \rightarrow \frac{3}{4}A-:\frac{1}{4}aa$$
$$Bb \times Bb \rightarrow \frac{3}{4}B-:\frac{1}{4}bb$$

$$P_{A-bb} = \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{3}{16}$$
$$P_{aaB-} = \frac{1}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{16}$$

$$\xrightarrow{+} \frac{3}{16} = \frac{3}{8}$$

- در یوکاریوت‌ها، RNA پلیمراز I مسئول کد کردن انواع RNAها به‌جزء 5S است. RNA پلیمراز II نیز مسؤل کد کردن mRNAهاست.

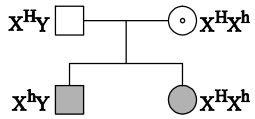
- وقتی رپرسور با اتصال به اپراتور موجب مهار رونویسی می‌شود، تنظیم را منفی گویند. پروتئین فعال‌کننده کاتابولیت (Catabolite activator protein) که آن را CRP یا گیرنده cAMP نیز گویند، با اتصال به cAMP، به جایگاه ویژه خود در پروموتر وصل می‌شود. اتصال این مجموعه موجب تحریک و تسهیل اتصال RNA پلیمراز به پروموتر می‌شود و نتیجه آن القای رونویسی ایران لاکتوز (طی تنظیم مثبت) است.

- شجره و ژنوتیپ‌ها در این خانواده به‌صورت زیر است: فرضیه لیون (جبران مقداری) به‌صورت زیر بیان می‌شود:

1- در سلول‌های سوماتیک پستانداران ماده، فقط یکی از کروموزوم‌های X فعال است.

2- غیرفعال شدن X در مراحل اولیه رشد جنینی رخ می‌دهد.

3- X غیرفعال شده، می‌تواند هر کدام از Xها دوگانه یعنی X پدری و یا X مادری باشد. هنگامی‌که یک X به‌صورت تصادفی در یک سلول غیرفعال شد، تمام سلول‌هایی که از این سلول منشأ خواهند گرفت، همان وضعیت را تبعیت کرده و همان Xشان غیرفعال خواهد بود. این تئوری تحت عنوان جبران مقداری (Dosage compensation) یا لیونیزاسیون معروف است. اگر مادر ناقل هموفیلی و پدر سالمی داری یک پسر و یک دختر دارای هموفیلی شوند این مسأله را به این صورت توجیه می‌کنیم که به‌طور اتفاقی در اکثر سلول‌های دختر مبتلا، Xای که حامل آلل سالم (H) بوده، غیرفعال شده است.



www.fuka.ir

- یک سری از ژن‌های سلولی که در فعالیت‌های نرمال سلولی به خصوص تنظیم چرخه سلولی و انتقال پیام (سیگنال) دخیل‌اند را «پروتوانکوژن» گویند. در مواردی موتاسیون‌های ایجاد شده در پروتوانکوژن‌ها و یا فعالیت غیر طبیعی آنها در سلول یا تشکیل تومور در ارتباط است.
- ژن‌های ژنوم میتوکندری و پلاستید از توارث مادری (سیتوپلاسمی) تبعیت می‌کنند.
- کروموزوم‌های همولوگ با واسطه کمپلکس سیناپتونمال با هم جفت می‌شوند. این کمپلکس در مرحله پاکیتین دیده می‌شوند.
- بعضی از نژادهای E.coli، دارای پلاسمیدی به نام F (Fertillity factor) هستند که به آنها F^+ گویند. این باکتریها قادر به انتقال ماده ژنتیکی به باکتریهای فاقد این پلاسمید (F) هستند. در حالتی که پلاسمید F با کروموزوم باکتری فیوز شده باشد آن را نژاد Hfr (High frequency recombination) گویند.
- ضریب انطباق یا تلاقی (Coefficient of coincidence = c.o.e) از فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$c.o.c = \frac{\text{فراوانی کراسینگ‌آورهای مضاعف مشاهده شده}}{\text{فراوانی کراسینگ‌آورهای مضاعف مورد انتظار}}$$

وقتی هیچ کراسینگ‌آوری رخ ندهد، طبق فرمول روبرو، ضریب تلاقی برابر 0 می‌شود و چون مجموع ضریب تلاقی و ضریب تداخل (Coefficient of interference =c.o.i) برابر یک است پس ضریب تداخل در این حالت برابر یک است.

فراوانی که با آن یک ژن مغلوب هموزیگوت یا غالب خود را در افراد جمعیت نشان دهد نفوذ (Penetrance) گویند. در بعضی موارد، همه کسانیکه مشخص شده، ژنوتیپ خاصی را دارند، فنوتیپ مورد انتظار را نشان می‌دهند. اما وقتی نفوذ کامل (100 درصد) باشد، همه افراد هموزیگوس مغلوب، هموزیگوس غالب و هتروزیگوس‌ها فنوتیپ مورد انتظار را نشان می‌دهند. برای مثال، اگر همه افرادی که یک آلل جهش‌یافته غالب را حمل می‌کنند، فنوتیپ جهش‌یافته را نشان دهند، آلل نفوذ کامل دارد. بنابراین وقتی نفوذ صد در صد باشد، وقتی یک ژنوتیپ خاص را بدانیم، می‌توانیم با اطمینان بگوییم فنوتیپ مورد انتظار را حتماً نشان خواهد داد. بنابراین نفوذ کامل به معنی توانایی پیش‌بینی فنوتیپ از روی ژنوتیپ است.

در تکنیک هیپریداسیون سلول‌های سوماتیک، سلول‌های انسانی و موشی (یا هامستر) در حضور پلی اتیلن گلیکول یا

www.fuka.ir

ویروس سندای (که تسهیل‌کننده‌های فیوژن‌اند) با هم یکی می‌شوند. در ابتدا دو هسته از هم جدا هستند و به آن هتروکاریون گوییم، اما وقتی هسته‌ها نیز یکی شوند، سلول هیپرید تمایل دارد در طی نسل‌های متوالی کروموزوم‌های انسانی را از دست بدهد، بنابراین بعد از تثبیت این وضعیت، نتیجه کار سلولی است که سری کامل کروموزوم‌های موشی را به علاوه یک یا چند کروموزوم انسانی داراست. تکنیک‌های نواربندی (باندینگ) می‌تواند کروموزوم‌های انسانی را شانسایی کند. پس از آن فنوتیپ‌های ویژه انسانی، در این سلول بررسی می‌شوند (نظیر محصولات آنزیمی) و آنگاه می‌توان فنوتیپ مذکور را به یکی از کروموزوم‌های انسانی که در سلول هیبرید، باقی مانده است نسبت داد.

جهش از نوع تغییر الگوی خواندن (فریم شیفت) با حذف و یا اضافه شدن تعدادی نوکلئوتید که مضربی از سه نباشند رخ می‌دهد، به طوری که از بعد از آن تغییر، الگوی کندان‌ها کاملاً عوض می‌شود. این نوع تغییر چون سبب تغییرات اساسی در توالی پروتئین کد شونده می‌شوند معمولاً کشنده و دارای عوارض شدیدی‌اند. گزینه دو، جهش از این نوع محسوب نمی‌شود. گزینه سه و چهار هر دو اشاره به عوض شدن توالی می‌کنند که این تعویض بایستی به همان صورت توصیف شده در تعریف جهش فریم شیف باشد تا بتوان آن را جزء این نوع جهش‌ها طبقه‌بندی کرد. به هر حال چون ترجمه mRNA از سمت $5'$ به $3'$ رخ می‌دهد، می‌توان این گونه تفسیر کرد که اگر جهش از نوع فریم شیفت در انتهای mRNA رخ دهد، چون تعداد کدان‌های تعبیریافته کمتر خواهد بود، پس احتمال ایجاد پروتئینی عملکردی بیشتر خواهد بود.

ترانسلوکاسیون دو طرفه ساده (Simple reciprocal Translocation) هنگامی رخ می‌دهد که دو کروموزوم‌آکروسانتریک از سانترومرهایشان با هم یکی می‌شوند. این فرایند را جابه‌جایی یا فیوژن ربرتسونیان گویند که منجر به حذف دو بازوی کوتاه و نیز کاهش تعداد کروموزوم‌ها بدون تغییر قابل توجه در میزان کل ماده ژنتیکی می‌شود؛ زیرا که بازوهای کوتاه هتروکروماتینی، ماده ژنتیکی قابل ملاحظه‌ای ندارند.

- در هموگلوبین داسی شکل (Hbs) توارث این صفت به‌صورت مغلوب آنتوزومی است. اینگرام اولین بار نشان داد که اختلاف بین هموگلوبین نرمال و سلول داسی شکل در زنجیر β است و فقط یکی از 146 اسیدآمینه زنجیره است که در این موضع والین جایگزین گلوتامیک اسید شده است. فقط یک جایگزینی در موضع دوم کد سه گانه Glu باعث تغییر آن به کد Val می‌شود (جهش missense).

Glu کدهای GA(A یا G) دارد و Val کدهای Gu (U،C،A یا G) دارد.

www.fuka.ir

• در هر تولد، احتمال دختر یا پسر شدن $\frac{1}{2}$ است. بنابراین در یک خانواده سه فرزندی احتمال اینکه فرزند اول پسر، دوم دختر و سوم پسر باشد به‌صورت زیر است:

$$P=\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}=\frac{1}{8}$$

• RFLP مخفف Restriction fragment Length polymorphism می‌باشد. یعنی چند شکلی یا پلی مورفیسم در طول قطعات ناشی از هضم یا آنزیم‌های محدودالاثر (Restriction endonucleases=RE) اندونوکلئازهای محدودالاثر، DNA را در جایگاه‌های شناسایی اختصاصی برش می‌دهند. مثلاً وقتی یک تغییر تک جفت بازی در داخل یک جایگاه برش نرمال رخ دهد، توالی مربوطه دیگر به‌وسیله REی خاص بریده نمی‌شود. در حالیکه همان جایگاه روی آلل سالم برش می‌خورد. در نتیجه تفاوت‌های آللی و نیز حذف‌ها یا اضافه شدن‌هایی که در بین دو جایگاه برش آنزیمی مجاور هم رخ می‌دهد، وقتی که DNA با یک REی خاص هضم می‌شود، قطعات DNA با طول متفاوت تولید می‌شوند. این حالت را RFLP گویند. RFLP هم چنین به‌وسیله وجود تعداد کپی متنوع از توالی‌های تکراری بین دو محل برش آنزیمی نیز ایجاد می‌شوند.

• این که چگونه کلاسترهای متعدد ژنی، توالی‌های نوکلئوتیدی مشابه یا یکسانی را حفظ می‌کنند، مدت‌ها مورد بحث بود. یک توضیح برای کلاسترهای ژنی پشت سر هم، وقوع کراسینگ‌آور نابجا (Unequal Crossing Over) می‌باشد. به طوری که جفت شدگی اشتباه به‌خصوص در بخش‌های تکراری، موجب ایجاد کپی‌های متعددی از یک ژن می‌شود.

• در گونه‌های گیاهی و جانوری مشخصی، فعالیت سنترومری در طول بخش قابل توجهی یا حتی کل کروموزوم گسترش می‌یابد، چنین کروموزوم‌هایی را هولوسنتریک یا هولوکینتیک (holokinetic or holocentric) گویند.

• چنانچه دو ژن در عمل یکدیگر تداخل نمایند اگر:

الف) این دو ژن متعلق به یک جایگاه ژنی (لکوس) باشند، رابطه آنها را با اصطلاحات غالب و مغلوبی تعبیر و تفسیر می‌کنیم.

ب) اگر متعلق به دو خانواده و جایگاه ژنی متفاوت و جداگانه باشند، رابطه آنها را با اصطلاحات اثر اپیستانیک و هیپوستانیک (epistatic or hypostatic) تعریف می‌کنیم. به طوری که ژنی که از فعالیت ژنی متعلق به خانواده دیگر جلوگیری به عمل آورده باشد، دارای اثر اپیستاتیک روی ژن دوم بوده و برعکس، ژنی از خانواده دوم که متأثر از ژن خانواده اول قرار گرفته دارای رابطه هیپوستاتیک با آن ژن می‌باشد، واکنش ژن‌های مختلف (غیر آلل) را اپیستازی

www.fuka.ir

گویند. هموستازی تعادل شرایط محیط درونی بدن در تعامل با محیط بیرون است.

• ژن‌های محدود به جنس (Sex-limited)، ژن‌های آتوزومی هستند که به‌طور طبیعی فقط در یکی از جنس‌ها ظاهر می‌گردند. مثلاً ژن‌های کنترل کننده رویش وی صورت با این که در دو جنس موجودند ولی به‌طور نرمال فقط در مردها ظاهر می‌شوند. علت ظهور این گونه صفات فقط در یکی از جنس‌ها، وجود هورمون‌های جنسی است یک حالت دیگر، صفات متأثر از جنس (sex-influenced) است که مانند ژن‌های محدود به جنس، اغلب به‌وسیله ژن‌های آتوزومی کد می‌شوند. چنین صفاتی در هر دو جنس ظاهر می‌شوند، اما با فرکانس (فراوانی) و نوع در دو جنس متفاوت است یا اینکه رابطه ژنوتیپ و فنوتیپ در دو جنس با هم یکی نیست. مثال بارز این نوع صفات الگوی طاسی سر در انسان است.

(مرجع 1 صفحات 136-137 / مرجع 15 صفحات 120-121)

• در آمیزش میان افراد $Aa\,bb\,CC \times aa\,Bb\,Cc$ مطابق معمول برای محاسبه احتمال زاده‌ای با فنوتیپ $\overline{ABC}$، هر آمیزش را جداگانه می‌نویسیم:

نسبت‌های فنوتیپی

$$\left.\begin{array}{l} Aa \times aa \rightarrow \frac{1}{2}\overline{A} : \frac{1}{2}\overline{\alpha} \\ bb \times Bb \rightarrow \frac{1}{2}\overline{B} : \frac{1}{2}\overline{b} \\ CC \times Cc \rightarrow \frac{1}{1}\overline{C} \end{array}\right\} P_{\overline{ABC}} = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{1} = \frac{1}{4}$$

(مرجع 1 صفحات 53-54 / مرجع 18 صفحه 65)

• اخیراً تحقیقات زیادی در زمینه نقش متیلاسیون در کنترل رونویسی در یوکاریوت‌ها انجام می‌شود. رزیدوهای سیتوزین در توالی‌های CG، متیله می‌شوند و درجه متیلاسیون DNA، به حالت رونویسی آن مرتبط است. متیلاسیون سیتوزین منجر به کاهش و جلوگیری از رونویسی می‌شود. با شناسایی ساختار Z-DNA مشخص شده که در بسیاری موارد، توالی‌های GC با متیلاسیون، از فرم B-DNA به فرم Z-DNA تغییر شکل می‌دهند که از نظر رونویسی غیرفعال است.

• موقع ایجاد سیناپس (پروفازمیوز I) یک کروموزوم نرمال با کروموزوم دارای کمبود یا مضاعف‌شدگی (دو پلیکاسیون)، حلقه‌ای مشاهده می‌شود. این حلقه برای جبران این تغییر ساختاری به‌وجود می‌آید تا تنها قسمت‌هایی از دو کروموزوم که با هم همولوگ‌اند با هم جفت شوند و دیگر قسمت‌ها به‌صورت حلقه در می‌آیند.

• توارث سیتوپلاسمی یا مادری، مثالی از توارث غیرمندلی محسوب می‌شود. الگوی وراثتی ژنوم کلروپلاست‌ها،

www.fuka.ir

میتوکندری و ویروس‌ها از نوع ثورات سیتوپلاسمی محسوب می‌شود. اصطلاحات زیر برای این نوع توارث به‌کار می‌روند.

Non mendelian = extra chromosomal = Cytoplasmic = non chromosomal = maternal inheritance.

• اگر فاصله دو ژن cM باشد بنابراین درصد نوترکیبی نیز برابر ده درصد است اگر گیاه متروزیگوت برای این دو ژن تست کراس شوند در صورتی‌که 760 زاده به‌وجود آید پس: گیاه نوترکیب $760\times\frac{10}{100}=76$

• دو روش برای محاسبه F یا ضریب درون زاد آوری (هم خونی) وجود دارد. دو روش اول، مسیری را در شجره دنبال می‌کنیم که در آن مسیر، فرد موردنظر (x در این جا) بتواند برای آلل‌ها هموزیگوت درآید. در مسیر از فرد x شروع کرده، به یکی از والدین x رفته و سپس به نسل بعدی رفته تا به جد مشترک برسیم و سپس دوباره به فرد x بر می‌گردیم. در این روش توجه به نکات زیر الزامی است:

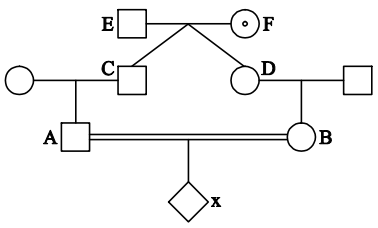
1- ابتدا جدهای مشترک را تعیین می‌کنیم.

2- در مسیر نوشته شده، هیچگاه دو والد یک فرد نباید در کنار هم نوشته شده باشند.

3- به تعداد جدهای مشترک، مسیر، خواهیم داشت.

4- عدد $\frac{1}{2}$ را به توان تعداد افراد در یک مسیر (منهای خود فرد) می‌رسانیم و سپس اعداد حاصل برای مسیرهای مختلف را با هم جمع می‌کنیم. عدد حاصل F خواهد بود. اگر ضریب درون زادآوری را در ازدواج بین فرزندان حاصل از دوقلوهای دو تخمکی با شجره نامه زیر بخواهیم به این‌صورت خواهد بود که:

$$\left.\begin{array}{l}\text{مسیر اول (جد مشترک E)}\ xACEDBx \Rightarrow (\frac{1}{2})^5\\ \text{مسیر دوم (جد مشترک E)}\ xACFDBx \Rightarrow (\frac{1}{2})^5\end{array}\right\} \Rightarrow F=(\frac{1}{2})^5+(\frac{1}{2})^5=\frac{1}{16}$$



روش دوم، از فرمول رایت استفاده می‌شود:

www.fuka.ir

$$F_x = \sum\left[(\frac{1}{2})^{n+n'+1}(1+F)\right]$$

$F_x = x$ ضریب هم خونی

$n =$ تعداد نسل‌هایی که از پدر x تا جد مشترک x وجود دارد.

$n' =$ تعداد نسل‌هایی که از مادر x تا جد مشترک x وجود دارد.

$F =$ ضریب هم خونی جد مشترک

در این شجره والد E و F، جدهای مشترک‌اند پس: بشرطی که ضریب هم خونی E و F صفر باشد و $n = n' = 2$ خواهیم داشت:

$$F_x = \sum\left[(\frac{1}{2})^{n+n'+1}(1+F)\right] - (\frac{1}{2})^{2+2+1} + (\frac{1}{2})2 + 2 + 1 - (\frac{1}{2})^5 + (\frac{1}{2})^5 = \frac{1}{16}$$

- اگر زوجی سالم دارای فرزند زال شوند چون این زوج دارای فرزندی زال هستند، پس هر دو والد هتروزیگوت‌اند. اگر a آلل بیماری و A آلل سالم باشد داریم:

$$Aa \times Aa \Rightarrow \overset{\text{نسبت‌های فنوتیپی}}{\frac{3}{4}\bar{A} : \frac{1}{4}\bar{a}}$$

حالا احتمال اینکه دو فرزند بعدی یکی زال و دیگری سالم شود به این صورت است که: احتمال تولد فرزند زال $(\bar{a})$ در هر تولد $\frac{1}{4}$ و تولد فرزند سالم $\frac{3}{4}$ است که چون این دو، فرزندی مستقل از هم‌اند پس $\frac{1}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{16}$ پاسخ سؤال خواهد بود.

- در حالتی که فرد $2n$ باشد، انواع ژنوتیپ‌های ممکنه در مورد لکوسی که n آلل دارد از فرمول زیر حساب می‌شود.

حالا اگر لکوسی دارای 4 ژن آلل باشد انواع ژنوتیپ‌های ممکن به‌صورت زیر است:

$$\text{تعداد ژنوتیپ} = \frac{n(n+1)}{2} = \frac{4(4+1)}{2} = 10$$

جناب آقای مردانی، عضو هیأت علمی گروه زیست‌شناسی دانشگاه شیراز، فرمول زیر را در مورد محاسبه ژنوتیپ‌ها، معرفی نموده‌اند: $\text{تعداد ژنوتیپ} = n!^{+}$

در این فرمول n تعداد آلل‌هاست و $!^{+}$ شبیه به علات فاکتوریل $(!)$ در ریاضی است که وقتی در مقابل عددی قرار می‌گرفت، آن عدد ضربدر اعداد پایین‌تر از خود (تا رسیدن به 1) می‌شد. اما $!^{+}$ همان کار را منتها با جمع اعداد تا

www.fuka.ir

رسیدن به 1 انجام می‌دهد. پس داریم:

$$\text{تعداد ژنوتیپ} = 4!^{+} = 4+3+2+1=10$$

توجه: در ریاضیات $0!=1$ است، اما در ژنتیک و در فرمول ابداعی بالا $0!^{+}=0$ است!

نکات

• طبق قانون شارگاف درصد G با درصد C و درصد A با درصد T، در مولکول DNAی دو رشته‌ای برابر است و مجموع درصد $G+C$ و درصد $A+T$ برابر 100 خواهد بود پس: در صورتی‌که $C\%20$ داشته باشیم.

$$C=20 \Rightarrow G=20 \Rightarrow A+T=100-30=60 \Rightarrow A=T=30$$

• اگر آمیزش مندلی $AaBbCc\times AaBbCc$ برقرار باشد، اگر n جفت ژن‌هایی باشد که در F_1 به‌صورت هترزویگوس است، آنگاه انواع ژنوتیپ‌ها در F_2 از فرمول 2^n و انواع فنوتیپ‌ها در F_2 (شرایط غالبیت کامل در مورد هر جفت ژن) از رابطه 2^n محاسبه می‌شود پس:

$$\text{تعداد فنوتیپ در } F_2 = 2^3 = A$$

$$\text{تعداد ژنوتیپ در } F_2 = 3^3 = 27$$

• اگر آزمون تست کراس در یک گیاه دیپلوئید برای دو جهش مغلوب غیر پیوست و ناخالص انجام شود از اطلاعات داده شده در مسأله، مشخص می‌شود که یکی از والدین دی هیبرید است یعنی به‌صورت AaBb و والد دیگر مطمئناً aabb است چون در آزمون تست کراس، از فردی که برای همه جایگاه‌های ژنی موردنظر مغلوب باشد، استفاده می‌شود. مطابق معمول، آمیزش‌ها را برای هر جفت ژن، جداگانه در نظر می‌گیریم:

$$AaBb\times aabb \begin{cases} \rightarrow Aa\times aa \rightarrow \frac{1}{2}Aa:\frac{1}{2}aa \\ \rightarrow Bb\times bb \rightarrow \frac{1}{2}Bb:\frac{1}{2}bb \end{cases} \rightarrow$$

پس چهار ژنوتیپ و نیز چهار فنوتیپ ($\overline{AB}$ و $\overline{Ab}$، $\overline{aB}$، $\overline{ab}$) با نسبت‌های 1:1:1:1 خواهیم داشت.

• اگر 50% فرزندان حاصل از یک آمیزش هتروزیگوس و 50% هموزیگوس باشند چون در اینجا مشخص نشده که چه نوع هموزیگوسی مدنظر است (غالب یا مغلوب)، بنابراین هر دو برخورد زیر می‌توانند ایجاد 50 درصد هتروزیگوس و 50 درصد هموزیگوس (غالب یا مغلوب) کنند: پس ژنوتیپ والدین به‌صورت زیر خواهد بود.

www.fuka.ir

$$Bb \times Bb \rightarrow \frac{1}{2}BB : \frac{1}{2}Bb$$

$$Bb \times bb \rightarrow \frac{1}{2}Bb : \frac{1}{2}bb$$

• اخـتلالات Paracentric inversion و Pericentric inversion و ve ciprocal translocation در اغلـب موارد، در خود فرد اختلال جدی را به دنبال ندارند، بلکه مشکل اصـلی در تولیـد گامـت‌هـای ناهنجـار خواهـد بـود. امـا کمبودهای کروموزومی (detetion) به‌خصوص در حالت هموزیگوس، به علت کم شدن ماده ژنتیکی، اغلب دارای اثـرات مضری هستند.

• دیزومی به‌صورت $2n$، تریزومی دوبل (مضاعف) به‌صورت $2n+1+1$ و تترازومی به‌صورت $2n+2$ موتوزومی به‌صورت $2n-1$، نولی زومی به‌صورت $2n-2$ و تریزومی به‌صورت $2n+1$ است. همه این‌ها مثال‌هایی از آنیوپلوئیدی‌اند.

تریزومی $2n+1$	دیزومی $2n$
تریزومی دوبل $2n+1+1$	مونوزومی دوبل $2n-1-1$
تترازومی $2n+2$	نول زومی $2n-2$

• تغییرات ژنوتیپی شامل تغییر در تعداد کروموزوم‌ها، تغییر در ساختمان کرومـوزوم‌هـا و تغییـر در یـک ژن مـی‌باشـد. بسیاری از جهش‌های ژنی، شامل تغییر در یک جفت باز می‌باشند. بنـابراین بـه جـز بـا روش‌هـای مخصـوص ژنتیکـی و بیوشیمیایی قابل شناسایی نیستند. در عوض تغییرات وسیع کروموزومی با تهیه کاریوتایپ قابل بررسی‌اند.

(مرجع 1 صفحه 249 – 248)

• اگر در هنگام تقسیم سلولی، سانترومر یک کروموزوم، اشتباهاً طوری تقسیم شـود کـه بـه جـای تقسـیم کروماتیـدها، بازوها از یکدیگر جدا شوند، کروموزوم‌هایی را که بدین‌صورت حاصل می‌شوند ایزوکوروموزوم گویند. یکی از معمول‌تـرین انواع آن در ارتباط با بازوی بزرگ کروموزوم xاست که آن را بـا i(xq) نشـان مـی‌دهنـد. در انـی حالـت هـر دو بـازوی کروموزوم همسان هستند. اصطلاح ایزوکروماتید به دو کروماتید خواهری یک کروموزوم اطلاق می‌شود.

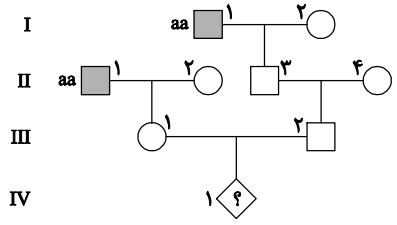
• در سیتوژنتیک، کروموزوم نوترکیب را با rec، واژگونی را با inv، حذف را با del، کروموزوم بـا دو سـانترومر را بـا dic مضاعف شدگی را با dup، دخول (insertion) را با ins، کروموزوم مـارکر را بـا mar، جابجـایی‌هـا را بـا t و جابجـایی روبرتسونیان را با rob نشان می‌دهند.

• هنگامی که پدرش مبتلا به فنیل کتونوری است با مردی که پدربزرگش این بیماری را دارد ازدواج مـی‌کنـد شـجره و

www.fuka.ir

ژنوتیپ افراد به‌صورت زیر خواهد بود:

اگر آلل بیماری را با a و آلل سالم را با A نشان دهیم: احتمال اینکه فرد $III-1$ ناقل باشد، صددرصد است زیرا این فرد حتماً آلل بیماری (a) را از پذیرش (II-1) دریافت خواهد کرد.



فرد $II-3$ نیز به احتمال صدرصد ناقل است. اما احتمال اینکه این فرد، آلل a را به فرزندش $(III-2)$ بدهد $\frac{1}{2}$ است.

بنابراین فرد $III-1$ حتماً هتروزیگوس و $III-2$ به احتمال $\frac{1}{2}$ هتروزیگوس خواهد بود. چون می‌دانیم که از آمیزش دو فرد هتروزیگوس، به احتمال $\frac{1}{4}$ هموزیگوس مغلوب را خواهیم داشت پس در مجموع، احتمال بیمار دن فرزند این زوج $\frac{1}{2}\times\frac{1}{4}=\frac{1}{8}$ خواهد بود.

در برخورد زیر، دو ژنوتیپ احتمالی برای $III-2$ و نتایج هر آمیزش نشان داده شده است:

$$III-1\times III-2\rightarrow Aa\times(\frac{1}{2}Aa:\frac{1}{2}AA)$$

$$\rightarrow \frac{1}{2}\left[\frac{1}{4}AA:\frac{1}{2}Aa:\frac{1}{4}aa\right]$$

$$\rightarrow \frac{1}{2}\left[\frac{1}{2}AA:\frac{1}{2}Aa\right]$$

$$\rightarrow$$

$$\rightarrow \frac{1}{8}AA:\frac{1}{4}Aa:\frac{1}{8}aa$$

$$\rightarrow \frac{1}{4}AA:\frac{1}{4}Aa$$

• از آنجایی که هر فرد مذکور، تنها x خود را از مادر خود دریافت می‌کند، بنابراین بیماری‌های وابسته به جنس (در واقع وابسته به x) به فرزندان ذکور، از طریق مادر رخ می‌دهد. البته توجه داشته باشید که در حالت وابسته به x مغلوب، ازدواج یک فرد مذکر مبلتا با یک مؤنث ناقل، ممکن است ظاهراً انتقال نر به نر را در شجره نشان دهد. اما در واقع فرزند

www.fuka.ir

مذکور این ازدواج اگر مبتلا هم باشند، انتقال از طریق مادر بوده است.

• تعمیر بعد از همانندسازی (post-replicative)، بخشی از یک واکنش سلولی تحت عنوان پاس sos است. وقتی سلول E.coli شدیداً در معرض اشعه UV و دیگر مواد جهش‌زا نظیر عوامل آلکیله کننده یا عوامل ایجاد کننده cross-linking قرار بگیرد، همانندسازی متوقف می‌شود، زیرا آنزیم DNA پلیمراز III نمی‌تواند از روی قسمتی که دچار جهش شده و نمی‌تواند باز مکمل خود را به خود اختصاص دهد، همانندسازی کند. در این حالت، سلول ناچاراً از این محل توقف، bypass می‌کند، یعنی رشته جدید DNA، بدون اینکه لزوماً با رشته الگو مکمل باشد، ساخته می‌شود. این حالت نیازمند فعال شدن سیستمی به نام sos است. ناما SOS (save our ship) از این ایده برمی‌آید که این سیستم به‌عنوان یک پاسخ اضطراری و آخرین چاره و برای جلوگیری از مرگ سلولی می‌باشد و به سلول اجازه می‌دهد تا حد خاصی از جهش‌زایی را برای اینکه زنده بماند، بپذیرد. دو ژن recA و lexA در این سیستم، نقش کلیدی دارند. در حالتی که DNA آسیب ندیده است، پروتئین lexA به‌عنوان یک رپرسور عمل کرده و از رونویسی حدود 17 ژن که محصولات پروتئینی‌شان در تعمیر انواع آسیب‌های DNA دخیل‌اند، ممانعت می‌کند. همه این ژن‌ها دارای یک توالی تنظیمی حدود 20 نوکلئوتیدی به نام جعبه SOS می‌باشند. پروتئین recA (آنزیمی که در نوترکیبی توالی‌های همولوگ در E.coli نیز دخیل است)، با رسیدن آسیب‌های DNA به حد خاصی، فعال شده و موجب تحریک lexA برای شکستن خودی (self-cleavage) می‌شود. با شکستن lexA، اثر ممانعتی آن روی ژن‌های تعمیر سلولی برداشته می‌شود. دو ممانعت‌کننده تقسیم سلولی (پروتئین‌های sulA و sulB)، احتمالاً با افزایش مدت زمانی که سلول نیاز دارد تا بتواند آسیب را قبل ارز سیکل بعدی همانندسازی DNA تعمیر کند، عمل می‌کنند. گزینه چهار نیز در واقع صحیح است، زیرا تغییر بعد از همانندسازی، بخشی از سیستم SOS است و lexA نیز در سیستم SOS نقش کلیدی دارد.

• عوامل متعددی منجر به دآمینه شدن بازهای آلی می‌شوند. سیتوزین یا دآمیناسیون به اوراسیل تبدیل می‌شود. اگر اوراسیل تعمیر نشود، در هنگام همانندسازی با آدنین جفت خواهد شد و منجر به تبدیل جفت GC به AT می‌شود. در سال 1978، مشخص شد که دآمیناسیون در رزیدوهای خاصی از سیتوزین، منجر به نوع خاصی از جهش hot spot می‌شود. مطالعات بعدی نشان داد که در این محل‌ها، 5- متیل سیتوزین وجود دارد (در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها بازهای خاصی متیله می‌شوند). حال ببینیم چرا 5- متیل سیتوزین نقاطی hot spot برای جهش هستند؟ یکی از آنزیم‌های تعمیری در سلول به نام اوراسیل – DNA – گلیکوزیلاز، رزیدوهای اوراسیل (ناشی از دآمیناسیون سیتوزین) را شناسایی می‌کند و آنها را خارج می‌کند. در نتیجه باعث ایجاد apyrimidinic site در مولکول DNA می‌شود. پس

www.fuka.ir

آنزیم اندونوکلئاز باعث جدا شدن چند نوکلئوتید از مولکول DNA شده و سپس آنزیم DNA پلیمراز I عمل کرده تا gap را پر کند و در انتها آنزیم لیگاز، عمل را کامل می‌کند. با این حال دآمیناسیون 5 – میتل سیتوزین چون باز تیمین را ایجاد می‌کند، این تیمین به‌وسیله اوراسیل – DNA – گلیکوزیلاز شناسایی نمی‌شود و تعمیر نمی‌شود بنابراین در محل‌های 5 – متیل سیتوزین، با نرخ بیشتری C → T Transition رخ می‌دهد.

- بیشتر جهش‌ها، تغییر نوع وحشی یا طبیعی به ژنوتیپ جدید بوده، این گونه جهش‌ها را جهش‌های رفت (forward) گویند. گاهی اوقات جهش برگشتی بوده و تغییر مجدداً به حالت اولیه برمی‌گردد که جهش را جهش برگشتی (back, reverse) گویند.
- جهش از نوع تغییر الگوی خواندن (فریم شیفت) معمولاً اثرات مضری دارند.
- در اینان لاکتوز باکتری واجد جهش O^c چون O^c اپراتوری است که نسبت به رپرسور حساسیتی ندارد، بنابراین اگر اپرانی دارای اپراتور O^c (در وضعیت سپس: یعنی چسبیده به همان اپران) باشد، همواره رونویسی از آن صورت می‌گیرد.
- در طی اینترفاز، بیشتر کروماتین در حالت پخش و باز است. لکن برخی قطعه‌ها متراکم‌اند و به شدت رنگ می‌گیرند، این پدیده positive heteropycnosis نام دارد. برخلاف این، پدیدهٔ Negative heteropycnosis است که عدم تراکم و بالطبع رنگ‌پذیری ضعیف را نشان می‌دهند. قسمت‌های هتروکروماتینی و یوکروماتینی به‌ترتیب با اصطلاحات بالا سازگارند هتروکروماتین خود دو نوع است: هتروکروماتین پایدار یا اجباری (permanent) که به یوکروماتین مبدل نمی‌شود. مثال این نوع هتروکروماتین، نواحی سانترومری و تلومری هستند هتروکروماتین اجباری شامل DNAی تکراری می‌باشد و DNAی ماهواره‌ای نیز در هتروکروماتین سنترومری قرار می‌گیرد. نوع دوم هتروکروماتین اختیاری یا facultative است که قطعه‌ای متراکم و غیرفعال یوکروماتین را نشان می‌دهد. مثال بارز این نوع هتروکروماتین، غیرفعال شدن یک کروموزوم X در زنان می‌باشد. یوکروماتین در طی اینترفاز، غیرپیچیده (uncoiled) است، اما در طی میتوز متراکم می‌شود. هتروکروماتین دیرتر از یوکروماتین و در اواخر S همانندسازی می‌کند که علت آن متراکم بودن شدید آن می‌باشد.
- mtDNAی انسانی در مقایسه با نوع مخمری، کوچکتر و از نظر اطلاعات فشرده‌تر است بدین صورت که DNAی spacer (فاصله‌انداز) کمی در بین ژن‌های آن وجود دارد. اغلب ژنوم ارگانلی که تا کنون شناخته شده، در فرم DNAی حلقوی و دو رشته‌ای بوده است. با این حال مستثناءهای کمی نیز وجود دارند که mtDNA مولکولی خطی است به

www.fuka.ir

خصوص در یوکاریوت‌های رده پایین. وراثت DNAی میتوکندری مادری است. در ژنوم میتوکندری پستانداران هیچ اینترونی وجود ندارد حیت بعضی ژن‌ها حالت هم‌پوشانی دارند اما در ژنوم میتوکندری مخمر، ینترون‌های متعددی یافت شده است. اگر در متن سؤال، اشاره می‌شد که منظور mtDNAی انسانی است، آنگاه با قطعیت گزینه یک انتخاب می‌شد چون DNAی میتوکندری انسانی 16/6 کیلوباز، حلقوی، عمدتاً عادی از پروتئین‌های همراه، حاوی 37 ژن، تقریباً عاری از DNAی تکراری، کاملاً عاری از اینترون و توارث منحصراً مادری است. اما اگر بخواهیم به‌طور کلی به mtDNA در یوکاریوت‌ها توجه کنیم، متوجه بازی با لغات «اغلب»، «گاهی» و «در مواردی» می‌شویم، به طوری که گزینه سه کاملاً غلط است. گزینه چهار هم با توجه به قیود آورده شده اگر به‌صورت «اغلب حلقوی و بندرت خطی» می‌بود صحیح می‌بود. گزینه یک و دو هر دو به نوعی صحیح‌اند و بهترین گزینه‌ها در مقایسه با سایر گزینه‌ها هستند. چون هر چند توارث mtDNA در انسانها، منحصراً مادری است، اما در بعضی یوکاریوت‌ها به کار بردن لفظ «مادری» صحیح نیست، چون تفاوت خاصی بین دو والد نیست (از نظر ظاهر و...) بنابراین اصطلاح توارث «تک والدی» یا uniparentally را به‌کار می‌برند که در مورد کلامیدوموناس و مخمر کاربرد دارد. بنابراین صحیح‌تر این است که بگوییم DNAی ارگانل‌ها و فنوتیپ‌های وابسته به آنها به‌صورت «تک والدی» اما در اغلب موارد توسط والد «مادر» به توارث می‌رسند.

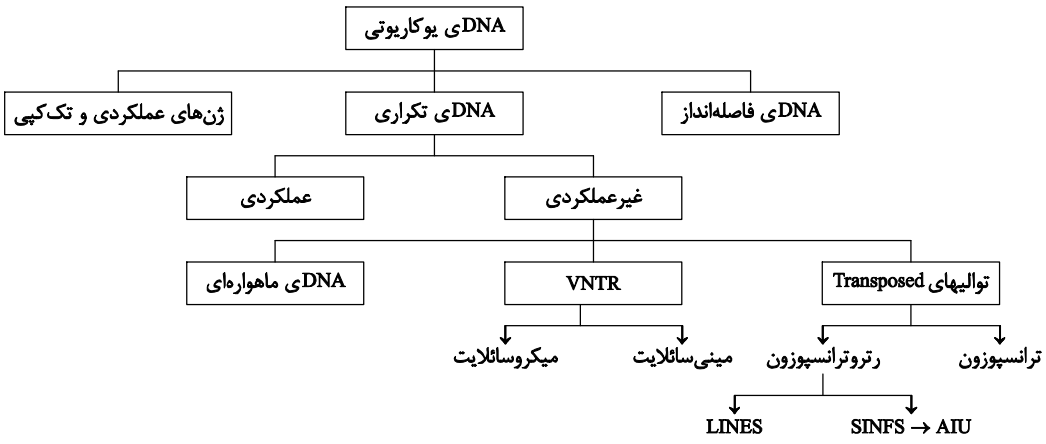
• DNAی یوکاریوتی از دیدگاهی به سه بخش عمده: 1) ژن‌های تک کپی و عملکردی 2) DNAی تکراری و 3) DNAی فاصله‌انداز (spacer) تقسیم‌بندی می‌شود. خود DNAی تکراری به 1) توالی‌های عملکردی و (2) توالی‌های غیرعملکردی تقسیم‌بندی می‌شوند حدود 20 درصد ژنوم انسان را توالی‌های تکراری غیرعملکردی تشکیل می‌دهد. سه نوع عمده از این نوع DNA وجود دارد که شامل 1) DNAی سانترومری شدیداً تکراری است که نام دیگرش DNAی سانترومری شدیداً تکراری است که نام دیگرش DNAی ماهواره‌ای (satellite) است. واحدهای تکراری معمولاً کمتر از 10 باز طول دارند و می‌توانند بین یک تا چندین کپی تکرار شوند.

2) دسته دوم VNTRها (Variable number tandem repeat) است که گاهی اوقات DNAی مینی ساتلایت (minisatellite) نیز گفته می‌شود. این‌ها توالی‌های پشت سرهمی هستند که تعداد تکرارها در نقاط مختلف کروموزومی و در افراد مختلف یک گونه، متفاوت است. لکوس‌های VNTR در انسانها، توالی‌های یک تا پنج کیلو بازی شامل تعداد متنوعی از واحدهای تکرار شونده‌ای با طول 100 – 15 نوکلئوتید را شامل می‌شود. نوع دیگر این تکرارها، شامل تکرارهای دو نوکلئوتیدی است که به آنها میکروساتلایت (microsatellite) گویند. اگر چه آنها به‌طور نرمال در

www.fuka.ir

کلاس VNTR جای ندارند، اما آنها در واقع نواحی در قسمت‌های مختلف ژنوم‌اند که از تعداد متنوعی از دی‌نوکلئوتیدهایی که به‌صورت پشت سرهم تکرار شده‌اند، تشکیل می‌شوند.

3) سومین کلاس از DNAی تکراری غیرعملکردی، توالی‌های transposal می‌باشند که قادر به جابجایی در ژنوم‌اند. نوعی از آنها که جنس DNA دارند، ترانسپوزون نام دارند و نوع دیگر، رتروترانسپوزون هستند که توالی‌های DNAاند که با عمل آنزیم رونوشت بردار معکوس گره خورده‌اند. آنها به‌وسیله نسخه‌برداری معکوس از RNAشان در ژنوم حرکت می‌کنند. (long interspersed LINEs elements) در پستانداران، رترو ترانسپوزون‌هایی غیر ویروسی است که با طول 5 – 1 کیلو باز، بین 20 تا 40 هزار کپی از آنها در هر ژنوم انسان وجود دارد. توالی تکراری Alu در ژنوم انسان نیز مثالی از رتروترانسپوزون‌هایی‌اند که به رترو ویروس‌ها مرتبط نیستند که حدود 5 درصد ژنوم انسان را شامل می‌شود. توالی کامل Alu حدود دویست نوکلئوتید طول دارد. تکرارهای پراکنده کوتاه نظیر خانواده Alu، جزء (short SINEs interspersed elements) محسوب می‌شوند.



• اکثر عوامل جهش‌زا، سرطان‌زا نیز می‌باشند. آزمایش‌های سرطان‌زایی معمولاً روی جوندگان صورت می‌گیرد. اما انجام این گونه آزمایش‌ها مستلزم وقت و مخارج زیاد می‌باشد در دهه 1970، بروس ایمز (Bruce Ames) روشی را ابداع کرد که خاصیت جهش‌زایی مواد را با استفاده از باکتری سالمونلا تیفی موریم مشخص می‌کرد. از آنجایی که رابطه جهش‌زایی و سرطان‌زایی بیش از 90 درصد است، لذا وقتی ماده‌ای جهش‌زا تشخیص داده می‌شود، به احتمال قوی، سرطان‌زا نیز می‌باشد. این باکتری دارای تغییراتی شده است که برای تست ایمز استفاده شود:

www.fuka.ir

1) باکتری برای هیستیدین اگزوتروف است (His^-).

2) دیواره سلولی آن نسبت به مواد شیمیایی نفوذپذیر شده است.

3) بعضی سیستم‌های ترمیم DNA در آن از کار انداخته شده است.

با کتری His^- را در دوپلیت فاقد His کشت می‌دهند. مقداری عصاره جگر به پلیت اضافه می‌شود، زیرا به‌طور طبیعی در بدن، شبکه SER در کبد، بعضی مواد غیرجهش‌زا را به جهش‌زا تبدیل می‌کند. در پلیت آزمون، ماده شیمیایی موردنظر افزوده می‌شود. در پلیت شاهد، تعدادی کلونی مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده جهش خوبه‌خود در ژن His بوده و به طوری که His^- به His^+ تبدیل شده و باکتری قادر به رشد در محیط فاقد His شده است. حال اگر در پلیت آزمون، تعداد کلونی‌ها بیشتر باشد، نشان می‌دهد که ماده شیمیایی افزوده شده، سرعت تبدیل His^- به His^+ را افزایش داده و جهش‌زا می‌باشد.

- هدف از واکنش PCR، تکثیر قسمتی از مولکول DNAی موردنظر است. بدین منظور، بایستی توالی دو انتهای ناحیه تکثیرشونده مشخص باشد. دو جفت پرایمر (رفت و برگشت) که مکمل دو انتها هستند، به‌طور مصنوعی سنتز می‌شوند. آنگاه با تغییرات دمایی که در هر سیکل (دور) PCR اعمال می‌شود و با استفاده از آنزیم پلیمراز (Taq) و dNTP، ناحیه پایین دو پرایمر، روی DNAی الگو به‌طور نمایی تکثیر می‌شود. هر دور PCR از سه مرحله تشکیل شده که شامل دناتوراسیون، جفت‌شدگی و طویل شدن است. در مرحله اول با بالا بردن دما، دو رشته DNAی الگو از هم باز می‌شوند در مرحله جفت‌شدگی (annealing)، حرارت را کاهش داده تا پرایمرها به نواحی مکمل‌شان روی الگو بچسبند و در مرحله نهایی (extention)، در دمای مناسب برای فعالیت پلیمراز $(72^{\circ C})$ واکنش طویل شدن رخ می‌دهد.

- دستاورد مهم داروین، شناسایی کردن یکی از فاکتورهای مهم در سازش یعنی انتخاب طبیعی بود به استثنای این ویژگی، سایر فاکتورهای داروینیسم کنار گذاشته شده یا تغییر یافته‌اند. نئوداروینیسم شکل تغییریافته‌ای از داروینیسم است که فقط عنصر اساسی انتخاب طبیعی را از تئوری داروین می‌پذیرد. در این تئوری، جهش‌ها ماده اولیه تنوع ژنتیکی را تأمین می‌کنند.

- شایستگی، ارزش انتخابی یا سازگاری (fitness، darvinism fitness، adaptive value یا selective value)، احتمال نسبی زنده ماندن و تولید مثل یک ژنوتیپ را گویند.

www.fuka.ir

- موازنه دوز در انسان و دیگر پستانداران، به‌وسیله غیرفعال شدن کروموزوم X در ماده‌ها تنظیم می‌شود. این رخداد به‌عنوان فرضیه «تک X فعال» یا فرضیه لیون شناخته می‌شود. فرضیه لیون دو مطلب را روشن می‌کند: 1) جبران مقداری در مورد زنها که باعث تنظیم میزان فعالیت آنزیمی مساوی با مردها می گردد و 2) گوناگونی تظاهر صفات وابسته به جنس در ماده‌های هتروزیگوس به علت تصادفی غیرفعال شدن این یا آن کروموزوم X است.
- یکی از شواهدی که نشان‌دهندهٔ توزیع ژنی غیریکنواخت می‌باشد، مدل سازماندهی ژنی ایزوکری است. طبق این مدل، ژنوم مهره‌داران و گیاهان (همچنین و احتمالاً ژنوم یوکاریوت‌های رده پایین)، موزاییک‌هایی از قطعات DNAاند که دست کم 300 کیلو باز طول دارند و هر قطعه ترکیب‌بازی یکنواخت و همگنی دارد که از قطعه مجاورش متفاوت است.
- برای تعیین ژنوتیپ فردی که فنوتیپ ژن غالب را نشان می‌دهد، آن را با موجودی که هموزیگوس مغلوب است و بنابراین فنوتیپ مغلوب را نشان می‌دهد، برخورد می‌دهند. در این صورت از روی فنوتیپ زاده‌ها، می‌توان به ژنوتیپ والد پی برد. یک کراس (Back cross)، آمیزش زاده‌ها با یکی از والدین یا با فردی که ژنوتیپ همسان با والدین دارد می‌باشد.

$$\left.\begin{array}{l} A > a \Rightarrow A - x\,aa \\ \overline{A}, \overline{a} : \text{phenotype} \end{array}\right\} \begin{array}{ll} \longrightarrow & \text{if all progeny} : \overline{A} \Rightarrow \overline{A} \\ \longrightarrow & \text{if progeny} : A : a \Rightarrow Aa \end{array}$$

- در خویشاوندی ضریب درجه 4، میزان ضریب خویشاوندی به‌صورت زیر است:
- رابطه ضریب خویشاوندی یا هم تباری (f) با ضریب هم خونی یا درون زادآوری (F) به‌صورت روبرو است.

$$F = \frac{1}{2} f$$

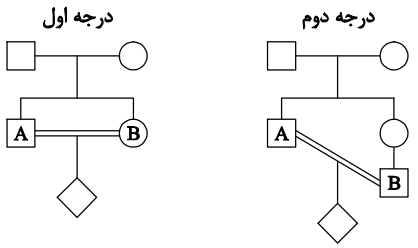
لذا با داشتن ضریب هم خونی، می‌توان ضریب خویشاوندی را محاسبه کرد.

در خویشاوندان درجه اول (مثلاً خواهر، برادر) ضریب هم خونی $\frac{1}{4}$ است، پس ضریب خویشاوندی مساوی $\frac{1}{2}$ است. در خویشاوندان درجه دوم (مثلاً دایی – خواهرزاده یا عمه – برادرزاده) ضریب هم خونی $\frac{1}{8}$ و ضریب خویشاوندی $\frac{1}{4}$ است و در خویشاوندان درجه سه (عموزاده‌ها، عمه‌زاده‌ها)، ضریب هم خونی $\frac{1}{16}$ و خویشاوندی $\frac{1}{8}$ است پس می‌توان رابطه‌ای به‌صورت زیر نوشت:

$$\text{درجه خویشاوندی} = (\frac{1}{2})^n \rightarrow n = \text{ضریب خویشاوندی}$$

www.fuka.ir

در شجره‌های زیر نمونه‌هایی از خویشاوندی درجه 1، 2، 3 و 4 رسم شده است.



- تقسیم میوز تقریباً در همه بافت‌ها (حتی جنسی) رخ می‌دهد، در حالیکه تقسیم میوز تنها در بیضه و تخمدان رخ می‌دهد. حاصل تقسیم میتوز، سلول‌های سوماتیکی دیپلوییید است و حاصل میوز، سلول‌های تخمک و اسپرم هاپلوئید است. طول دوره پروفاز در میتوز کوتاه (مثلاً حدود 30 دقیقه در سلول‌های انسانی) ولی در میوز I بسیار طولانی و پیچیده است و حتی می‌تواند سال‌ها طول بکشد تا تکمیل شود. نوترکیبی در میتوز، نادر و غیرمعمول است، در حالیکه در میوز امری نرمال محسوب می‌شود. سلول‌های دختری میتوز از نظر ژنتیکی یکسان‌اند، اما در میوز به علت پدیده‌های نوترکیبی و جورشدگی مستقل کروموزوم‌های همولوگ، سلول‌های دختری از نظر ژنتیکی همسان نیستند.
- ضریب Bamaby مثال از اپیستازی است.
- در حالیکه فنوتیپ هترو زیگوت‌ها بین فنوتیپ در هموزیگوس باشد، اصطلاح غالبیت نسبی یا ناقص را به‌کار می‌برند. مثال معروف آن رنگ گل صورتی است که ژنوتیپ هتروزیگوت دارد و فنوتیپ آن متوسط فنوتیپ در هموزیگوت (قرمز و سفید) است. گروه‌های خونی ABO مثالی از هم بارزی، codominance محسوب می‌شود.
- ژنوم فاژهای Tی زوج (T_2، T_4 و...) از جنس DNAی دو رشته‌ای و خطی
- ژنوم فاژ λ به‌صورت DNA دو رشته‌ای و خطی، با انتهاهای تک رشته‌ای است.
- ژنوم ϕx174 از جنس DNA، تک رشته‌ای و حلقوی است.
- ژنوم SV40 از جنس DNA دو رشته‌ای و حلقوی سوپرکویل است.
- ژنوم ویروس موزائیک تنباکو (TMV) از جنس RNA تک رشته‌ای و خطی است.
- مگس سرکه به‌طور نرمال 4 جفت کروموزوم دارد:

یک جفت کروموزوم جنسی و سه جفت آتوزومی. در این موجود، جنس هوموگامتیک، ماده است (xx) و جنس هتروگامتیک نر (xy) است. با این حال کروموزم y، نقشی در تعیین جنیست ندارد ولی برای بارور بودن نر، حیاتی است.

www.fuka.ir

جنسیت به نسبت xها و سری‌های (ست‌های) آتوزومی وابسته است. در یک مگس نرمال ماده، دو x و دو ست آتوزومی (چون مگس 2n است) وجود دارد، و نسبت xها به Aها برابر 1 است. یک مگس نر نرمال، یک xو دو A دارد پس این نسبت مساوی $\frac{1}{2}$ است. در کل اگر نسبت $\frac{x}{A}$ مساوی یا بیشتر از 1 باشد مگس ماده است و اگر مساوی یا کمتر از $\frac{1}{2}$ باشد، مگس نر است. نسبت $\frac{x}{A}$ بین 0/5 و 1 را بین جنسی (inter sex) نامند که عقیم‌اند در منابع مختلف مگس ماده با نسبت جنس 1/5 را ابر ماده (super femate) گویند که عقیم است و نسبت جنسی 1/33 را نیز meta female گفته‌اند. هر چند در برخی منابع، نسبت 1/5 را meta female گویند. در ضمن مگسی با نسب جنسی 0/33 را ابر نر (super mate) گویند که یک x و دو A دارد و نری عقیم محسوب می‌شود.

پس:

$$\left[\frac{x}{A} \le 5 \Rightarrow \quad \right]\left[0/5 \le \frac{x}{A} \le 1 \Rightarrow \text{ بین جنسی } \right]\left[\frac{x}{A} \ge 1 \Rightarrow \quad \right] \text{ ماده}$$

- در یوکاریوت‌ها، ژن‌ها از قطعاتی به نام اینترون و اگزون تشکیل شده‌اند. این ژن‌ها، براساس طول و تعداد اینترون‌ها تنوع پیدا می‌کنند. اگزون‌ها توالی‌هایی هستند که اندازه آنها نسبتاً کوچک است ولی اینترون‌ها نسبتاً طویل هستند. به‌طور کلی در ژنوم انسان، تعداد اگزوزها در ژنوم انسان 200bp است. اندازه اینترون‌ها متنوع است و ارتباط بسیار قوی با اندازه ژن دارد. ژن‌های کوچک تمایل به داشتن اینترون‌های کوچک دارند و ژن‌های بزرگ، برعکس، اینترون‌های بزرگی دارند. با این حال استثنائاتی نیز دیده شده است. مثلاً زن کلاژن انسانی نوع هفت، یک ژن، اندازه متوسط (31kb) محصوب می‌شود ولی 118 اگزون دارد و اندازه متوسط اینترون‌ها، تنها 188bp است.
- اگر فاصله لوکوس E تا F 28 سانتی مورگان باشد و در ژن دئر موقعیت ترانس باشند یک واحد نقشه ژنتیکی یا سانتی مورگان، تولید یک درصد نوترکیبی می‌کند بنابراین برای تبدیل وضعیت ترانس $(\frac{Ef}{ef})$ به وضعیت سپس $(\frac{EF}{ef})$ که نیازمند وقوع یک کراسینگ‌آور بین دولکوس است، در این حالت 28 درصد امکان نوترکیبی وجود دارد.
- یکی از مکانیسم‌های ایجاد بیماری ژنتیکی، تکثیر و توسعه تکرارهای سه جفت بازی می‌باشد. مثالی از آنها، بیماری فراجایل x (x شکننده به علت جهش در تعداد تکرار $(CGG)_n$ در توالی کد کننده ژن FMR–1 حاصل می‌شود در افراد طبیعی، این توالی بین 54 – 6 مرتبه تکرار شده است. اما افراد بیمار، این توالی را به تعداد 1300 – 200 بار دارند.
- اگر فاصله ژن C تا D برابر 12 و D تا 204 و C تا 32E و ارزش تداخلی 65 باشد درصد کراسینگ‌آور مضاعف

www.fuka.ir

به‌صورت زیر محاسبه می‌شود.

- ضریب انطباق یا تلاقی (coefficient of coincidence) از فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$C.O.C = \frac{\text{فراوانی C.O. مضاعف مشاهده شده}}{\text{فراوانی C.O. مضاعف مورد انتظار}}$$

رابطه ضریب انطباق (C.O.C) با ضریب تداخل (cofficiant of interference) به‌صورت زیر است:

ضریب انطباق + ضریب تداخل =1

بنابراین داریم:

شکل

$C.O.C = 0/5$

= فراوانی C.O. مضاعف مورد انتظار

= فراوانی C.O. مضاعف مورد انتظار

- در اکثر mRNAهای یوکاریوتی (به‌جز هیستونی و...) دم پلی A در انتهای 3′ وجود دارد. طول دم پلی A به عواملی مانند گونه، نوع mRNA، مراحل تکاملی سلول و سن mRNA بستگی دارد. این دم به‌وسیله آنزیم پلی A پلیمراز اضافه شده ست و می‌توان از وجود این دم، در جدا کردن mRNAها از سایر RNAها، با استفاده از ستون کروماتوگرافی میل ترکیبی که حاوی قطعات پلی T باشد، استفاده کرد.
- وقوع وارونگی یا معکوس شدن (inversion) نتایج غیر مترقبه تکاملی متعددی دارد. آن آلل‌هایی که به‌طور origin با هم بوده‌اند (روی کروموزوم غیرمعکوس شده) و آنهایی که با هم در لوپ معکوس شدگی قرار دارند، به علت نرخ پایین موفقیت در نوترکیبی در ناحیه معکوس شده، تمایل دارند با هم باقی بمانند. در حالتی که در آن چندین لکوس، صفت یکسانی تعلق گیرد، آن آلل‌ها را سوپر ژن گویند. تا قبل از آنالیز کامل، ممکن است یک سوپر ژن با یک تک لکوس اشتباه گرفته شود. وقتی سوپر ژن‌ها ترکیب مناسبی از ژن‌ها را داشته باشند، می‌توانند از نظر تکاملی مفید باشند هر چند ممکن است، معایبی نیز از نظر تکاملی داشته باشند.
- در اصطلاح ژنتیک، مردها را نسبت به کروموزوم x، همی‌زیگوس نامند: حالتی که فقط یک آلل از یک جفت ژن در فردی وجود دارد.

www.fuka.ir

- یک گامت طبیعی، هاپلوئید (1n) می‌باشد.
- لقاح دو تخم با دو اپرم، منجر به تتراپلوئیدی (4n) می‌شود.
- بین 3 – 1 درصد حاملگی‌ها در انسان، تریپلوئید هستند. شایع‌ترین علت آن (در $\frac{2}{3}$ موارد یا 66 درصد) لقاح دو اسپرم با یک تخمک است (دی اسپرمی). در 24 درصد موارد، لقاح یک اسپرم 2n با تخمک n و در 10 درصد موارد، لقاح یک اسپرم n با تخمک 2n، علت تریپلوئیدی است. تریپلوئیدها بندرت زنده می‌مانند.
- تتراپلوئیدی بسیار نادرتر است و همیشه کشنده و معمولاً در نتیجه عدم توانایی برای تکمیل اولین تقسیم زیگوت است.

مرجع 1 صفحه 309 / مرجع 16 صفحه 48)

- F^-: باکتری فاقد پلاسمید F
- F^+: باکتری دارای پلاسمید F (ولی جدا از کروموزوم باکتری)
- Hfr: باکتری دارای پلاسمید F که درون کروموزوم باکتری فیوز شده است.
- F': باکتری دارای فاکتور Fی که این فاکتور قسمتی از ژنوم باکتریایی را با خود حمل می‌کند.
- DNAی میتوکندری از دو رشته سنگین (H) و سبک (L) تشکیل شده است. روی هر رشته به‌طور جداگانه منشأ همانندسازی وجود دارد. در ابتدا در ناحیه‌ای که منشأ روی H است، دو رشته باز شده و زنجیره جدید L (مکمل یا H) شروع به ساخت می‌کند. با پیشرفت همانندسازی، چون رشته والد جابجا می‌شود (displace)، لذا لوپ جابجایی (D-loop) ایجاد شده و بتدریج بزرگ می‌شود. وقتی لوپ جابجایی به محل منشأ همانندسازی در رشته سبک برسد، همانندسازی رشته جدید H نیز شروع می‌شود. با تکمیل رشته L جدید، دو ژنوم دختری ایجاد شده (که یکی ناقص است) از هم جدا می‌شوند و همانندسازی به‌طور جداگانه تکمیل می‌شود. در ضمن جهت همانندسازی در دو رشته، مخالف هم می‌باشد.
- عناصر ژنتیکی transposable، قادر به حرکت به موقعیت جدید در همان کروموزوم یا حتی به کروموزوم دیگر می‌باشند. نقش اصلی ژنتیکی آنها، هنوز با قطعیت مشخص نشده است. عناصر دخولی یا IS (Insertion Sequences)، بخش‌هایی از DNAی باکتری‌اند که قادر به حرکت از یک مکان به مکان دیگرند. ژن‌هایی که مربوط به مقاومت در برابر دارو یا اعطای دیگر قابلیت‌های ژنتیکی‌اند و به‌وسیله پلاسمید حمل می‌شوند وقتی به‌وسیله دو تولی

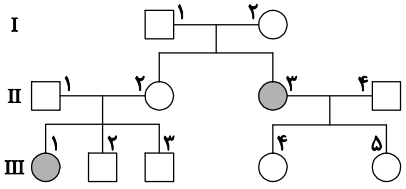
www.fuka.ir

مهکوس (Inverted repeat = IR)، محاط شده‌اند را مجموعاً ترانسپوزون (Tn) گویند. بنابراین ترانسپوزون‌ها از عناصر IS، طویل‌ترند، چون حاوی ژن‌های کد کننده پروتئین‌اند. باقیمانده پلاسمید (یعنی توالی منهای ترانسپوزون) را توالی‌های (resistance-transfer functions) RTF RTF گویند. عناصر متحرک (Transposable) در یوکاریوت‌ها نیز یافت شده است. در واقع عناصر دخولی شامل یک توالی مرکزی با طول 1500 – 700 جفت بازاند که به‌وسیله یک تکرار معکوس حدود 30 – 10 جفت باز از دو طرف احاطه شده‌اند. هیچ ژن باکتریایی به‌وسیله ISها حمل نمی‌شود. بعد از شناسایی عناصر دخولی، نوع پیچیده‌تری از عناصر متحرک، به نام ترانسپوزون یا ترانسپوزون مرکب (composite transposone) شناسایی شد که شامل یک ناحیه مرکزی است ک به‌وسیله دو عنصر دخولی احاطه شده است. ناحیه مرکزی، معمولاً حاوی ژن باکتریایی است. مثلاً Tn_3 حاوی ژن‌های ترانسپوزآز، resolvase و نیز ژن باکتریایی β– لاکتاماز است که خاصیت مقاومت به آمپی‌سیلین را اعطا می‌کند. حرکت ترانسپوزون به احتمال زیاد به‌وسیله آنزیم ترانسپوزاز واسطه‌گری می‌شود.

• در مورد PCR، گاهی (بسته به وقعیت) امکان طراحی دقیق یکی از پرایمرها به طوری که کاملاً مکمل منطقه هدف باشد، نیست. اما با این حال با تغییر شریط PCR و اپتیمم کردن، امکان به‌دست آوردن قطعه تکثیری موردنظر و جود دارد. آنزیم مورد استفاده در PCR، نوعی پلیمراز به نام Taq است که قادر به فعالیت در دماهای بالا می‌باشد.

• آنزیم رونوشت بردار معکوس (RT) برای سنتز cDNA از mRNA استفاده می‌شود. آنزیم S_1 - نوکلئاز باعث برش در DNAی تک رشته‌ای می‌شود و آنزیم ترمینال ترانسفراز، که نوکلئوتیدها را به انتهای ′3 مولکول DNA متصل می‌کند. آنزیم‌های محدودالاثر اندونوکلئازی تیپ II، توالی خاصی را شناسایی کرده و DNA را از آن محل‌ها، برش می‌زنند.

• برای تعیین الگوی وراثتی شجره، ابتدا بایستی ویژگی‌های شجره را بیابیم. در مورد شجره داده شده:



1) والدین افراد بیمار سالم‌اند.

2) بیماری در همه نسل‌ها دیده نشده است.

بیماری فرم نهفته دارد. اگر غالب بوده می‌بایستی یکی از والدین فرد بیمار، نیز بیمار می‌بود. در ضمن صفت اتوزومی است، چون اگر جنسی بود، بایستی پدر دختران بیمار، بیمار می‌بود در مورد ژنوتیپ نیز اگر A آلل سالم و a آلل بیمار را نشان دهد داریم:

www.fuka.ir

$I-1$ و $I-2=Aa$

$II-1$ و $ll-2=Aa$

$II-3$ و $III-1=aa$

بیماری‌های PKU، کم خونی داسی شکل، زالی، تالاسمی، تی‌ساک، کیستیک فیبروسیس و هموسیتئین اوری از این الگوی وراثتی تبعیت می‌کنند.

- پلی سیسترونی، در مورد پروکاریوت‌ها است. بدین معنی که رونویس یچند ژن با هم انجام می‌شود و یک mRNA اطلاعات چند ژن را داراست. رونویسی پلی سیسترونی از روی اُپران‌ها که حاوی چندی ژن مرتبط در یک فرایند زیستی‌اند، انجام می‌شود.
- در صورتی‌که میزان GCمولکول DNA 56 درصد باشد طبق قانون شارگاف، درصد G با C و درصد A با T برابر است و مجموع درصد G+C و A+T برابر 100 خواهد بود پس:

$$(G+C)+(A+T)=100 \Rightarrow A+T=44\% \Rightarrow A=T=22\%$$

- اولین آنزیم DNA پلیمرازی که به‌وسیله کورنبرگ جدا شد: نوع I است که در اثر عمل پروتئازها به یک بخش کوچک (36KD) و یک بخش بزرگ (76KD) به نام قطعه کلنو (Klenow) تقسیم می‌شود. قطعه کلئو دارای فعالیت DNA پلیمرازی است و نیز خاصیت اگزونوکلئازی (از نوع Proof – reading) از ′3 به ′5 دارد. فعالیت الگزونوکلئازی ′5 به ′3 (برای جداسازی پرایمرهای کوتاه)، مربوط به بخش کوچک و دارای پایانه N آنزیم است.
- بیان متالوپروتئینازها در سلول‌های سرطانی و مهاجم بسیار بالاتر رفته است این پروتئین‌ها با هضم ماتریکس سلولی، سبب تسهیل جدا شدن و مهاجرت سلول‌های سرطانی می‌شوند.

نکات

- ویژگی‌های وراثت مغلوب اتوزومی

1) افرادی که بیمار هستند، معمولاً پدر و مادرشان خویشاوند بوده‌اند.

2) والدین افراد بیمار، اغلب سالم‌اند.

3) نسبت افراد بیمار به سالم حدوداً 1 به 3 است.

4) بیماری در همه نسل‌ها دیده می‌شود.

www.fuka.ir

5) بیماری هر دو جنس را درگیر می‌کند.

• اگر سنتز زنگدانه و تشکیل گلبرگ‌های رنگی در گیاه مشروط به همکاری دو ژن غالب غیر آلل A و B باشد از آمیزش دگر لقاحی دو گیاه با گل‌های رنگی، $\frac{3}{4}$ فنوتیپ رنگی و $\frac{1}{4}$ آبیو را در زاده‌ها نشان دهنده ژنوتیپ والدین به‌صورت زیر می‌باشد.

طبق صورت مسأله، هر ژنوتیپی که تؤاماً A و B را دارا باشد، فنوتیپ گل‌های رنگی را نشان می‌دهد، پس اگر آمیزش‌ها را برای هر لکوس جداگانه بنویسیم:

$$\left.\begin{matrix} Aa\times Aa\rightarrow \frac{1}{4}AA:\frac{2}{4}Aa:\frac{1}{4}aa \\ BB\times Bb\rightarrow \frac{1}{2}BB:\frac{1}{2}Bb \end{matrix}\right]\rightarrow \frac{1}{8}AABB:\frac{1}{8}AABb:\frac{2}{8}AaBB:\frac{2}{8}AaBb:\frac{1}{8}aaBB:\frac{1}{8}aaBb$$

در نتیجه خواهیم داشت $\Rightarrow \frac{6}{8}A-B-:\frac{2}{8}aaB-\Rightarrow \frac{3}{4}A-B-:\frac{1}{4}aaB-\Rightarrow$ رنگی $\frac{3}{4}$: آلبینو $\frac{1}{4}$

• کلشی سپین یک ماده آلکالوئیدی است که از گیاه autumn crocus استخراج می‌شود و مانع تشکیل دوک میتوزی می‌شود. آلکالوییدهای نظیر کلشی سین، وینبلاستین و پودوفیلین، مانع پلیمریزاسیون و سازمان یافتن زیر لوله‌های توبولینی می‌شوند.

• یک آمیزش تری‌هیبرید به‌صورت $AaBbCc\times AaBbCc$ است که مطابق معمول، با جدا نوشتن هر آمیزش و محاسبه نسبت‌های فنوتیپی حاصله، زاده‌ای با فنوتیپ غالب مساوی $\frac{27}{64}$ خواهد شد یعنی:

(علامت – در بالای حروف نمایانگر فنوتیپ است).

$$\left.\begin{matrix} Aa\times Aa\rightarrow 3\bar{A}:1\bar{a} \\ Bb\times Bb\rightarrow 3\bar{B}:1\bar{b} \\ Cc\times Cc\rightarrow 3\bar{C}:1\bar{c} \end{matrix}\right\} P_{\bar{A}\bar{B}\bar{C}}=\frac{3}{4}\times\frac{3}{4}\times\frac{3}{4}=\frac{27}{64}$$

• پدیده‌ای که در کنترل یک صفت، بیش از یک لکوس ژنی دخیل باشد را همکاری یا برهمکنش ژن‌ها (Gene interaction) گویند. اما وقتی چند صفت توسط یک زوج آللی (یک لکوس ژنی) کنترل گردد، پدیده پلیوتروپیسم گویند.

• شروع همانندسازی DNA به انتهای $3'-OH$ نیاز دارد. بنابراین قبل از شروع همانندسازی باید قطعات پرایمر از جنس RNA ساخته شوند که توسط عمل آنزیم پریماز (نوعی RNA پلیمراز) کاتالیز می‌شود. در E.coli آنزیم پریماز

www.fuka.ir

توسط ژن dna G کد می‌شود.

• پیرایش برخی RNAها با دخالت RNAهـای کوچـک هسـته‌ای (snRNAs=small nuclear RNAS) انجـام می‌شود. این snRNAها با یکسری پروتئین‌ها برهمکنش می‌دهند کـه در مجمـوع آنهـا را snRNP یـا بـرای سـهولت اسـتورپ (snorpe) نامنـد. مجمـوع ایـن سـاختارهای snRNP را کـه در پیـرایش RNA دخالـت دارنـد، پیرایشـگر (spliceosome) گویند. این مولکول‌های snRNA، طولی بین 100 تا 250 باز دارند و بـه نـام‌هـای U_1، U_2، U_4، U_5 و U_6 نامگذاری شده‌اند.

• فاصله دو لکوس برابر درصد نوترکیبی بین آندو می‌باشد، اما در نوروسپوراکراسا این رابطه کـاربرد نـدارد. بلکـه بعـد از به‌دست آوردن نسبت آسک‌های نوترکیب به کل آسک‌ها، نسبت حاصل در $\frac{1}{2}$ ضرب می‌کنیم. دلیل استفاده از ضریب $\frac{1}{2}$ این است که در بررسی‌ها، ما یک آسک را که حاوی 8 گامت است به‌عنوان نوترکیب یا والدینی می‌شناسـیم و از آنجـایی که در یک آسک دارای نوترکیبی، حداکثر 50 درصد گامـت‌هـا نوترکیـب و 50 درصـد دیگـر والـدینی‌انـد، پـس میـزان نوترکیبی واقعی، نصف مقدار به‌دست آمده است.

• جهش‌های ژنی بسته به نوع و محل وقوع، آثار مختلفی از خود به جا می‌گذارند. به‌طور مثـال وقـوع جهـش در ناحیـه تنظیمی یک ژن ممکن است منجر به کاهش رونویسی و بالطبع کاهش میزان پـروتئین شـود. همچنـین جهـش ممکـن است منجر به عدم تولید پروتئین، تغییرات مختلفی در خود پروتئین، از نظر اندازه یا ترکیب اسیدهای آمینه، ایجاد کند.

• تری پلوئیدی حالتی است که ست (مجموعه) کروموزومی، به‌طور کامل، سه بار تکرار شـود. مونوپلوئیـدی (1j)؛ وجـود یک ست کامل را نشان می‌دهد. پلی پلوئیدی نیز تکرار مجموعه کروموزومی بـیش از دو مرتبـه را گوینـد کـه همـه ایـن حالات، جزء وضعیت Euploidy هستند بعضی تکرار کامل ست کروموزومی اما وضعیتی که سـت کرومـوزومی بـه‌طـور کامل وجود ندارد یا تغییر در آن شامل یک یا چند کروموزوم و نه کل ست کروموزومی است را Aneuploidy گویند.

• سندرم‌لش – نیهان الگوی توارث وابسته به جنس مغلوب دارد. اگر آلل بیماری را با a و آلل سالم را با A نشان دهیم، پدر بیمار به‌صورت X^Ay است و چون دختر سالم یک x خود را حتماً از پدرش دریافت کرده، پس هتروزیگـوت و ناقـل بیماری است و ژنوتیپ آن X^AX^a می‌باشد. اگر شوهر دختر سالم و به‌صور X^AY باشد پس برخورد و احتمال فرزنـدان را به‌صورت زیر می‌نویسیم:

$$X^AX^a \times X^aY \rightarrow \frac{1}{4}X^AX^A : \frac{1}{4}X^AX^a : \frac{1}{4}X^AY : \frac{1}{4}X^aY$$

www.fuka.ir

پس هر فرزند پسر، به احتمال 50 درصد بیمار خواهد بود و دختران نیز به احتمال 50 درصد ناقل خواهند بود. اگر به جنسیت توجه نکنیم 75 درصد فرزندان، سالم و 25 درصد بیمار خواهند بود.

• اصطلاح Mixoploidy شامل موزائیسم (فردی که دارای دو تا بیشتر رده‌های سلولی مختلف ز نظر ژنتیکی باشد که همگی از یک زیگوت واحد منشأ گرفته باشند) و شمیریسم یا کایمریم (فردی که دو یا بیشتر رده مختلف سلولی داراست که از زیگوت‌های مختلف منشأ گرفته‌اند) می‌شود.

• به نوسانات آلل‌ها در نسل‌های مختلف که در جمعیت‌های کوچک رخ می‌دهد، دریفت یا رانده شدن ژنیتکی گویند. در هر نسل، فراوانی آللی ممکن است کاهش یا افزایش پیدا کند و یا بعد از چندین نسل، یک آلل کاملاً از جمعیت حذف شود. در این‌صورت گفته می‌شود جمعیت برای آلل باقیمانده، تثبیت (fixed) شده است. در طی فرایند دریفت و تثبیت، تعداد هتروزیگوت‌ها کاهش می‌یابد و بعد از تثبیت، جمعیت هتروزیگوت‌ها به صفر می‌رسد. از آنجایی که هتروزیگوسیتی کاهش می‌یابد بنابراین جمعیت‌ها، تنوع ژنتیکی را از دست می‌دهند و این یکی از اثرات دریفت است.

• hnRNA در یوکاریوت‌ها در هسته، اولین تغییر را که شامل افزودن کلاهک به سر ′5 آن است و تحت نام cap (7 – متیل گوانوزین‌تری فسفات) خوانده می‌شود. متحمل می‌شود واکنش کلاهک‌گذاری توسط آنزیم گوانیلیل ترانسفراز انجام می‌شود.

• اندونوکلئازهای محدودالاثر، آنزیم‌هایی‌اند که به یک توالی ویژه در مولکول DNA متصل می‌شوند و مولکول دو رشته‌ای را در آن محل یا نزدیک آن برش می‌زنند. این آنزیم‌ها کاربرد ویژه‌ای در تکنیک‌هایی نظیر RFLP و کلون‌سازی دارند. سه نوع از این آنزیم‌ها وجود دارد. انواع I و III هیچ کنترلی روی موقعیت برش نسبت به محل شناسایی (محل باند شدن) ندارند. اما آنزیم‌های نوع II، محل برش همیشه همان محل شناسایی است. بسیاری از این آنزیم‌ها توالی شناسایی 6 نوکلئوتیدی دارند و معمولاً این محل توالی به‌صورت پالیندروم است. یعنی اگر دو رشته را از یک سمت بخوانیم، توالی یکسان دارند. مثلاً اگر محل برش آنزیم EcoRI به‌صورت $\begin{matrix}5'GAATTC3'\\3'CTTAAG5'\end{matrix}$ بنویسیم، هر دو تک رشته‌ای از سر ′5 (و یا ′3) توالی یکسانی دارند.

(مرجع 8 صفحه 40)

• حالتی که یک لکوس، به واسطه مکانیسم‌های مختلف از وضعیت هتروزیگوت به هموزیگوت تبدیل شود را LOH گویند. شش مکانیسم احتمالی برای ظهور LOH پیشنهاد شده است:

www.fuka.ir

1) حذف یک کروموزوم با پدیده non-disjunction

2) حذف یک کروموزوم با پدیده non-disijunction و سپس دوپلیکاسیون کروموزوم باقیمانده

3) نوترکیبی به نحوی که دو آلل همسان شوند.

4) معکوس‌شدگی

5) حذف لکوس

6) جهش نقطه‌ای

یکی از بهترین روش‌ها برای شناسایی LOH استفاده مارکرها می‌باشد که اگر این مارکر به‌صورت فلورسنت نشان‌دار شده باشد می‌توان از تکنیک FISH استفاده کرد.

- یک دسته خاص از کروموزوم‌ها، ممکن است در برخی گونه‌های گیاهی و جانوری علاوه بر مجموعه اصلی کروموزومی که دربرگیرنده ژنوم هاپلوئید است یافت شود این‌ها را کروموزوم‌های مازاد، فرعی یا قطعه‌های فرعی یا B نیز گویند. این کروموزوم‌ها براساس خصوصیات زیر شناسایی می‌شوند:

1) در همه افراد یک گونه یافت نمی‌شوند.

2) با هیچ‌کدام از کروموزوم‌های اصلی، همولوگ نیستند.

3) توارث غیر مندلی دارند.

4) معمولاً کوچکتر از کروموزوم‌هایاصلی‌اند و الگوی پخش هتروکروماتین‌شان یکتا است.

5) در کل، از نظر ژنتیکی، خنثی (inert) هستند.

6) وقتی در تعداد زیادی حضور دارند، قوت و باروری را سرکوب می‌کنند.

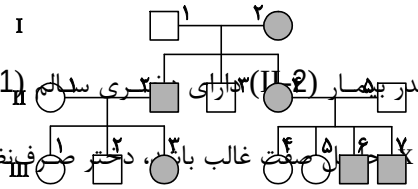
عمده‌ترین تأثیر کروموزوم‌های B در گیاهان بر روی جوانه‌زنی و باروری گرده است و به‌طور کلی، زمان گل‌دهی به‌وسیله کروموزوم‌های B به تأخیر می‌افتد.

- تغییرات ساختاری کروموزومی ممکن است اثراتی خاص به نام اثرات مکانی را ایجاد کند به طوری که به علت تغییر در موقعیت یک ژن، فنوتیپ تحت تأثیر قرار می‌گیرد. چشم بار مثالی از این نوع است. به طوری که مگس‌های هتروزیگوت به‌صورت دیل بار + (یک کروموزوم با سه قطعه 16A و یک کروموزوم نرمال) و مگس‌های هموزیگوت بار (دو کروموزوم هر کدام با دو قطعه 16A)، هر چند هر دو در مجموع چهار قطعه 16A دارند، اما فنوتیپ آنها یکسان نیست به طوری که در حالتی که سه قطعه 16A در کنا رهم باشند، اثرات شدیدتری را بروز داده و اندازه چشم کوچکتر می‌شود.

www.fuka.ir

• توالی تکراری Alu در ژنوم انسان، مثالی از رتروترانسپورزون‌های‌اند که به رترو ویروس‌ها مرتبط نیستند و حدود 5 – 3 درصد ژنوم انسان را شامل می‌شود. توالی کامل Alu حدود 200 نوکلئوتید طول دارد و جزء تکرارهای متوسط محسوب می‌شوند اینها جزإ خانواده (short SINEs interspersed elements محسوب می‌شوند.

• در شجرنامه مقابل:



الگوی بیماری نمی‌تواند الگوی غالب وابسته به جنس داشته باشد. زیرا پدر بیمار (I-2) دارای دختر سالم (III-1) است. چون هر دختر حتماً یک x خود را از پدر دریافت می‌کند اگر این x حامل صفت غالب باشد، دختر صرفنظر از دیگر x دریافتی از مادر، حتماً بیماری را نشان می‌دهد. الگوی مغلوب اتوزومی نیز معمولاً در همه نسل‌ها دیده نمی‌شود. در ضمن الگوی مغلوب وابسته به جنس نیز نیست زیرا در این الگو، اگر زنی بیمار باشد (مثلاً I – 2) باید همه پسرانش بیمار شوند، در حالی که II-3 سالم است و نیز دختر بیمار (مثلاً II-4) باید حتماً پدرش بیمار باشد. الگوی بیماری غالب آتوزومی است. این نحوه وراثت در شجره معمولاً ویژگی‌های زیر را نشان می‌دهد:

1) یکی از والدین فرد بیمار حتماً بیمار است.

2) بیماری هر دو جنس را درگیر می‌کند.

3) تعداد مردها و زن‌های بیمار تقریباً برابر است.

4) معمولاً بیماری در همه نسل‌ها دیده می‌شود.

5) انتقال از مادر به دختر و پر داریم.

6) افراد بیمار به نسبت 50 به 50، بچه‌هایشان بیمار است.

7) ازدواج‌ها فامیلی نیست.

در این نوع شجره‌ها، با الگوی غالب اتوزومی، برای تعیین ژنوتیپ افراد، ابتدا سراغ افراد سالم می‌رویم که هموزیگوت مغلوب‌اند. آنگاه به سراغ افراد بیمار می‌رویم که حتماً یک کپی آلل غالب را دارند. برخی از بیماری‌هایی که این الگو را دارند شامل: هایپرکلسترومی فامیلی، سطران سینه فامیلی، بیماری آلزایمر فامیلی، نوروفیبروماتوز نوع I، هانتینگتون، دیستروفی میوتونیک و رتینوبلاستومای فامیلی می‌شوند.

• آلوپلوئیدی حالتی است که مجموعه‌های کروموزومی، منشأ یکسانی نداشته باشند. اگر در مسائل آلوتتراپلوئیدی مطرح شود یعنی در مجموع چهار ست (مجموعه) کروموزومی در گیاه موجود است که اگر فرض کنیم هر دو ست از یک گیاه آمده باشد در صورتی‌که عددهای کروموزومی $N = 7$ و $N = 10$ باشد داریم:

www.fuka.ir

$4n = (2\times7) + (2\times10) = 34$

(مرجع 1 صفحات 312 -311)

• آنزیم تلومراز که نوعی رونوشت بردار معکوس محسوب می‌شود: مسئول همانندسازی انتهای خطی کروموزوم است. این آنزیم تنها در سلول‌های نامیرا (سرطانی) و جنسی فعالیت دارد و منجر به حفظ طول کروموزم می‌شود. فقدان فعالیت تلومرازی در دیگر سلول‌ها منجر به کوتاه شدن انتهای کروموزوم‌ها در تقسیم‌های متوالی می‌شود.

• زمانی که در یک ژن جهش رخ دهد، روش‌های متعددی وجود دارد که فنوتیپ دوباره به حالت نرمال نزدیک شود. یک راه، جهش برگشت (Back) است به طوری که جهش دومی دقیقاً در همان محل جهش اولی رخ دهد و توالی اولیه دوباره ایجاد شود. حالت دیگر جهش suppression است که به صورت‌های intragenic و intergenic رخ می‌دهد. در حالت اول (درون ژنی)، جهش دومی در همانن (اما در محلی غیر از جهش اول) رخ می‌دهد به طوری که اثر جهش اولیه را می‌پوشاند. اما در حالت دوم (بین ژنی)، برگشت عملکرد ژن بواسطه جهش در ژن دومی به نام ژن سوپرسور است. ژن‌های سوپرسور معمولاً ژن‌های tRNAاند که با ایجاد جهش در آنها، کدان‌های تغییریافته، صحیح خوانده می‌شوند.

• لیگازها قادر به ایجاد پیوند فسفودی استر به‌منظور تعمیر یک از هم گسیختگی (discontinuity) و یا اتصال دو مولکول می‌باشد.

• رترو ویروس‌ها، ژنومی از جنس RNA دارند. آنها با حمله به سلول میزبان با کمک آنزیم رونوشت بردار معکوس (RT)، یک DNAی دو رشته‌ای واسطه ایجاد می‌کنند که (بندرت) بعد از حلقوی شدن، به‌طوری تصادفی به داخل ژنوم فیوز می‌شود. ژنوم یک رتروویروس، از سه ژن اصلی gag، pol و env تشکیل شده است.

• نور UV می‌تواند سبب لینکاژ (اتصال) یا دایمر شدن پیریمیدین‌های مجاور در DNA شود اگر چه دایمرهای C-C و T-C نیز گاهی تشکیل می‌شوند، ام امحصول اثلی تابش UV، دایمرهای T-T است که می‌تواند با مکانیسم‌های مختلفی ترمیم شوند. این جفت شدن غیر معمول، سبب اختلال در جفت شدن عادی Tها با Aهای مربوطه در رشته مقابل می‌شود.

• مجموعه کروموزمی در انسان $n = 23$ است و چون سلول‌های سوماتیک انسان دیپلوئیده‌اند پس هر سلول $2n = 46$ کروموزم دارد. تقسیم اول میوزی در هر دو جنس باعث تبدیل 2n به n می‌شود. بنابراین سلول‌های حاصله 23 کروموزوم

www.fuka.ir

دوکروماتیدی دارند. چون هر کروماتید حاوی یک مولکول DNAی در رشته‌ای است بنابراین در مجموع 46 مولکول DNAی دو رشته‌ای در سلول‌های حاصله وجود دارند. محصول تقسیم اول میوز در اسپرماتوژنز، اسپرماتوسیت ثانویه و در اووژنز، اووسیت ثانویه به علاوه اولین جسم قطبی است.

طبق قانون شارگاف داریم:

$$A=T \ , \ G=C \ , \ (G+C)=(A+T)$$

با جایگزینی بازها داریم:

$$\left.\begin{matrix} G=C \\ A=T \end{matrix}\right\} \begin{matrix} 2C+2T=1\Rightarrow 2(C+T)=1\Rightarrow C+T=\frac{1}{2} \\ 2G+2A=1\Rightarrow 2(A+G)=1\Rightarrow A+G=\frac{1}{2} \end{matrix} \Rightarrow \frac{\text{مجموع پورین}}{\text{مجموع پیریمیدین}}=1$$

- جهش missense جهشی است که نهایتاً به نحوی موجب تغییر در کدان mRNA شود که به جای a.a قبلی، a.a. جدیدی در رشته پلی پپتیدی وارد شود. در بیماری داسی شکل، val جایگزین Glu شهد است.
- هر گاه بیش از یک لکوس، در تولید یک فنوتیپ شکرت کند گوییم ژن‌ها با هم همکاری می‌کنند. در این موارد اصطلاح اپیستازی را به‌کار می‌بریم و روابط دو لکوس را با اپیستاتیک و هیپوستاتیک بررسی می‌کنیم. اپیستازی معمولاً شش تیپ با نسبت‌های مختلف در نسل دوم ایجاد می‌کنند که عبارتند از:

1) اپیستازی غالب (1: 3: 12)

2) اپیستازی مغلوب (4: 3: 9)

3) دو ژن با اثر افزایشی (1: 6: 9)

4) عمل دو ژن غالب بدون اثر افزایشی (1: 15)

5) ژن‌هایی با اثر مکمل (7: 9)

6) همکاری بین ژن‌های غالب و مغلوب (3: 13)

در تلاقی افراد AaBb رابطه ژن‌هایی با اثر مکمل را یادآور می‌شود. به طوری که در این حالت برای ایجاد یک فنوتیپ خاص حتماً باید حداقل یک آلل غالب از هر لکوس موجود باشد. به طوری که حضور حداقل یک A و یک B در کنار هم، به علت اثر تکمیلی فنوتیپ معینی را ایجاد می‌کنند، در صورتی‌که ژنوتیپ‌های aaB – ، A-bb و aabb نیز در م جموع فنوتیپ دیگری را نشان می‌دهند.

www.fuka.ir

• Excision repair به مکانیسم‌های کلی ترمیم DNA که به خارج کردن بخش آسیب دیده DNA منتهی می‌شود، گفته می‌شود، که شامل سه مکانیسم تعمیر آسیب‌های ناشی از U.V. ترمیم AP و ترمیم mismatch می‌شود. این سیستم‌ها تقریباً در همه ارگانیسم‌ها از ویروس‌ها تا یوکاریوت‌ها وجود دارد. در انسان یک صفت مغلوب آتوزومی به نام گزیرودرماپیگمنتوزوم، در نتیجه ناتوانی در ترمیم دایمرهای T حاصل از اشعه U.V. ایجاد می‌شود این افراد در معرض ریسک بالای سرطان پوست‌اند.

• نسبت نوزادان هموزیگوت برای سه لوکوس در آمیزش: برابر خواهد :

اگر آمیزش برای یک لکوس را بنویسیم:

$$Aa \times Aa \rightarrow \frac{1}{4}AA : \frac{1}{2}Aa : \frac{1}{2}aa$$

پس برای هر لکوس، $\frac{1}{2}$زاده‌ها هتروزیگوت و $\frac{1}{2}$ زاده‌ها هموزیگوت (اعم از غالب و مغلوب) خواهند بود. پس مورد سه جایگاه، با این احتمالات به‌صورت $\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}=\frac{1}{8}$ خواهد شد.

• در حالتی که فرد $2n$ باشد، در مورد لکوسی که n آلل دارد، انواع ژنوتیپ‌های مکنه (اعم از هتروزیگوت و هموزیگوت) از فرمول $\frac{n(n+1)}{2}$ محاسبه می‌شود. اما انواع ژنوتیپ‌های هتروزیگوت از فرمول $\frac{n(n-1)}{2}$ محاسبه می‌شود.

• مضاعف شدگی‌ها احتمالاً در نتیجه فرایند کراسینگ‌آور نابرابر می‌باشد. این نوع کراسینگ‌آور وقتی ایجاد می‌شود که کروموزوم‌های همولوگ به‌طور ناصحیح جفت شده باشند. احتمالاً به دلیل وجود توالی‌های DNAی مشابه در مناطق همسایگان و کراسینگ‌آور در ناحیه‌ای که درست جفت نشده‌اند موجب گامت‌هایی با مضاعف شدگی یا حذف می‌شوند.

• مدل‌های مختلفی برای گونه‌زایی (speciation) پیشنهاد شده‌اند یک مکانیسم کی، ایجاد سدی در مقابل جریان ژن‌ها (gene flow) بین جمعیت‌ها است. یکی از این حالات گونه‌زایی به واسطه تغییرات سیتوژنتیکی شامل پلی پلوئیدی و ترانسلوکاسیون‌ها رخ می‌دهد. برای مثال اگر زاده‌های پلی پلوئیدی هنگام آمیزش با افرادی از جمعیت والدینی قادر به ایجاد هیبریدی زایا نباشد، آنگاه پلی پلوئیدی از نظر تولید مثلی ایزوله می‌شود. این مکانیسم در گیاهان شایع‌تر است زیرا آنها می‌توانند تغییرات پلوئیدی را به خوبی تحمل کرده و چون مکانیسم‌های تعیین جنسیت کروموزومی ندارند بنابراین راحت‌تر با این تغییرات کنار می‌آیند.

• غالبیت آلل‌ها ممکن است در نرهای هتروزیگوت با ماده‌های هتروزیگوت متفاوت باشد. این پدیده را غالبیت متأثر از

www.fuka.ir

جنس (sex-influenced) گویند. اگر آلل B مربوط به طاسی و b آلل سالم باشد. رابطه غالب بـه مغلـوبی در زن‌هـا و مردها بدین صورت است:

$B < b$ در زن‌ها $\qquad\qquad$ $B > b$ در مردها

بنابراین در مردان ژنوتیپ‌های BB و Bb طاس و bb سالم خواهد بود. در زن‌ها BB طاس و Bb و bb سـالم خواهنـد بود آمیزش به‌صورت روبرو:

$$Bb \times Bb \rightarrow \frac{1}{4}\,BB : \frac{1}{2}\,Bb : \frac{1}{4}\,Bb$$

$\rightarrow$ مادر طاس $\times$ پدر طاس

$\frac{1}{4}BB \Rightarrow$ طاس در هر دو جنس

$\frac{1}{2}Bb \Rightarrow$ مرد طاس و زن سالم

$\frac{1}{4}bb \Rightarrow$ سالم در هر دو جنس

بنابراین احتمال طاس شدن برای افراد مذکر، $\frac{3}{4}$ و برای مؤنث‌ها $\frac{1}{4}$ خواهد بود در ضمن چون احتمال تولد فرزنـد پسـر هر زایمان $\frac{1}{2}$ است پس احتمال تولد پسری طاس $\frac{3}{8}$ خواهد بود.

• طبق گزارش‌های Dzierzon، تعیین جنسیت در زنبورها به لقاح بستگی دارد. زنبـور، تخمـک‌هـایی کـه لقـاح پیـدا می‌کنند، ماده‌های دیپلوئید را به‌وجود می‌آورند، در صورتی که تخمک‌های لقاح نیافته، به‌صـورت غیرجنسـی (پـارتنوژنز) تکثیر پیدا می‌کنند و نرهای هاپلوئیدی و بارور را به‌وجود می‌آورند. زنبورهای نر از طریق میتوز، اسپرم ایجاد می‌کنند. در گونه دیگر از بال غشائیان (Bracon hebetor) مانند قبل، نرها پلوئیـد و مـاده‌هـا دیپلوئیـد هسـتند. امـا یـک ژن بـه خصوص که در روی کورموزوم x قرار دارد و 9 آلل دارد، کنترل‌کننده جنسیت است در فرد هاپلوئید از آنجایی کـه تنهـا یکی از این آلل‌ها به فرد می‌رسد، موجود نر ایجاد می‌شود. در حالـت دیپلوئیـد اگـر فـرد نسـبت بـه آلـل‌هـای ایـن ژن، هموزیگوت باشد موجود نر عقیم ایجاد شده، اما اگر هتروزیگوت باشد، فرد حاصل ماده است.

• اگر فاصله از A تا B=15، C=20 و A تا C=35 و ارزش تداخلی = 0/5 باشد. ضـریب انطبـاق (C.O.C) مسـاوی 0/5 است و فراوانی کراسینگ‌آور مضاعف مورد انتظار نیز برابر حاصلضرب احتمال وقوع کراسینگ‌آور منفـرد در بـین هـر

www.fuka.ir

لکوس است، پس داریم:

h'v فراوانی کراسینگ‌آور مضاعف مشاهده شده

- بیماری آلبینیسم یک بیماری مغلوب آتوزومی است پس با فرض تعادل در جامعه داریم:

AA	Aa	aa
P^2	2pq	q^2

اگر از هر 500 نفر دو نفر مبتلا باشند:

$$\Rightarrow q^2 = \frac{2}{500} \Rightarrow q = 0/06 \Rightarrow p = 1 - 0/06 = 0/94$$

و فراوانی افراد ناقل صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$2pq \times 500 = 2 \times 0/09 \times 0/94 \times 500 = 56$$

- انتقال یک قطعه کروموزوم به کروموزوم غیرهمولگ را جابجایی‌ها باعث تغییر در پیوستگی ژن‌ها، در قسمت جابجا شده می‌گردند.

- ژل الکتروفورز روش استاندارد برای جداسازی مولکول‌های DNA با اندازه‌های مختلف است. به طوری که الکتروفورز حرکت مولکول‌های باردار در یک میدان الکتریکی است. این تکنیک ابتداتاً در محلول آبی (aqueous) انجام می‌شد، اما این روش برای جداسازی مولکول‌های DNA مناسب نبود زیرا فاکتورهای غالب در جداسازی و در فاز محلول، شکل مولکول و بار الکتریکی آن است. اغلب مولکول‌های DNA تشکیل یکسانی دارند (خطی) و اگر چه بار یک مولکول DNAبه اندازه‌اش بستگی دارد، اختلاف در بار برای یک جداسازی کارا، کفایت نمی‌کند. اما وقتی الکتروفورزو انجام می‌شود، شکل و بار اهمیت کمتری پیدا می‌کنند و وزن مولکولی، شاخص اصلی در سرعت جداسازی محسوب می‌شود. زیرا ژل شبکه‌آی از منافذی است که مولکول‌های DNA باید از آنها عبور کنند و به قطب مثبت برسند. مولکول‌های کوچکتر، کمتر در منافذ گیر می‌افتند لذا سریع‌تر عبور می‌کنند در برخی تکنیک‌ها، وضعیت الکتروفورز را طوری تغییر می‌دهند که شکل مولکول را نیز در حرکت آن دخیل می‌باشد. این حالت در آنالیز (conformational polymorphism single-strand) sscp کاربرد دارد. DNAی تک رشته‌ای تمایل به تا خوردن دارد و تحرک الکتروفورزی چنین ساختارهایی روی ژل‌های غیر دناتوره‌کننده، نه تنها به اندازه آنها بلکه به کنفورماسیون و شکل فضایی نیز بستگی پیدا می‌کند.

- در ساترن بلات، مولکول‌های DNA تک رشته‌ای شده از روی ژل، به غشاءنیتروسلولزی منتقل می‌شوند، آنها با

www.fuka.ir

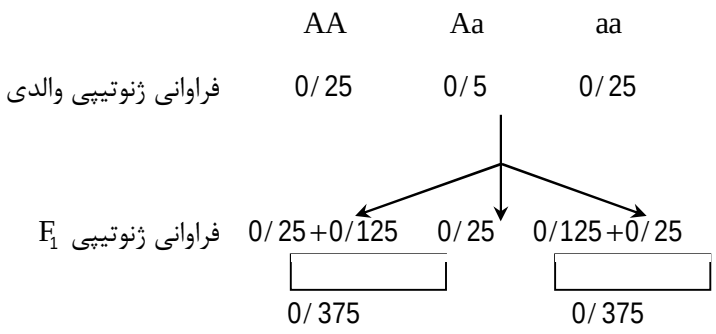
استفاده از نشانگر یا پرویی که نشاندار شده است، عمل هیبریدایسون را انجام می‌دهند. پروب موردنظر با قطعه‌ای از DNA که مکمل آن است، بلند می‌شود و قابل شناسایی می‌گردد. وقتی باندهای RNA به غشاء منتقل شوند نورترن بلات و این عمل در مورد باندهای پروتئینی راوسترن بلات گویند که هر کدام کاربردهای خاصی در حوزه تخیصیو تکنیک ها یمولکولی را دارند.

- آخرین نوکلئوتید آنتی کدان و کدان (در مورد mRNA از سمت ′5 و در مورد tRNA است سمت ′3) قادر به ایجاد پیوندهای غیرمعمول هستند. مثلاً G می‌تواند در این جایگاه با U جفت شود. این پدیده را wobbling گویند.
- اثر کانی، تغییر در بیان یک ژن یا بروز یک فنوتیپ در اثر تغییر موقعیت نکوس مربوطه است تعییرات ساختمانی و کروموزوم‌ها نظیر معکوس شدگی (Iinversion) و مضاعف‌شدگی (duplication) اثرات مکانی بجا می‌گذارند.
- در بیماری sikle cell anemia مقاومت هتروزیگوت نسبت به مالاریا بیشتر از هموزیگوت است.

اگر در فرد هتروزیگوت فاکتورهای مثبت با در محیط مربوط به هر هموزیگوت را از خود عبور دهد، پس بنابراین بهتر از هر کدام از والدین هموزیگوت خود می‌تواند در محیط بقا یافته و زیست کند به این وضعیت foverdominance گویند. اصطلاحات heterosis و Heterozygote superiority نیز همین مفهوم را دارند.

- ازدواج‌های خویشاوندی، فراوانی ژنوتیپی را تغییر می‌دهند. فرم هتروزیگوت کم شده و فر مهموزیگوت زیاد می‌شود و هر نسل خود القاحی (شدیدترین فرم ازدواج خویشاوندی) درصد هموزیگوسیتی را به میزان $\frac{1}{2}$ هتروزیگوت‌ها بالا می‌برد.

به‌عنوان مثال، اگر فراوانی‌های ژنوتیپی به‌صورت زیر باشند و هر ژنوتیپ تنها آمیزش خود لقاحی داشته باشد خواهیم داشت:



همانطور که ملاحظه می‌شود، در هر نسل، میزانی از زاده‌های حاصل از خود لقاحی Aa، هموزیگوت می‌باشند و لذا

www.fuka.ir

درصد هموزیگوت‌ها افزایش می‌یابد.

- دریفت جزء عوامل تغییردهنده فراوانی ژن‌هاست که جهت مشخصی ندارد و از یک نسل به نسل دیگر، قابل پیش‌بینی نیست و نیز بدون دخالت نیروهایی نظیر مهاجرت، جهش یا گزینش عمل می‌کند.
- اگر صفت آتوزومی بارز باشد (با پیش فرض نفوذ کامل)، باید حتماً یکی از والدین فرد بیمار، بیماری را نشان دهد.
- اگر صفت، آتوزومی بارز فاقد قدرت نفوذ باشد، پس اصلاً نباید فرد مبتلا در شجره داشته باشیم.
- برای تشخیص استقلال یا پیوستگی لکوس‌های ژنی، فرد هتروزیگوت برای همه آشیانه‌های ژنی را با فرد هموزیگوت مغلوب برای همه آشیانه‌ها، برخورد می‌دهیم اگر نسبت بین ژنوتیپ‌ها برابر باشد فرض استقلال لکوس‌ها را می‌پذیریم و در غیر این‌صورت ژن‌ها پیوسته‌اند. برای مثال در تلاقی $AaBb \times aabb^{-}$ با نتایج $AaBb : Aabb : aaBb$ فرض پیوستگی ژن‌ها پذیرفته می‌شود. برای تعیین فاصله و وضعیت قرارگیری آلل‌ها، گروه‌های گامتی مکمل را می‌نویسیم. گروه‌های گامتی مکمل، گرده‌هایی‌اند که اگر دو حرف متعلق به یک زوج آللی را برای تمام زوج‌های درنظر گرفته شده، کنار هم قرار دهیم، ترکیب حرفی ژنوتیپ فرد هتروزیگوت (والد) حاصل شود. مثلاً اگر فرد هتروزیگوت $AaBb$ باشد، چهار نوع گامت تولید می‌شود: AB و AB و ab. گروه گامت‌های AB و ab در یک گروه مکملی جای می‌گیرند و گروه‌های گامتی Ab و aB نیز در یک گروه دیگر چون فرد هتروزیگوت با هموزیگوت مغلوب برخورد داده شده، بنابراین نوع گامت‌های فرد $AaBb$ است که فنوتیپ‌های زاده‌ها را تعیین می‌کند (چون والد $aabb$ با احتمال 100 درصد، همه گامت‌هایش ab خواهند بود که در تعیین فنوتیپ زاده‌ها دخالتی ندارد). پس در این برخورد، گروه‌های $AaBb$ (فنوتیپ $\overline{AB}$) و $a'abb$ (فنوتیپ $\bar{a}\bar{b}$ در یک گروه مکملی و دو ژنوتیپ دیگر با هم جزء گروه مکمل دیگر هستند. حال گروه مکملی که بیشترین درصد را دارد، گروه والدی و گروهی که کمترین درصد را دارد گروه نوترکیب درنظر می‌گیرند. البته در مورد آزمایش‌هایی که سه لکوس دخیل‌اند (مثلاً $AaBbCc$)، گروه مکملی که کمترین درصد را دارد، گروه نوترکیبی با دو کراسینگ‌آور است. اما گروه مکملی با بیشترین درصد همیشه و بدون استثناء گروه والدی محسوب می‌شود. در این مسأله داریم:

$$\text{گروه مکملی I} \begin{cases} AaBb & 0/43 \\ aabb & 0/42 \end{cases} \xrightarrow{+} 0/85\% \quad \text{گروه والدینی}$$

$$\text{گروه مکملی II} \begin{cases} Aabb & 0/7 \\ aaBb & 0/8 \end{cases} \xrightarrow{+} 0/15\% \quad \text{گروه نوترکیبی}$$

www.fuka.ir

چون درصد نوترکیبی برابر فاصله دو لکوس است پس فاصله دو لکوس برابر 15 سانتی‌مورگان است. در مورد آرایش آلل‌ها نیز در وضعیت سیس یا coupling را داریم که در آن ژن‌های غالب روی یک کروموزوم و ژن‌های مغلوب در کروموزوم دیگر در کنار هم هستند و وضعیت ترانس یا repulsion وضعیتی است که یک آلل غالب با یک آلل مغلوب در کنار هم (روی یک کروموزوم) باشد.

در این مسأله، والدین به‌صورت سپس بوده‌اند و فرزند هتروزیگوت (AaBb) نیز چون جزء گروه والدینی است پس وضعیت سپس دارد.

$$\frac{AB}{ab}\frac{ab}{ab} \rightarrow \frac{AB}{ab}:\frac{ab}{ab}:\frac{Ab}{ab}:\frac{aB}{ab}$$

$$AaBb \times aabb \rightarrow AaBb : aabb : Aabb : aaBb$$

• محل‌های اتصال ریبوزوم به mRNA در پروکاریوت‌ها، دارای حدود 5 تا 8 نوکلئوتید غنی از پورین است که مکمل یا rRNAی 16S در ریبوزوم می‌باشد. این ناحیه، حدود 10-5 نوکلئوتید قبل از رمز شروع قرار دارد و به آن توالی پیشرو یا به نام کاشف آن توالی شاین – دلگارتو گویند.

• از آنجایی که فرزندان دختر، حتماً یکی از xهای خود را از پدر دریفت می‌کنند، بنابراین اگر پدری دارای بیماری وابسته به x غالب باشد، همه دخترانش بیمار می‌شوند. هر فرزند ژن مبتلا (هتروزیگوت) نیز در این حالت، به احتمال 50 درصد احتمال دارد که بیمار باشد. ژن‌های مبلتا و هموزیگوت نیز بیماری را به همه فرزندان خود انتقال می‌دهند.

(مرجع 1 صفحات 136 – 134 / مرجع 4 صفحه 178)

• ازدیاد کروموزوم‌ها به‌صورتی که در آن کروموزوم‌ها دارای منشأ مختلف هستند آلوپلی پلوئیدی گویند، اما در حالتی که منشأ کروموزوم‌ها یکی باشد، آتوپلی پلوئیدی گویند.

• $\frac{1}{8}$ از فرزندان یک موش ماده با ژنوتیپ AaBbCc دارای فنوتیپ ABC می‌باشند. عدد $\frac{1}{8}$ می‌تواند از ضرب $\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}\times\frac{1}{2}$ به‌دست آمده باشد. یعنی با مستقل نوشتن آمیزش برای هر جفت ژن، به‌عنوان مثال ژنوتیپ Aa باید با ژنوتیپی آمیزش دهد که در نتایج تولید $\frac{1}{2}$ فنوتیپ $\overline{A}$ کند که این حالت تنها با آمیزش با هموزیگوت مغلوب (aa) میسر می‌باشد. در مورد سایر ژن‌ها نیز همین گونه است. لذا ژنوتیپ والد دوم aabbcc است. نتایج آمیزش ژنوتیپ Aa یا انواع ژنوتیپ‌ها، نتایج فنوتیپی به‌صورت زیر ایجاد می‌کند:

www.fuka.ir

$$Aa \times aa \rightarrow \frac{1}{2}\overline{A} : \frac{1}{2}a$$

$$Aa \times AA \rightarrow \frac{1}{1}\overline{A}$$

$$Aa \times Aa \rightarrow \frac{3}{4}\overline{A} : \frac{1}{4}\overline{a}$$

• فرض کنید ژن‌های A، B، C، D و E بر روی کروموزومند و فاصله آنها A11C18B12E15D باشد حداکثر میزان نوترکیبی، 50 درصد می‌باشد چون حداکثر میزان کیاسما، 100 درصد است. ولی کراسینگ‌آور و فاصله می‌توانند بیش از 50 یا 100 هم باشند. در حالی که درصد نوترکیبی کمتر از 50 درصد باشد، با اطمینان می‌توان گفت که لکوس‌ها پیوسته‌اند، اما وقتی درصد نوترکیبی مساوی 50 درصد است می‌توان گفت که لکوس مستقل یا پیوسته‌اند.

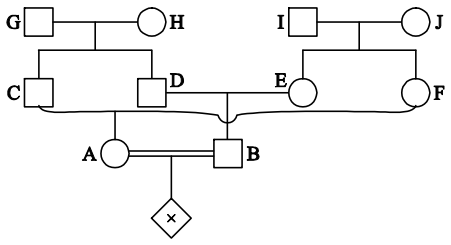
• الگوی پیچش حلزون از توارث مادری تبعیت می‌کند و نیز الگوی پیچش راست (D) بر الگوی پیچش چپ (d) غالب است. در هر نسل، ژنوتیپ والد مادری، فنوتیپ زاده‌ها را تعیین می‌کند. به آمیزش‌های زیر توجه کنید:

والدین	dd	×	DD		
	ماده - راستگرد		نر - چپگرد		
	↓				
	Dd	×	Dd		
F_1	همگی چپگرد		همگی چپگرد		
	↓				
	DD	Dd	dd		
F_2		همگی راستگرد			

والدین	DD	×	dd		
	نر - چپگرد		ماده - راستگرد		
	↓				
	Dd	×	Dd		
F_1	همگی راستگرد		همگی راستگرد		
	↓				
	DD	Dd	dd		
F_2		همگی راستگرد			

به‌عنوان مثال در آمیزش سمت راست، چون در نسل اول (F_1)، همه ماده‌ها Dd هستند، در نسل بعد (F_2) همه ژنوتیپ‌ها راستگرد می‌شوند. زیرا ژنوتیپ والد ماده (Dd) تعیین‌کننده فنوتیپ زاده‌ها (راستگردی) است و چون در ژنوتیپ ماده D را داریم که بر d غالب است پس ژنوتیپ مادر، راستگردی را بر فنوتیپ‌های زاده‌ها تحمیل می‌کند. هر چند خودش فنوتیپ چپگردی دارد چون والد ماده‌اش (dd) چپگرد بوده است.

در شجره‌نامه زیر ضریب در بدن زادآوری × به‌صورت زیر محاسبه می‌شود.



www.fuka.ir

$$F_x = (\frac{1}{2})^{2+2+1} + (\frac{1}{2})^{2+2+1} + (\frac{1}{2})^{2+2+1} + (\frac{1}{2})^{2+2+1} = \frac{1}{8}$$

$(\frac{1}{2})^5$ xAcGDBx مسیر اول (جد مشترکG)

$(\frac{1}{2})^5$ xACHDBx مسیر دوم (جد مشترک H)

$(\frac{1}{2})^5$ xAFIEBx مسیر سوم (جد مشترک I)

$(\frac{1}{2})^5$ xAFJEBx مسیر چهارم (جد مشترک J)

• فرزند حاصل از آمیزش خویشاوندی با دو احتمال می‌تواند هموزیگوت مغلوب شود: 1- هموزیگوت شدن به خاطر ازدواج فامیلی پدر و مادرش که مساوی Fpq می‌شود و 2- هموزیگوت شدن تصادفی که احتمال $(1-F)q^2$ دارد. پس در مجموع، احتمال هموزیگوت شدن فرد در ازدواج فامیلی برابر است با:

$$Fpq + (1-F)q^2$$

در ازدواج درجه سه، ضریب هم خونی برابر $\frac{1}{16}$ می‌باشد. پس با فرض این که فراوانی ژن بیمار یآتوزومی در جمعیت $\frac{1}{100}$ باشد در ازدواج درجه 3:

$$q = \frac{1}{100} p = \frac{99}{100} F = \frac{1}{16}$$

احتمال هموزیگوت شدن را با فرمول بالا محاسبه می‌کنیم:

$$\left[\frac{1}{16} \times \frac{99}{100} \times \frac{1}{100}\right] + \left[\frac{15}{16} \times \frac{1}{100} \times \frac{1}{100}\right] = \frac{99}{160000} + \frac{15}{160000} = \frac{114}{160000}$$

• آلوزیم‌ها (Allozymes)، اشکال مختلف یک آنزیم‌اند که به‌وسیله آلل‌هایی در یک لکوس کنترل می‌شوند. تفاوت آلوزیم‌ها در حرکت الکتروفورزی آنها است. در حالتی که آلوزیم‌ها روی ژل برده می‌شوند، ما انواع فرم‌های آنها را به‌صورت باندهای مختلف مشاهده می‌کنیم. به‌عنوان مثال آنزیم G6PD، در فرم آلوزیمی A و B دارد. افرادی که AB (هتروزیگوت) هستند، هم باند مربوط به فرم A و هم باند مربوط به فرم B را روی ژل نشان می‌دهند.

غیرفعال شدن یکی از کروموزوم‌های X در زنان تحت عنوان فرضیه لیون یا جبران مقداری تعرف می‌شود و دو مطلب را روشن می‌کند. 1) جبران مقداری در مورد زن‌ها، با عث تنظیم میزان فعالیت آنزیمی مساوی با مردم‌ها می‌گردد. 2)

www.fuka.ir

گوناگونی تظاهر صفات وابسته به جنس در ماده‌های هتروزیگوس، به علت تصادفی بودن غیرفعال شدن کوروموزوم x است. ژن مربوط به G6PD و HPRT روی کوروموزوم xاند.

• اگر لوکوسی دارای 3 ژن آللی A_1 و A_2 و A_3 باشد انواع آمیزش‌های مختلف به‌صورت زیر می‌باشد.

در ابتدا تعداد ژنوتیپ‌های حاصله برای فرد دیپلوئید را می‌نویسیم:

(n تعداد آلل را نشان می‌دهد)

$$\text{تعداد ژنوتیپ} = \frac{n(n+1)}{2} = \frac{3(3+1)}{2} = 6$$

پس ما ژنوتیپ‌های ، A_1A_2، A_2A_2، A_2A_3 و A_3A_3 را داریم. تعداد آمیزش‌ها نیز با همان فرمول بالا محاسبه می‌شود منتها در این حالت، n تعداد ژنوتیپ‌های مختلف را نشان می‌دهد:

$$\text{تعداد آمیزش‌ها} = \frac{n(n+1)}{2} = \frac{6(6+1)}{2} = 21$$

• ساختار یک ژن یوکاریوتی در روی DNA شامل توالی‌های اگزون و اینترون است و تولی پروموتر نیز (معمولاً) در ابتدای ژن قرار دارد. بعد از رونویسی و پردزش، mRNAی بالغی که حاصل می‌شود تنها اطلاعات اگزون‌ها و نیز دنباله پلی A را دارا خواهد بود. با رونویسی معکوس نیز cDNAیی حاصل می‌شود که دقیقاً مکمل mRNA است بنابراین تنها دارای اگزون‌ها و توالی‌های دنباله خواهد بود.

• یک کروموزوم نرمال دارای ترادف ABCDEFHG است در صورت تغییر به‌صورت ABCDEFFEHG نام تغییر چیست؟

با دقت به کروموزوم تغییریافته، متوجه می‌شویم که دو لکومی E و F اضافه شده‌اند، در واقع عمل مضاعف‌شدگی (دوپلیکاسیون) رخ داده استو چون ناحیه مضاعف شده، در کنار همان توالی اصلی (EF) جای گرفته است، اصطلاح پشت سره م (tandem) به‌کار رفته و چون جهت قرارگیری برعکس شده، اصطلاح معکوس (reverse) به‌کار رفته است.

• مناطق غنی از GC در ژنوم، از نظر وجود ژن حداقل 17 مرتبه غنی‌تر از مناطق غنی از AT می‌باشند.

• هنگامی که یک پورین جانشین یک پورین دیگر شود یا یک پیریمیدین جانشین پیریمیدین دیگری شود جهش را انتقال (transition) گویند. اما وقتی یک پورین جانشین یک پیریمیدین یا برعکس شود، جهش را از نوع تقاطع (transvertion) گویند. بازهای A و G پورین و C و T پیریمیدین‌اند.

www.fuka.ir

- اگر 25% از افراد جمعیت فنوتیپ مغلوب داشته باشند:

$$q^2 = \frac{25}{100} \Rightarrow q = 0/5 \Rightarrow p = 0/5$$

فراوانی هتروزیگوت‌ها $= 2pq = 2 \times 0/5 \times 0/5 = 50\%$

- در ایران لاکتوز چون i^S سوپرسوری می‌سازد که همواره به اپراتور چسبیده باقی می‌ماند. بنابراین هر دو ایران خاموش خواهند بود. بنابراین باکتری قادر به رشد در محیط لاکتوز نیست چون نـه توانـایی وارد کـردن آن را دارد و نـه توانـایی تجزیه آن را.

- عوامل متعددی روی فراوانی نوترکیبی در مگس سرکه تأثیر می‌گذارند. یکی از آنها چنسیت است. در گونه‌های مگـس سرکه، کراسینگ‌آور به طور کلی در جنین نر صورت نمی‌گیرد. زیرا جنس نر فاقد ساختمان سیناپتونمال کمپلکس است. به‌طور معمول در جنس‌های نر گونه‌های مختلف، درصد فراوانی کراسینگ‌آور کمتر از ماده‌هاست. عوامل دیگر شمال سن مادر، درجه حرارت، اثرات غـذایی، شـیمیایی و پرتـوی، اثـرات ژنـوتیپی، اثـر سـاختمان کرومـوزومی و سـانترومر اسـت. آزمایشات نشان داده که با نزدیک شدن یک قطعه کروموزومی به سانترومر، درصد کراسینگ‌آور کاهش می‌یابد. بنـابراین می‌توان گفت شانس وقوع نوترکیبی همه جا یکسان نیست و بعضی مناطق شانس نوترکیبی بیشتری دارند به این مناطق hot spot نیز گویند. توجه داشته باشید که به مناطقی که شانس وقوع جهش در آنها بالاتر بود نیز hot spot گویند.

- تقسیم اول میوز، تقسیم کاهشی محسوب می‌شود، به‌طوری که تعدا دکروموزوم‌ها نصف کروموزوم‌های اولیه می‌شود.

- در سلول‌های نرمال بدنی انسان 32 جفت کروموزوم اتوزوم و دو کروموزوم جنسی (در ژن‌ها دو تا x و در مردها یک x و یک y) وجود دارند.

- اگر بلند (D) بر کوتاه (d) و زرد (G) بر سبز (g) غالب باشد ز آمیزش بلند زرد و بلند سبز نتایج زیر دست مـی‌آیـد:

6- بلند سبز /5 بلند زرد /2 کوتاه زرد /2 کوتاه سبز ابتـدا اطلاعـات مسـأله را بـه فـرم ژنوتیـپ بـرای کلیـه فنوتیـپ‌هـا می‌نویسیم:

(بلند – سبز) 6 ← (بلند – سبز ×بلند – زرد) والدین

(کوتاه – سبز) 2: (کوتاه – زرد) 2: (بلند – زرد) والدین

(کوتاه – سبز) 2: (کوتاه – زرد) 2: (بلند – زرد) 5:

$$D-G- \times D-gg \rightarrow 6D-gg:5D-G-:2ddG-:2ddgg$$

www.fuka.ir

با وجود فرزندی با ژنوتیپ ddgg، متوجه می‌شویم که هر دو والد بایستی حداقل آلل‌های d و g را داشته باشند پس ژنوتیپ قطعی والدین باید به‌صورت Ddgg و DdGg باشد. برای اطمینان از ثحت پاسخ، می‌توان فنوتیپی حاصل را با آمیزش‌ها مقایسه کرد.

آزمون نسبت کراس برای تعیین ژنوتیپ فردی که فنوتیپ غالب را نشان می‌دهد به‌کار می‌رود که تعیین می‌کند فرد مذکور هموزیگوت غالب بوده یا هتروزیگوت به فردی که برای آزمون استفاده می‌شود و هموزیگوت مغلوب است، tester گویند.

ژنوتیپ مرد کوررنگ $X^{a}Y$ و ژن سالم ناقل $X^{A}X^{a}$ است پس داریم:

A > a

آلل کوررنگی > آلل سالم

$$X^{A}X^{a}\times X^{a}Y\rightarrow\frac{1}{4}X^{A}X^{a}:\frac{1}{4}X^{a}X^{a}:\frac{1}{4}X^{A}Y:\frac{1}{4}X^{a}Y$$

- وقتی نتیجه برخورد دو فنوتیپ مغلوب، فنوتیپ طبیعی را نشان می‌دهد، علت این است که نوع جهش در دو موتان با هم تفاوت داشته، هر چند هر دو فنوتیپ یکسانی را نشان می‌دهند، و این دو مونان یکدیگر را تکمیل می‌کنند. در ضمن اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها از مکانیسم‌هایی به جز جهش‌زایی عمل می‌کنند. هر چند استریتومایسین باعث اشتباهی خواندن کدن‌ها و ایجاد جهش می‌شود، این جهش تنها در سطح پروتئین است و نه در سطح DNA.
- در یک آمیزش دو صنعتی در میان 400 زاده از یک نوع رکامبینانت 36 عدد و از نوع دیگر 58 عدد مشاهده شده فراوانی نوترکیبی در بین زاده‌ها به‌صورت زیر است:

$$58+36=94$$

$$\text{فراوانی نوترکیبی}=\frac{\text{تعداد نوترکیب‌ها}}{\text{تعداد کل‌زاده‌ها}}=\frac{94}{400}=0/235$$

- اگر فاصله بین دو ژن 20 واحد باشد فاصله 20 سانتی مورگان (یا واحد نقشه) مساوی 20 درصد نوترکیبی است و لذا میزان باقیمانده از 100 درصد (یعنی 80 درصد) والدی داریم.
- اصل هاردی – واینبرگ بدین‌صورت بیان می‌شود که در یک جمعیت بزرگ که آمیزش‌ها به‌صورت تصادفی است و مهاجرت، جهش و انتخاب طبیعی وجود ندارد، فراوانی ژنی و ژنوتیپی نسل بعد از این نسل ثابت مانده و به اصطلاح جمعیت در حال تعادل است.

www.fuka.ir

• اگر یک مولکول DNA دارای 200 جفت باز باشد و 10% آن A باشد.

$$A + T = 20\%$$
$$G + C = 100 - 20 = 80\% \Rightarrow G = C = 40\%$$

• رمزهای پایان شامل UAA، UAG و UGA است و رمز آغاز نیز AUG است.

• حلقه قند ریبوز در مورد RNA و DNA (هر دو) دارای چهار اتم کربن در حلقه است. کربن پنجم خارج از حلقه قرار دارد. در مورد RNA، به کربن $2'$ گروه OH متصل است و در مورد DNA، گروه OHندارد (در این محل). از آنجایی که RNA معمولاً ماده ژنتیکی اصلی محسوب نمی‌شود، حتی اگر در ساخت آن اشتباهی هم رخ دهد، تصحیح نمی‌شود زیرا نیمه عمر معینی دارد با سپری شدن آن، RNAی اشتباه، تجزیه شده لذا سلول انرژی اضافی برای به‌کارگیری سیستم‌های تعمیر RNA تلف نمی‌کند.

• هتروژنیتی به معهنای گوناگونی ژنتیکی است و شامل یکسری فنوتیپ‌های مشابه می‌شود که در واقع به وسیله ژنوتیپ‌های مختلف تعیین شده‌اند. در شجره فوق، انتظار الگوی توارثی غالب آتوزومی را داریم اما لزوماً همه انواع کری، این الگو را ندارند. بنابراین یکی از علل احتمالی ایجاد چنین الگویی در شجره، مسئله هتروژنی می‌باشد.

• RNA پلیمراز I برای رونویسی انواع tRNA به جز 5S به کار می‌رود. پلیمراز II برای رونویسی mRNAها و بسیاری از مولکول‌های sRNA (U_1 تا U_5) و پلیمراز III برای رونویسی ژن‌های tRNA، rRNAی 5S و sRNAی U_6 به کار می‌روند.

• بیماری کوررنگی وابسته به جنس مغلوب است. بنابراین داریم:

p مردان سالم q مردان بیمار

q^2 زنان بیمار $(p^2 + 2pq)$ زنان سالم

پس اگر از هر 2000 مرد، 200 نفر کوررنگ باشند.

$$q = \frac{200}{2000} = 0/1 \Rightarrow p = 0/9$$
$$\xrightarrow{\text{با شرط تعادل}} \text{زن سالم هموزیگوت} = p^2 = 0/81$$

• با تقسیم عرضی سانترومر، دوبازوی بزرگ به هم متصل شده و کروموزومی متاسانتریک به نام ایزوکروموزوم ایجاد می‌شود که محتویات دو بازو یکسان است. معمولاً دو بازوی کوچک، بدون سانترومر (آسنتریک) مانده و در تقسیمات گم می‌شوند.

www.fuka.ir

• اثرات یک جهش ممکن است کاهش پیدا کرده و یا خود را نشان ندهد. با استفاده از یک جهش سوپرسور (جهشی که در محل متفاوتی از جهش اولیه رخ دهد و اثرات جهش اول را بپوشاند) که شناخته‌ترین نوع آن در E.coli و مخمر است و معمولاً ژن سوپرسور و ژن tRNAی جهش‌یافته است. در حالتی که جهشی nonsense رخ دهد، یعنی یکی از کدان‌های خاتمه (UAG و UAA و UGA) ایجاد شوند، این جهش منجر به ختم زودرس ترجمه می‌شود. پس جهش دوم در یکی از ژن‌های tRNA به نحوی رخ می‌دهد که محل آنتی کدان آن tRNA طوری تغییر کند که بتواند کدان تغییریافته را شناسایی کرده و به جای ختم ترجمه، یک اسیدآمینه دیگر در آن محل قرار بدهد. اینکه پروتئین تولید شده از نظر عملکردی کارا باشد یا نه بستگی دارد که این اسید آمینه اشتباهی، چه نقشی و چه اهمیتی در عملکرد آن پروتئین داشته باشد.

• فردی با ژنوتیپ AaBbDdEEFF

(تعداد لکوس‌های هتروزیگوت =n) $2^n = 8$

هشت نوع گامت تولید می‌کند.

• اگر A آلل صافی و a آلل چروکیدگی باشد:

والدین $AA \times aa \rightarrow Aa \leftarrow F_1$

$$AA \times Aa \rightarrow \underbrace{\frac{1}{4}AA : \frac{1}{2}Aa}_{\text{صاف}} : \underbrace{\frac{1}{4}aa}_{\text{چروکیده}} \leftarrow F_2$$

اگر دانه‌های صاف F_2 را بکاریم، این دانه‌ها مخلوطی از AA و Aa با نسبت‌های $\frac{2}{3}, \frac{1}{3}$ اند. پس در برخورد این دو ژنوتیپ با ژنوتیپ aa (دانه چروکیده) داریم:

$$\begin{bmatrix} \frac{2}{3}[Aa \times aa] \rightarrow \frac{2}{3}\left(\frac{1}{2}Aa : \frac{1}{2}aa\right) \rightarrow & \text{صاف: } \frac{1}{3} : \frac{1}{3} & \text{چروکیده:} \\ \frac{1}{3}[AA \times aa] \rightarrow \frac{1}{3}\left(\frac{1}{1}Aa\right) \rightarrow \frac{1}{3} & & \text{صاف:} \end{bmatrix}$$

پس نتیجه کلی آمیزش، به ما $\frac{1}{3}$ چروکیده و $\frac{2}{3}$ صاف می‌دهد.

• چون همه لکوس‌ها، حالت هتروزیگوت دارند، نتایج زاده‌ها برای یک لکوس را بعنوان مثال می‌نویسیم:

www.fuka.ir

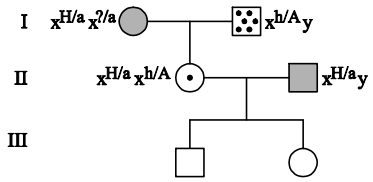
$$Aa \times Aa \rightarrow \frac{1}{4}AA : \frac{1}{2}Aa : \frac{1}{4}aa$$

در هر برخورد، به احتمال $\frac{1}{2}$، زاده‌ها هتروزیگوت خواهند بود. پس باید احتمال زیر را محاسبه کنیم:

$$P_{AaBbDdEe} = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{16}$$

- سلولی که پس از پایان تلوفاز میوز دارای 20 جفت کروموزوم است، این سلول دیپلوئید و $2n = 40$ کروموزوم دارد. در متافاز هر کروموزوم، دو کروماتید دارد پس در کل 80 کروماتید در متافاز داریم.
- اگر A آلل چشم سالم و a کوررنگی باشد و H آلل سالم و h آلل هموفیلی باشد داریم:

$$H > h \ , \ A > a$$



چون ژن I − II، حتماً یک x خود را از پدر گرفته پس یک x آن ${}^{h}x^{A}$ است و x دوم نیز از مادرش آمده و چون زن هموفیلی ندارد، پس حتماً آلل مربوط روی x مادری را که حامل آلل H بوده، دریافت می‌کند که همراه با آن، حتماً آلل a را هم دریافت می‌کند. پس آمیزش دو فرد II-1 و II-2 نتایج زیر را به دنبال دارد:

$${}^{H}x^{ah}x^{A} \times {}^{H}x'^{a}y \rightarrow {}^{H}x^{aH}x'^{a} : {}^{H}x'^{ah}x'^{A} : {}^{H}x'^{a}y : {}^{h}x'^{A}y$$

پسر هموفیل: پسر کوررنگ: دختر سالم (ناقل): دختر کوررنگ پس احتمال تولد پسر سالم 0 است.

- اگر T آلل سالم و t آلل بیماری تابع سهمی باشد داریم:

ماژور tt و مینور Tt و سالم TT

پس آمیزش دو فرد مینور به صورت زیر خواهد بود:

$$Tt \times tTt \rightarrow \frac{1}{4}TT : \frac{1}{2}Tt : \frac{1}{4}tt$$

- تعداد دفعات حضور مجموعه کروموزومی در سلول را پوپلوئیدی سلول (n) گویند. وقتی مجموعه به صورت کامل تکرار شود اصطلاح پوپلوئیدی گویند. در فرد مونوپلوئید یکسری از این مجموعه (n) حضور دارد، در دیپلوئید (2n) دو سری و ... . به غلط اصطلاح هاپلوئید را معادل مونوپلوئید به کار می‌برند در حالی که اصطلاح هاپلوئید یعنی تعداد کروموزوم‌ها نصف تعداد کروموزوم‌های منشأ و این اصطلاح در مورد ارتباط گامت با سلول سازنده‌اش کاربرد دارد. مثلاً در

www.fuka.ir

موجود تتراپلوئید (4n) که گامت دیپلوئید (2n) ایجاد می‌کند، این گامت را نسبت به سلول‌های سازنده‌اش، هاپلوئید گوئیم.

• در آزمایشات گریفیت، دو نوع پنومنوکوک به کار گرفته می‌شد، نوعی که دارای کپسول بودند تولید کلنی‌های بزرگ و صاف می‌نمایند و به آن‌ها S گویند، اینها بیماریزا هستند. نوع دیگر فاقد کپسول و دارای کلنی‌هایی با پوشش خشن و تحت نام R هستند و در ضمن غیر بیماریزا هم هستند. در سال 1944، آوری و همکارانش، تشخیص دادند که DNA عامل ترانسفورماسیون باکتری نوع R به S است. بدین صورت که اگر باکتری نوع R همراه با عصارهٔ حرارت دیده باکتری نوع S که با پروتئاز و RNase تیمار شده کشت داده شوند، باکتری نوع S حاصل می‌شود.

• چون فشردگی هتروکروماتین خیلی بیش‌تر است پس میزان هیستون‌ها و سایر پروتئین‌هایی که در فشردگی کروماتین دخالت دارند، بیش‌تر است.

• DNA پلی‌مراز نوع I اولین آنزیمی بود که به وسیله کورنبرگ جدا شد. تعداد آن در هر سلول باکتری حدود 400 مولکول است. دارای فعالیت اگزونئکلئازی در هر دو جهت (3′ • 5′) است و عمل اصلی ان ترمیم می‌باشد. نوع II دارای خاصیت اگزونوکلئازی 3′ به 5′ است و احتمالاً در ترمیم ضایعات دخول است و نوع III آنزیم اصلی در همانندسازی است. این آنزیم به وسیله پسر آرتورگورنبرگ کشف شد. در هر سلول باکتری 20-10 کپی از آن وجود دارد و نقش اصلی در همانندسازی را دارد. در ضمن خاصیت اگزونوکلئازی در هر دو جهت (3′ • 5′) را داراست.

• محلی که آنزیم RNA پلیمراز می‌نبشیند پروموتو است و توالی خاصی در پروکاریوت‌ها دارد. اما محلی که آنزیم DNA پلیمراز می‌نشیند منشأ همانندسازی یا origin است که در مورد باکتری‌ها، یک منشأ و در یوکاریوت‌ها چندین منشأ داریم.

• از ویژگی‌هایی که در tRNAها مشترک است داشتن تعداد زیادی از بازهای غیرمعمول است که اغلب آن‌ها در نتیجه متیلاسیون ایجاد می‌شوند و دیگر تغییرات شامل (آمیناسیون، اشباع پیوند مضاعل در حلقه بازهای آلی نیتروژن‌دار و... می‌شود.

• توپوایزومراز II پروکاریوت‌ها را گاهی Gyrase نامند که با استفاده از ATP، ابر مارپیچ منفی (چپگرد) ایجاد می‌کند.

• سیستم‌های ژنتیکی که مسئول سنتز آنزیم‌هایی هستند که سنتز آن‌ها با اضافه کردن مواد می‌تواند القا شود، به عنوان سیستم‌های قابل القا شناخته می‌شوند اما برخی آنزیم‌ها هستند که سنتزشان می‌تواند به وسیله افزودن محصول انتهایی، کنترل و سرکوب شود که سیستم‌های قابل سرکوب نام دارند.

www.fuka.ir

• یکی از روش‌های طبقه‌بندی پلاسمیدها، براساس خصوصیات اصلی کد شده به وسیله ژن‌های پلاسمید است. از این دیدگاه، 5 نوع پلاسمید داریم:

1- نوع F که توانایی کانجوگاسیون را به باکتری اعطا می‌کند.

2- نوع R که حاوی ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها است.

3- نوع cot که کد کننده سم colicin است و منجر به کشتن سایر باکتری‌ها می‌شود.

4- نوع degradative که به باکتری اجازه متابولیزه کردن ترکیبات خاصی را می‌دهد.

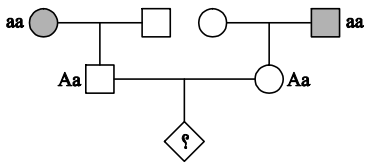
5- نوع virulence که قابلیت بیماری‌زایی (پاتوژنز) به باکتری می‌دهد.

• اگر ژن‌های مربوط به آب مروارید و استخوان شکننده در کروموزوم‌های جدا از هم باشند. اگر مردی مبتلا به آب مروارید و استخوان طبیعی دارای پدری با استخوان شکننده و مادری با آب مروراید باشد و با یک زن سالم ازدواج کند. اگر A آلل آب مروراید و a آلل چشم سالم و نیز B آلل استخوان شکننده و b آلل استخوان طبیعی باشد، ژنوتیپ پدر این مرد، -aaB خواهد بود و ژنوتیپ مادر این مرد به صورت A-bb است. خود مرد ژنوتیپ A-bb دارد که با توجه به ژنوتیپ پدر و مادرش، ژنوتیپ قطعی مرد Aabb است. ژنوتیپ همسر این مرد نیز aabb است. پس داریم:

$$Aabb \times aabb - \begin{cases} Aa \times aa \rightarrow \frac{1}{2}\bar{A} : \frac{1}{2}\bar{a} \\ bb \times bb \rightarrow 1\bar{b} \end{cases}$$

همانطور که از نتیجه برخورد مشخص است احتمال فرزندان با استخوان طبیعی $(\bar{b})$، 100 درصد است، اما به احتمال $\frac{1}{2}$ فرزندان با چشم سالم $(\bar{a})$ و احتمال $\frac{1}{2}$ نیز فرزندان با آب مروارید $(\bar{A})$ متولد می‌شوند پس احتمال تولد فرزندی کاملاً سالم 50 درصد است.

• تعداد گامت‌ها از فرمول 2^n که n تعداد لکوس‌های هتروزیگوت است محاسبه می‌شود. اگر $n=0$ پس $2^0=1$، تنها یک گامت ایجاد می‌شود.



شجره و ژنوتیپ‌ها به صورت زیر خواهند بود:

اگر $A_{\text{سالم}} > a_{\text{آلبینسیم}}$ پس افراد بیمار aa خواهند بود و افراد AA یا Aa. چون این زن و شوهر هر کدام حتماً یک آلل a

www.fuka.ir

از والد بیمار خود دریافت می‌کنند پس ژنوتیپ آن‌ها Aa است و در برخورد دو هتروزیگوت، به احتمال $\frac{1}{4}$ فرزند هموزیگوت مغلوب متولد می‌شود.

- اگر از آمیزش آبی x ارغوانی در یک گل انواع آبی و ارغوانی به تعداد مساوی به دست آید و از آمیزش آبی xآبی همه آبی شوند.
- با فرض خالص و مغلوب بودن برای رنگ آبی داریم:

$$A_{\text{ارغوانی}} < a_{\text{آبی}}$$

$$aa_{\text{آبی}} \times aa_{\text{آبی}} \rightarrow aa_{\text{آبی}}$$

آمیزش از دو نوع فنوتیپ که در زاده‌ها، $\frac{1}{2}$ فنوتیپ غالب و $\frac{1}{2}$ فنوتیپ مغلوب می‌دهد، آمیزش هتروزیگوت (غالب) با هموزیگوت مغلوب است یعنی:

$$\text{ارغوانی}(Aa) \times \text{آبی}(aa) \rightarrow \frac{1}{2}\ \text{ارغوانی}(Aa) : \frac{1}{2}\ \text{آبی}(aa)$$

- اگر تعداد کروموزم‌ها 24 باشد در متافاز I، همه کروموزوم‌ها دو کروماتیدی‌اند. بنابراین در مجموع 48 کروماتید داریم. در تلوفاز II، هر سلول تنها نصف تعداد کروموزوم‌های اولیه را دارد یعنی 12 کروموزوم و هر کروموزوم نیز تک کروماتیدی است.
- در حالت غلبه کامل، انواع فنوتیپ‌ها در F_2 از فرمول 2^n (n = تعداد لکوس‌های هتروزیگوت) به دست می‌آید.
- نسبت 15:1 عمل دو ژن غالب بدون اثر افزایشی را نشان می‌دهد. یعنی در هر ژنوتیپ کافی است حداقل یک آلل غالب وجود داشته باشد.
- از آمیزش مگس ماده هترو x نر همو در میان 1000 زاده انواع زیر مشاهده شده:

/416 : b + + / 39 : + + +
/1 : bcn + /402 : + cbvg / 42 : + cn +
2 : + + vg / 50 : b + vg / 48 : b cn vg

ژنوتیپ ماده هتروزیگوت در کل، به صورت $+b+cn+vg$ است. پس با توجه به این ژنوتیپ، در ابتدا گروه‌های مکمل را جدا کرده و درصد هر کدام را محاسبه می‌کنیم.

$$\text{گروه مکملی } I \begin{cases} +++ & 39 \\ bcnvg & 48 \end{cases} \rightarrow \frac{39+48}{1000} \times 100 = 8/7\%$$

www.fuka.ir

$$\text{گروه مکملی II} \begin{cases} b++ & 416 \\ +cnvg & 402 \end{cases} \rightarrow \frac{416+402}{1000} \times 100 = 81/8\%$$

$$\text{گروه مکملی III} \begin{cases} +Cn+ & 42 \\ b+vg & 52 \end{cases} \rightarrow \frac{42+52}{1000} \times 100 = 9/4\%$$

$$\text{گروه مکملی IV} \begin{cases} bcn+ & 1 \\ ++vg & 2 \end{cases} \rightarrow \frac{1+2}{1000} \times 100 = 0/3\%$$

گروه مکملی II، گروه والدینی و گروه مکمل IV گروه با دو کراسینگ آور است.

$$\frac{b \quad + \quad +}{+ \quad cn \quad vg}$$

ژنوتیپ والد هتروزیگوت بدین صورت می‌باشد:

برای تعین فاصله دولکوس b , cn، باید گروه‌های مکمل را که در آن‌ها بین لکوس‌های b , cn، نوترکیبی رخ داده است جمع کنیم چون حالت والدین $\frac{b \quad +}{+ \quad cn}$ است پس در گروه مکمل I , IV نوترکیبی بین دو لکوس cn , b رخ داده است پس داریم:

$$R\left(L_b - L_{cn}\right) = 8/7 + 0/3 = 9$$

فاصله سایر لکوس‌ها نیز به قرار زیر است:

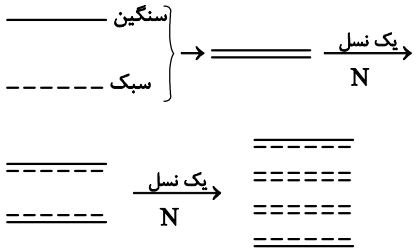
$$R\left(L_{cn} - L_{vg}\right) = 9/4 + 0/3 = 9/7$$
$$R\left(L_b - L_{vg}\right) = 8/7 + 9/4 = 18/1$$

پس نقشه ژنوتیپی به صورت دقیق‌تر اینگونه خواهد بود:

$$\frac{b \quad + \quad +}{+ \quad cn \quad vg}$$

- در انسان $n = 23$ پس $4n = 92$ در توصیف یک کاریوتیپ، اولین بخش، نوشتن تعداد کل کارموزوم است. سپس با نوشتن یک کاما، ترکیب کروموزوم‌های جنسی نوشته مشود پس فرمول یک سلول تتراپلوییدی $= 92, xxyy$
- سندرم فریاد گربه، ناشی از حذف بزرگی از بازوی کوتاه کروموزوم 5 می‌باشد. میزان وسعت ناحیه حذف شده در بیماران مختلف، متفاوت است، اما ناحیه اصلی که در همه بیماران حذف شده است باند 5p15 است.
- با توجه به همانندسازی نیمه محافظه کارانه داریم:

www.fuka.ir



آزمایش مزلون – استال، دقیقاً به همین صورت بود و همانندسازی نیمه محافظه کارانه (Semi – Conservative) را ثابت کرد.

- هر چند در باکتری و ویروس‌ها، از هر ژن یک کپی وجود دارد. اما در حالت‌های مری زیگوت می‌توان غلبگی را بررسی کرد.
- rRNA و tRNAها ترجمه نمی‌شوند.
- تنها ژن‌های یوکاریوتی، اینترون دارند (و برخی آرکنی باکتری‌ها).
- توالی TATAAT نیز در ناحیه 10- است.
- ابتدا اسیدآمینه به وسیله AMP فعال شده، آنگاه به tRNAی اختصاصی خود متصل می‌شود.
- رمزهای UGA و UAA و UAG رمزهای پایان یا nonsenseاند.
- همپوشانی اغلب در رمزها وجود ندارد، تا چند سال قبل، یکی از ویژگی‌هایی که برای رمز ژنتیکی در نظر گرفته می‌شد، عدم تداخل بود، با این حال امروزه مواردی از تداخل رمزها در ویروس شناخته شده‌اند.
- چون حداقل واحد جهش‌پذیر (muton)، یک نوکلئوتید است، پس حداکثر موتان در یک سیسترون با طول 2000 نوکلئوتید، 2000 موتان خواهد بود.
- منظور از موتاسیون بی‌معنی، همان nonsense mutation است یعنی تغییر کدان یک اسیدآمینه به یکی از کدان‌های اختتام به نحوی که پروتئین با طول کوتاه‌تری تولید می‌گردد.
- در یک کراس، فرد با یکی از والدین خود برخورد داده مشود. در این جا اگر فردی دی‌هیبرید با والد هموزیگوت مغلوب خود برخورد داده شده باشد داریم:

$$AABB \times aabb \rightarrow AaBb$$
$$AaBb \times aabb \rightarrow 1\overline{A}\overline{B} : 1\overline{A}\overline{b} : 1\overline{a}\overline{B} : 1\overline{a}\overline{b}$$

www.fuka.ir

- اگر سنتز رنگدانه به همکاری ژن A , B وابسته باشد، از آمیزش دو فرد آلبینو نسبت فنوتیپی $\frac{1}{4}$ رنگی و $\frac{3}{4}$ آلبینو حاصل شده.

- هر ژنوتیپی که تواماً A , B را داشته باشد، فنوتیپ گل رنگی را نشان می‌دهد. نتایج آمیزش به صورت زیر است:

1 مورد $aaBb \times Aabb \rightarrow 1\ \underbrace{AaBb}_{\text{رنگی}} :$

$1\ \underbrace{Aabb : 1\ aaBb : 1\ aabb}_{\text{آلبینو}}$

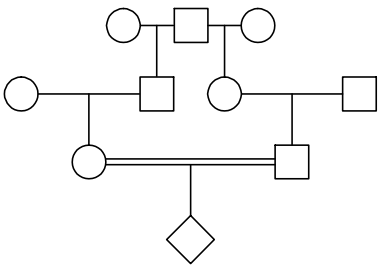
2 مورد $Aabb \times aaBB \rightarrow 1\ \underbrace{AaBb}_{\text{رنگی}} : 1\ \underbrace{aaBb}_{\text{آلبینو}}$

3 مورد $AAbb \times aaBb \rightarrow 1\ \underbrace{AaBb}_{\text{رنگی}} : 1\ \underbrace{Aabb}_{\text{آلبینو}}$

4 مورد $aabb \times AAbb \rightarrow 1\ \underbrace{Aabb}_{\text{آلبینو}}$

- نتیجه شکافت عرضی سانترمر در روند تقسیم سلولی تشکیل ایزوکروموزوم است. البته معمولاً دو بازو نیز بدون سانترومر می‌مانند و قطعات آسنتریک محسوب می‌شوند.

- بری محاسبه هم خونی فرد 8:



چون در این شجره، تنها یک جد مشترک (2) وجود دارد. پس طبق فرمول رایت داریم:

$$F = \frac{1_{n+n'+1}}{2} = \frac{1_{2+2+1}}{2} = \frac{1}{32}$$

- ناحیه وسیعی (حدود 33kb) از پلاسمید F ناحیه ترانسفر نام دارد و برای کانژوگاسیون نیاز است. این ناحیه حدود

www.fuka.ir

40 ژن دارد. ژنه‌های tra t و tra s، پروتئین‌های سطحی را به نام "surface exclustion" کد می‌کنند که باعث می‌شود دو سلول F^+ نتوانند به هم متصل شوند.

- در غلظت کاتیونی موجود در اکثر سلول‌ها، قطعات CG بیش‌تر به صورت B-DNA هستند ولی پس از متیله شدن سیتوزین‌ها، شکل z-DNA را به خود می‌گیرند.
- Q نماینده بازوی بلند و i نماینده ایزوکرومزوم است.
- آنزیم DNA– گلیکوزیلاز، پیوند بین باز آلی صدمه دیده و قند پنج کربنی را می‌شکند و باز را از DNA جدا می‌کند. در نتیجه باعث ایجاد apurinic or apyrimidinic (یا AP site) می‌شود. سپس آنزیم AP اندونوکلئاز، باعث جدا شدن چند نوکلئوتید در دو سمت AP می‌شود و سپس آنزیم پلیمراز I، محل gap را پر کرده و لیگاز نیز انتهاها را جوش می‌دهد.
- بیماری PKU، یک بیماری اتوزومی نهفته است.
- ندرم هانتر، وابسته به جنس نهفته است و کمبود آنزیم‌های ایدوروتیداز و سولفاتاز دارد.
- سندرم هورلر، آتوزومی نهفته است و کمبود آنزیمی α– ایدرونیداز دارد.
- سندرم لش – نینهان نهفته وابسته به جنس است و گاهی به آن HPRT نیز می‌گویند که مبتلایان فاقد آنزیم هیپوزانتین – گوانین – فسفوریبوزیل ترانسفرازاند که در تنظیم سنتز پورین دخالت دارد.
- برای تعیین نوع جهش ژنی مقابل:

5′TACGAUGGU...3′

⇓

5′TACAGAUUGG...3′

بعد از سه باز اول، باز a اضافه شده که نوعی فریم شیفت محسوب می‌شود.

- ترانسداکسیون نوعی نوترکیبی است که در آن یک فاژ با حمل قطعه‌ای از DNAی باکتری در درون کپسید خود، سبب انتقال ان قطعه به باکتری دومی می‌شود. در مهندسی ژنتیک، جهت جدا کردن یک یا تعدادی ژن، معمولاً مخلوطی از کلون‌ها را که هر کدام حامل DNA پی‌اند که از یکی از دو منبع DNAی ژنومی یا cDNA گرفته شده است، تهیه می‌شود. این مخلوط ممکن است شامل هزاران کلون باشد که به طور مستقیم از DNAی ژنومی گرفته شده باشد که به آن کتابخانه ژنومی می‌گویند وقتی این کلون‌ها از cDNA باشند، کتابخانه cDNA نام دارد. برای پیدا

www.fuka.ir

کردن ژن از بین هزاران کلون، می‌توان از پروب نشاندار که مکمل با قسمتی از آن‌ژن باشد استفاده کرد.

- به کروموزوم 22 اشتقاقی (derivative) که بـه وسـیله ترانسلوکاسـیون $t(9;22)(q34;q11)$ ایجـاد شـده، اطـلاق می‌شود.
- اعضای یک خانواده ژنی و نیز آلل‌های کاذب، در اثر دوپلیکاسیون ژنی و سپس تغییرات متعاقب در توالی آن‌هـا ایجـاد شده‌اند.
- کروموزوم‌های حلقوی و دوسانترومری در هنگام آنافاز، شکسته می‌شوند و کرومـوزوم‌هـای فاقـد سـانترومر نیـز چـون نمی‌توانند به دوک تقسیم متصل شوند، حالت سرگردان دارند و لذا هر سه به ایجاد گامت‌های ناقص می‌انجامند.
- در محلی که کراسینگ‌آور به وقوع پیوسته است، کیاسما دیده می‌شود.
- روابط غالب و مغلوبی دو آلل A_1, A_2 را می‌توان به صورت کمی بیان کـرد. در حـالتی کـه فنوتیـپ هتروزیگـوت، بـا فنوتیپ هر یک از هموزیگوت‌ها یکسان باشد، رابطه غالبیت کامل برقرار است. در حالتی که فنوتیپ هتروزیگـوت چیـزی مابین فنوتیپ دو هموزیگوت باشد حالت غالبیت incomplete یا partial برقرار است و زمانی که فنوتیپ هتروزیگـوت ماورای دو هموزیگوت باشد، رابطه overdominace برقرار است.
- فردی با ژنوتیپ EeffGG دو نوع گامت با ترکیب‌های EfG و etG ایجاد می‌کند چون فرد تنهـا بـرای یـک لکـوس حالت هتروزیگوت دارد.
- هموفیلی وابسته به جنس مغلوب است. پ در مردها فراوانی افراد بیمار همان q می‌شود و اگر در مسـئله گفتـه شـود تعداد زن و مردها یکی است پس:

تعداد مردان مبتلا $= q \times N$

- تشکیل هموگلوبین c ناشی از تغییر کلیورمز GAA به AAA است.

GAA رمز گلوتامیک اسید است، اما AAA رمز لزین است. پس جهش موجب تغییر یک کدان به کدان دیگـر شـده و missense محسوب می‌شود.

- اکثر لکوس‌ها در باکتری‌ها پلی‌سیسترونی‌اند یعنی چند ژن جهت کنترل تنظیمی یـک پروموتراند و بـه صـورت یـک mRNAی چند ژنی رونویسی می‌شوند. اُپران لاکتوز شامل سه ژن ساختمانی z، y و a است.
- پروتئین dnaB نقش هلیکاز و dnaG نقش پریماز دارد.

www.fuka.ir

- توزیع تصادفی کروموزوم‌های نوع والدین و نیز ایجاد تبادلات ژنتیکی در میوز، منبع مهمی در ایجاد گوناگونی در بین گامت‌ها محسوب می‌شود.

- $2n-2$ نولی زومی
- $2n+1$ تریزومی

- برای گروه خونی ABO، فراوانی‌های آلل‌های A با p، B با q و O با r نمایش داده می‌شوند. فراوانی‌های هر ژنوتیپ به صورت زیر خواهد بود:

فتوتیپ	A	B	O	AB
ژنوتیپ	AA,AO	BB,BO	OO	AB
فراوانی ژنوتیپی	p^2,2pr	q^2,2pr	r^2	2pq

در ابتدای فراوانی هر آلل را محاسبه می‌کنیم. اگر فراوانی افراد با گروه خونی A=0/45 و فراوانی آن گروه خونی O=0/2

$$r = 0/2 = \sqrt{Q}$$
$$p = \sqrt{A+O} - r = \sqrt{0/45+0/04} - 0/2 = 0/5$$
$$q = 1-(p+r) = 1(0/5+0/2) = 0/3$$

پس داریم:

$$\overline{B} = q^2 + 2qr = 0/09+0/12 = 0/21$$

- هر چند آلل‌های تعیین‌کننده رنگ چشم در مگس سرکه، جزء آلل‌های چندگانه محسوب می‌شوند، اما نام دقیق‌تر آن‌ها «ایزوآلل» است. در مگس سرکه ژن w مسئول رنگ چشم است و جهش‌های مختلف در این ژن، باعث ایجاد انواع آلل‌ها شده است، به طوری که ترکیب آن‌ها سبب ایجاد طیف وسیعی از رنگ‌های چشم در مگس سرکه می‌شود. در این طیف، یکسری از ژنوتیپ‌ها به عنوان موتانت شناخته می‌شوند و یکسری از ژنوتیپ‌ها، در طیف رنگ چشم نرمال جای می‌گیرند. به آلل‌های هر سری، ایزوآلل گوییم. به طوری که هم ایزوآلل‌های نرمال و هم ایزوآلل‌های موتانت وجود دارند. در واقع ایزوآلل‌ها، آلل‌هایی‌اند که در طیف فنوتیپی یکسانی عمل می‌کنند.

- رابطه ضریب انطباق و تداخل به صورت زیر است:

اگر تداخل = 30٪ و کراسینگ آور= 4/2٪

www.fuka.ir

$$C.O.C + C.O.i = 1 \Rightarrow C.O.C = 70\%$$

$$C.O.C = \frac{\text{فراوانی C.O. مضاعف مشاهده شده}}{\text{فراوانی C.O. مضاعف مورد انتظار}}$$

$$\Rightarrow 0/7 = \frac{4/2}{x} \Rightarrow x = 6$$

فراوانی C.O. مضاعف مورد انتظار

$= a, b$ منفرد بین C.O. $\times$ c, b منفرد بین C.O.

$$\Rightarrow 6 = \frac{30}{100} \times x \Rightarrow x = 20\%$$

- اگر زن و شوهری حامل بیماری زالی دارای سه فرزند شوند احتمال داشتن حداقل یک فرزند بیمار به صورت زیر است.

در این ازدواج، شانس تولد هر فرزند سالم $\frac{3}{4}$ و هر فرزند زال، $\frac{1}{4}$ است. مطابق روبرو:

$$A_{\text{سالم}} > a \quad Aa \times Aa \rightarrow \frac{3}{4}\bar{A} : \frac{1}{4}\bar{a}$$

در مسائلی که از ما احتمال را می‌خواهد، اما آن را به صورت حداقل یا حداکثر بیان می‌کند از روش اتحاد مربع استفاده می‌کنیم:

1- حرفی را به هر یک از حالات خواسته شده اختصاص می‌دهیم. مثلاً a برای زالی و b برای سالم بودن.

2- این دو حرف را به صورت جمع نوشته و آن را به توان تعداد کل حالات (در اینجا کل فرزندان) می‌رسانیم. یعنی:

$$(a+b)^3$$

3- به توان (در اینجا 3) یکی اضافه کرده و معادل عدد حاصل (یعنی 4 در اینجا) جملات شامل حروف ab می‌نویسیم یعنی:

$$(a+b)^3 = ab + ab + ab + ab$$

4- برای نوشتن توان، به یکی از حروف، توان کل جمله (در اینجا یعنی 3) و دیگری، داده و همین طور شیب‌وار از توان یکی کم و به دیگری اضافه می‌کنیم یعنی:

$$(a+b)^3 = a^3b^0 + a^2b^1 + a^1b^2 + a^0b^3$$

5- برای نوشتن ضرایب هر جمله از فرمول زیر استفاده می‌کنیم:

$$\frac{\text{ضریب جمله} \times \text{توان } a}{(\text{توان } b + 1)}$$

www.fuka.ir

ضریب جمله اول را یک قرار داده و سایر جملات از فرمول استفاده می‌شود. پس در اینها ضرایب جملات به ترتیب 1، 3، 3 و 1 می‌شود.

6- حال جملاتی را که احتمال مورد نظر ما را شامل می‌شوند انتخاب می‌کنیم (در اینجا $3a^1b^2, 3a^2b^1, 1a^3b^0$) و احتمالات وقوع آن‌ها را با استفاده از اختصاص $\frac{1}{4}$ احتمال بیمار شدن به a و $\frac{3}{4}$ احتمال سالم بودن به b محاسبه می‌کنیم یعنی:

$$\left(\frac{1}{4}\right)^3+\left(\frac{1}{4}\right)^2\left(\frac{3}{4}\right)+3\left(\frac{1}{4}\right)^1\left(\frac{3}{4}\right)^2$$
$$=\frac{1}{64}+\frac{9}{64}+\frac{27}{64}=\frac{37}{64}$$

این روش، استفاده از بسط دو جمله‌ای است و تفاوت آن با ضرب ساده احتمالات جداگانه این است که در این حالت، تمام ترکیبات ممکنه از دو واقعه نوشته می‌شود مثلاً:

سالم زال زال سالم سالم سالم

سالم سالم زال زال سالم سالم

سالم زال سالم زال زال سالم

زال سالم زال زال زال زال

در این مسئله گفته شده که حداقل یک فرزند زال باشد، بنابراین تنها حالتی که شامل این مسئله نیست وجود سه فرزند سالم با احتمال $\frac{3}{4}\times\frac{3}{4}\times\frac{3}{4}$ یعنی $\frac{27}{64}$ است و بنابراین سایر احتمالات از کم کردن احتمال کل (1) از این عدد به دست می‌آید:

$$1-\frac{27}{64}=\frac{37}{64}$$

- اگر دو ژن C , D به هم پیوسته باشند به شرط عدم وقوع کراسینگ آور در فاصله این دو ژن و در وضعیتی که والد حالت سپس داشت هباشد $\left(\frac{C\ \ D}{c\ \ d}\right)$ با خود لقاحی امکان ایجاد نسبت فنوتیپی 3-1 وجود دارد. به صورت زیر:

$$\frac{C\ \ D}{c\ \ d}\times\frac{C\ \ D}{c\ \ d}\rightarrow 1\frac{C\ \ D}{C\ \ D}:2\frac{C\ \ D}{c\ \ d}:1\frac{c\ \ d}{c\ \ d}\Rightarrow 3\ \ \overline{C}\overline{D}:1\,\overline{c}\overline{d}$$

- کروموزوم x از محلی به نام XIC (x-incactivation center) شروع به غیرفعال شدن می‌کند. این ناحیه، ژنی به

www.fuka.ir

نام XIST (x-inactive specific transcipts) دارد. ژن XIST باعث شروع غیرفعال شدن x می‌شود و تنها در کروموزوم x غیرفعال، فعال است.

- لکوس C در بین B , D قرار دارد و داریم:

$$C.O.C = 0/7 \Rightarrow$$

درصد کراسینگ‌آور مضاعف مورد انتظار $\times C, O.C$ = کراسینگ‌آور درصد

$$= 0/7 \times \left(\frac{20}{100} \times \frac{30}{100} \times 100 \right)$$
$$= 4/2$$

- PD مختلف Parental dityp است و علت به وجود آمدن آن‌ها، این است که کروموزوم‌های مختلف یک والد، از تقسیم اول میوزی، اتفاقاً به یک قطب رفته‌اند. PD دلالت بر حفظ ترکیبات نوع والدین دارد. NPD مختلف non Parental ditype است. در این حالت، تفکیک در تقسیم اول میوزی رخ داده است. TT را تتراد چهارگانه یا tertatype گویند. NPD نشان دهنده تبادل ژنتیکی بین هر چهار رشته و کلاس نوترکیبی TT نشان دهنده نوترکیبی بین دو رشته از چهار رشته است بنابراین هر دو ان‌ها نوترکیبی‌اند و داریم:

$$\text{درصد نوترکیبی} = \frac{NPD + \frac{1}{2}TT}{DD + NPD + TT}$$

- آلو تایپع موتانت یک ناحیه غیرمتنوع در ژن ایمنوگلوبین است که از قوانین ساده توارث مندلی پیروی می‌کند. آلوزیم، فرم‌های یک آنزیم که به وسیله آلل‌های یک لکوس کد می‌شوند و تحرک الکترو فورزی مختلفی دارند و ایزوزیم‌ها، اشکال الکتروفورتیک مختلف یک آنزیم‌اند. برخلاف آلوزیم‌ها، ایزوزیم‌ها در نتیجه تفاوت در کانفیگورسیون زیر واحدها است نه تفاوت آلل‌ها.

- سنتز رپرسور و انتشار آن در کل سلول نوعی از پدیده Trans – acting (عمل از راه دور) را نشان می‌دهد. پروموتر و اپراتور نیز که چسبیده به اپران خودشان عمل می‌کنند نوعی cis – acting را نشان می‌دهند. اما در کل این حالت‌های مری‌زیگوتی را جزء مباحث Trans – acting طبقه‌بندی می‌کنند.

- جهش‌هایی در DNA پلیمراز را که سبب افزایش فراوانی کل جهش در سلول یا موجود می‌شود جهش‌های موتاتور گویند.

- در توراث میتوکندریایی، همه فرزندان فنوتیپ مادرشان را نشان می‌دهند.

www.fuka.ir

• الگوی غالب آتوزومی، صفت معمولاً در همه نسل‌ها دیده می‌شود. یکی از والدین فرد بیمار، حتماً بیمار است و بیماری از مادر به دختر و پسر می‌رسد و نیز هر دو جنس را درگیر می‌کند.

• در بعضی افرادع دو کپی از یک کروموزوم خاص، از یک والد منشأ می‌گیرد، این حالت را دیزومی تک والدی (uniparental disomy = UPD) گویند. اغلب UPDها منشأ میوزی دارند، بدین صورت که یک زیگوت تریزومی $(2n+1)$ ایجاد شده و سپس یک کپی از کروموزم، در تقسیمات بعدی حذف می‌شود. تریزومی با منشأ میوزی معمولاً ناشی از عدم تفرق در میوز I مادر است. بنابراین اغلب UPDها منشأ مادری دارند. در تریزومی‌های ناشی از عدم تفرق میوزی، در $\frac{1}{3}$ موارد، تجدید دیزومی به وسیله از دست دادن یک کروموزم، حالت ایزودیزومی تک والدی ایجاد می‌کند. به طوری که دو کرومزوم همسان، به طور طبیعی برای همه لکوس‌های ژنی‌شان هموزیگوس‌اند.

• ژن‌های rRNA، هیستون‌ها، ایمنتوگلوبین، کلاژن و گلوبین‌ها جزء DNAی تکراری متوسط‌اند.

• سندرم‌های Angelman , prader – willi مثالی از imprintingاند. اگر قسمتی از کروموزوم 15 حذف شده، منشأ مادری داشته باشد، سندرم انجل‌من و اگر منشأ پدری داشته باشد سندرم پرادر – ویلی است. در بعضی موارد، بیان ژن‌های مشخص به وسیله منشأ آن ژن (یعنی اینکه از والد مادر یا پدر به ارث رسیده) مشخص می‌شود که این پدیده را imprinting گویند. دو سندرم مذکور از حذف ناحیه‌ای در کروموزوم 15 منشأ گرفته‌اند.

• اگر $AB=38\%$, $ab=48\%$, $Ab=12\%$, $aB=2\%$ فاصله لکوس A تا B اینگونه محاسبه می‌شود.

گروه مکمل I والدینی و نوع II نوترکیبی محسوب می‌شوند.

گروه مکملی I $\begin{cases} AB \\ ab \end{cases} \rightarrow 78\%$

گروه مکملی II $\begin{cases} Ab \\ aB \end{cases} \rightarrow 22\%$

• رپلیزوم شامل پروتئین‌های dnaC , dnaB، پریماز، پروتئین‌های rep, i, n'', n', n و دو مولکول DNA پلیمراز III است.

• در جانوری که عدد پلوئیدی =12 است با توجه به تعریف عدد هاپلویید که معرف یک مجموعه (Set) کروموزومی است (تعداد کروموزوم‌های موجود در گامت‌ها) و نیز اینکه اسپرماتوگونیوم سلولی است که تازه وارد میوز می‌شود در حالی که اُاُسیت دوم سلولی است که میوز را به انجام رسانده در نتیجه اسپرماتوگونیوم دوست هاپلوئید یعنی 24 و اُاُسیت

www.fuka.ir

یک سیت یعنی 12 کروموزوم دارد.

- گیاهی برای هر کدام از پنج جفت ژن، هتروزیگوت است پس از خودلقاحی:

برای والد هتروزیگوت احتمال اینکه هر صفت در فرزند هتروزیگوت باشد $\frac{1}{2}$ است پس با توجه به قوانین احتمالات که احتمال هتروزیگوت بودن هر پنج صفت برای حاصل ضرب احتمال هر صفت به تنهایی، جواب می‌شود.

$\frac{1}{32}$ یا $\left(\frac{1}{2}\right)^5$

- چنانچه دو جفت ژن در ایجاد یک فنوتیپ تأثیر افزاینده و مساوی داشته باشند نسبت 9:6:1 نشانگر این است که بارز بودن هر یک از دو آلل منجر به یک فنوتیپ می‌شود اما ژنوتیپ double – heterozyot متفاوت است.
- کنترل جهت چرخش صدف اثر مادری (maternal effect) است و تنها توسط ژنوتیپ مادر تعیین می‌گردد لذا به پدر بستگی ندارد ولی تحت تأثیر ژنوتیپ والدین مادری (پدربزرگ و مادربزرگ مادری) می‌باشد.
- اگر خانمی با لرزش چشم خفیف با آقایی سالم ازدواج کند با توجه به خفیف بودن لرزش چشم مادر مشخص می‌گردد که او در این مورد هتروزیگوت است لذا داریم:

$$Nn \times NY$$

که $\frac{1}{4}ny$ بیماری را نشان می‌دهد:

$$F: \frac{1}{4}NN, \frac{1}{4}nN, \frac{1}{4}Ny, \frac{1}{4}ny$$

و $\frac{1}{4}nN$ نیز با توجه به غلبه ناقص ژن بیماری را به صورت خفیف بروز می‌دهد و دیگر فرزندان سالم می‌باشند که معادل $\frac{1}{4}NN + \frac{1}{4}NY$ یعنی 50٪ می‌باشد. (برای تعریف غلبه ناقص ژن)

- از آنجا که در جابجایی متقابل هموزیگوت دو جفت کروموزوم حاصل کاملاً یکسان‌اند رفتارشان طی میوز مانند کروموزوم‌های معمول خواهد بود و همان ساختار بی‌والنت خطی را تشکیل می‌دهد.
- اگر فرض شود که به جای DNA، RNA ماده وراثتی است و در ویروس‌های RNAدار به وضوح مشاهده می‌شود، RNA ماده وراثتی در نظر گرفته شده است. بنابراین RNA باید به نحوی به DNA و سپس به پروتئین تبدیل شود و DNA یک مولکول حد واسط برای تولید پروتئین است. در آزمایشات اسوالدآوری و همکارانش (1994) که برروی

www.fuka.ir

باکتری ذات‌الریه انجام شده بود چیزی که معیار معرض DNAبه عنوان ماده ژنتیکی بود، القـائ سـنتز کپسـول بـرروی باکتری‌های S ترانسفرم شده بود. بنابراین ایجاد صفت جدید معیار مهم بود و مسئله انتقال ماده ژنتیکی زیاد مهـم نبـود. بنابراین با فرض مسئله و اینکه DNA یک مولکول حد واسط در نظر گرفته شده بنابراین باکتری‌های ترانسفرم شـده بـا DNA می‌تواند باعث القائ سنتز کپسول شوند و در نتیجه این دانشمندان به اشتباه می‌توانند DNA را به عنوان مـاده توارثی ثابت در نظر بگیرند. در آزمایشات هر شی و چیسل (1952) که برروی باکتریوفاژ T_2 انجام شد چیزی کـه باعـث شده که DNA به عنوان ماده توارثی لقب بگیرد انتقال DNAی نشاندار در نسل‌های متوالی بود. RNA مـاده تـوارثی باشد. بنابراین باید RNA بین نسل‌های متوالی منتقل شود و DNA نشاندار نمی‌تواند در نسل‌های بعدی وجود داشـته باشد بنابراین هر شیء و چیس این نتیجه را خواهند گرفت که DNA مـاده تـوارثی ثابـت نیسـت و بایـد RNA مـاده توارثی ثابت باشد.

- اگر سرعت سنتز DNA د ایکولی 100000 نوکلئوتید در دقیقه باشد و همانندسازی کروموزوم 40 دقیقه طول بکشد تعداد بازهای DNAی سنتز شده باکتری در 40 دقیقه 40×10^5 باز خواهد بود. با توجه به اینکه فاصله هر نوکلئوتیـد از نوکلئوتید مجاور خود 3/4 آنگستروم یا 0/34 نانومتر است، محیط کروموزوم (در واقع ملول کرومـوزوم برحسـب نـانومتر) برابر است با:

$40\times10^5\times0/34=1/36\times10^6$ نانومتر

- به دلیل وجود هیستون‌ها و ساختمان متراکم نوکلئوزوم‌ها ممانعت فضائی بـین آنـزیم‌هـای تخریبـی و DNA ایجـاد می‌شود و DNA از دسترس این آنزیم‌ها دور می‌ماند و تخریب نمی‌شود.
- در ریبوزوم پروکاریوت‌ها که دارای سه جایگاه هستند، P , A با همکاری زیرواحدهای 30S و 50S تشکیل می‌شود و جایگاه E به طور کامل در روی زیرواحد بزرگ قرار دارد.
- O^c نشان دهنده موتاسیون برروی توالی اپراتور می‌باشد که این موتاسیون سبب می‌شود که پـروتئین رپرسـور نتوانـد برروی توالی اپراتور قرار گیرد و بنـابراین ژن‌هـای ZYA بیـان خواهنـد شـد. موتاسـیون‌هـای I^s, I^- نیـز سـبب تولیـد رپرسورهای موتانت می‌شوند که در نتیجه رپرسور نمی‌تواند برروی توالی اپراتور قرار بگیرد و ژن‌ها به طـور پیوسـته بیـان خواهند شد.
- در اپران هیستیدین تنظیم منفی است یعنی پروتئین رپرسور به کمک tRNA هیتدین‌دار می‌تواند به اپراتـور متصـل

www.fuka.ir

شود و نسخه‌برداری از ژن‌ها را خاموش کند. بنابراین اگر پروتئین رپرسور دارای موتاسیون باشد نمی‌تواند به اپراتور متصل شود و بنابراین نسخه‌برداری فعال می‌ماند.

- بیدل و تاتوم در سال 1964 فرضیه یک ژن – یک آنزیم را مطرح کردند.
- ژن gal مسئول کاتابولیسم گالاکتوز و ژن bio مسئول سنتز بیوتین است. با توجه به مسئله در محیط کشت حداقل باید گالاکتوز اضافه شود تا بتوان ترانسدوکتنت gal^+ (Transductant) را جد کرد از طرفی برای اجتناب از انتخاب لکنی‌های bio^+ در محیط کشت بیوتین قرار می‌إهیم تا لکنی‌های فاقد bio^+ نیز بتوانند رشد کرده و انتخاب شوند.
- اگر طول پرایمرها بسیار بلند باشد، امکان دارد با توالی‌های غیر هدف هیبرید شده و PCR به درستی انجام نشود.
- برای تکثیر DNA، باید توالی پرایمر مشخص باشد. برای هر DNA دو رشته‌ای به یک جفت پرایمر نیاز است، یکی برای رشته و رهبر و یکی هم برای رشته پیرو پرایمر در PCR از جنس DNA است.
- می‌توان چند نمونه DNA را به‌طور همزمان به شرط داشتن پرایمر مناسب، تکثیر کرد.
- روش insitu hyvridization به‌منظور جابجایی یک ژن روی یک کورموزوم به کار می‌رود. برای این کار از یک کاوشگر نشاندار استفاده می‌کنند. کاوشگر به توالی مکمل خود متصل شده و سپس می‌توان مکان هیبرید شدن آن را روی DNA تعیین کرد. اگر کاوشگر را با رنگ فلورسانت نشان‌گر کننده روش هیبریدسازی را (Fluorescence FISH insitu hybridization) می‌نامند.
- In situ hybridization یا هیبریدسازی در جا، برای جایابی یک ژن با توالی خاص در روی یک کروموزوم به‌کار برده می‌شود. در این روش کروموزوم‌های متافازی را که روی لام ثابت شده‌اند تک رشته کرده و سپس با پروب نشان‌دار هیبرید می‌کنند.
- بیماری XP به علت نقص در سیستم ترمیمی به روش حذف نوکلئوتیدی (NER) است.
- چند شکلی در قطعات DNA (RFLP) بر اثر فعالیت آنزیم‌های محدودالاثر می‌باشد. زمانی‌که به علت موتاسیون جایگاه شناسایی این آنزیم تغییر کند، جایگاه برش تغییر کرده و در قطعات بریده شده چند شکلی دیده یم‌شود.
- در گروه‌های خونی آلل‌های I^A و I^B نسبت به هم، هم بارزند (codominance) و نسبت به i بارز: در غالبیت ناقص فنوتیپ حالتی است بین فنوتیپ دو آلل بارز در حالت هموژیگونی هر کدام. در حالی که در هم بارزی هر دو فنوتیپ خود را در حالت هتروزیگوت نشان می‌دهند.

www.fuka.ir

- در روش Genomic Insitu Hybridization، ژنوم دو گونه مشابه با رنگ فلورسانس نشانه‌گذاری شده و هیبرید می‌شوند هیبرید شدن تنها در نقاطی رخ می‌دهند که توالی‌ها مشابه باشند.
- روش FISH برای تعیین مکان ژن روی کروموزوم به کار می‌رود. C-banding برای مطالعه ناحیه سانترومر به کار می‌رود.
- در روش DNA- DNA Hybridization یک DNA نشان‌دار شده با DNAهای دیگر هیبرید شده و توالی‌های تکراری حذف می‌شوند. مقایسه پایداری دمایی نشان‌دهنده‌ی میزان تشابه دو DNA است، زیرا هر چه تشابه بیشتری وجود داشته باشند، دمای بیشتری برای ذوب لازم است.
- تکنیک SSCP (Single Stranded Conformation Polymorphism)
- برای غربال‌گری موتاسیون‌ها استفاده می‌شود و تشخیص قطعی موتاسیون را انجام می‌دهد.
- ابتدا قطعه DNA موردنظر به‌وسیله PCR تکثیر و سپس توسط حرارت تک رشته می‌شود و بعد روی ژل پلی آکریل آمید برده می‌شود. مولکول‌های DNA تک رشته به دلیل نوکلئوتیدهای موجود، شکل فضایی خاصی به خود می‌گیرند، بنابراین تغییر حتی یک نوکلئوتید هم می‌تواند شکل قضایی را تغییر داده و حرکت غیر طبیعی در الکتروفورز ایجاد کند.
- Real-time PCR برای بررسی کمی محصولات حاصل از PCR در هر سیکل استفاده می‌شود.
- روش FISH هم برای جایابی یک ژن روی یک کروموزوم به کار می‌رود.
- نوکلئوتید جدید انتهای $3'-OH$ مربوط به هر پرایمر اضافه می‌گردد.
- همانندسازی به‌صورت نیمه حفاظتی می‌باشد. یعنی یکی از رشته‌های DNA به‌صورت قدیمی باقی‌مانده و رشته DNA جدید در مقابل آن ایجاد می‌شود. از آنجا که هر کروماتید حاوی یک DNA دو رشته‌ای است. بنابراین یکی از رشته‌های این DNA قدیمی و دیگری رشته جدید و نشان‌دار است.
- یکی از روش‌های بسیار مهم در تعیین توالی روش shotgun است. در این روش DNAیی که قرار است توالی آن مشخص شود به‌طور تصادفی شکسته می‌شود و آنگاه قطعات حاصل در یک پلاسمید یا فاژ M_{13} کلون می‌شوند. سپس همانندسازی از محل اتصال این قطعات به حامل آغاز می‌شود تا میزان آن به 5-10 برابر مقدار اولیه برسد و سپس تعیین توالی صورت گرفته و همپوشانی‌ها توسط کامپیوتر بر هم منطبق می‌شود.
- روش in situ hybridization برای جایابی یک ژن روی کروموزوم به کار می‌رود. در این روش از یک probe یا

www.fuka.ir

کاوشگر نشان‌دار استفاده می‌شود که مکمل توالی موردنظر است. اگر probe را با رنگ فلورسانت نشان‌دار کنند، روش به‌کار رفته FISH نامیده می‌شود. با هیبرید شدن probe نشان‌دار با توالی موردنظر، می‌توان مکان این توالی یا ژن را روی کروموزوم پیدا کرد.

- RFLP یا Restriction Fragment Length polymorphism، ایجاد پلی مورفیسم یا چند شکلی در قطعات DNA است که بر اثر فعالیت آنزیم‌های اندونوکلئاز ایجاد می‌شود. این قطعات در افراد مختلف و حتی در کروموزوم‌های همولوگ یک فرد، یکسان نیست.
- در ژل الکتروفورز، مولکول‌ها برحسب بار الکتریکی خود به سمت قطب مخالف حرکت می‌کنند، همه مولکول‌های DNA بار منفی داشته و همگی به سمت قطب مثبت حرکت می‌کنند، پس بار الکتریکی اساس جدا کردن قطعات DNA از هم نیست، اساس جداسازی شکل و اندازه قطعات است. مولکول‌های کوچک‌تر سریع‌تر حرکت می‌کنند.
- روش ساترن بلات، یکی از روش‌های تعیین توالی DNA است. در این روش از یک probe یا کاوشگر که مکمل قطعه DNA موردنظر است استفاده می‌شود که از جنس DNA و نشان‌دار می‌باشد.
- برای شناسایی RNAها از روش نورترن بلات و پروب نشان‌دار از جنس RNA و برای شناسایی پروتئین‌ها از روش وسترن بلات و آنتی بادی منوکلونال نشان‌دار استفاده می‌شود.
- RFLP (Restriction fragment length polymorphism) تکنیکی است که در آن برای بررسی‌ها از تفاوت اندازه قطعات بریده شده DNA توسط آنزیم‌های محدودالاثر استفاده می‌شود. براساس این روش مشخص شده که طول قطعات حاصل در افراد مختلف و حتی در کروموزوهای همولوگ یک فرد با هم متفاوت است. می‌توان با این روش، به تفاوت ژن‌های افراد مختلف پی برد.
- روش RAPD نوعی PCR است که پرایمرهای به‌کار رفته در آن بسیار پلی مورف بوده و می‌توان به کمک آنها قطعات به‌دست آمده از ژنوم موجودات را با هم مقایسه کرد و تنوع و قرابت گونه‌ها را مشخص کرد.
- روش FISH، هیبریدسازی در جا با رنگ فلورسنت است و برای یافتن محل ژن روی کروموزوم به‌کار می‌رود.
- C-bandign برای رنگ‌آمیزی ناحیه سانترومر و سایر نواحی دارای هتروکروماتین به‌کار می‌رود.
- در RFLP فرد هموزیگوت باید یک خط دیده شود و در RFLP فرد هتروزیگوت دو خط، اما اگر آللی دارای جایگاه برش برای آنزیم‌های محدودالاثر باشد، تعداد خطوط برای آن آلل افزایش می‌یابد.

www.fuka.ir

- روش insitu hybridization به‌منظور جایابی یک ژن روی یک کروموزوم به‌کار می‌رود. برای این کار، از یک کاوشگر (probe) نشان‌دار استفاده می‌کنند.
- کاوشگر به توالی مکمل خود متصل شده و سپس می‌توان مکان هیبرید شدن آن را روی DNA تعیین کرد. اگر کاوشگر را با رنگ فلورسانت نشان‌گر کننده روش هیبریدسازی را fluorescence insitu hybridization (FISH) می‌نامند.
- هر سیکل PCR شامل مراحل زیر است:

1) DNA Denaturation (واسرشت شدن DNA): درجه حرارت دستگاه را تا 95°C بالا می‌برند تا دو رشته‌ای DNAاز هم باز شوند.

2) primer annealing (اتصال پرایمر): دمای دستگاه را تا 60°c پایین می‌آورند تا پرایمر به DNA متصل شود.

3) DNA extension (گسترش DNA) یا پلیمریزاسیون: نوکلئوتیدها براساس توالی رشته الگو، پشت سر هم قرار می‌گیرند.

- دمای واسرشتی 95°C است. 72°C دمای مناسب برای فعالیت Taq polymerase است که در PCR از آن استفاده می‌شود و تا دمای 95°C نیز می‌تواند فعال باشد.
- در بعضی بیماری‌های ژنتیکی در انسان، تکرارهای 3 تایی زیادی دیده می‌شود. در بیماری دیستروفی عضلانی میوتونیک هم دیده شده که هر چه تعداد این تکرارها بیشتر باشد، بیماری شدت بیشتری دارد و در سنین پایین‌تر خود را نشان می‌دهد (anticipation).

بیماری	توالی تکراری
سندرم x شکننده	CGG
هانتیتگتون	CAG
دیستروفی عضلانی میوتونیک	CTG

- وقوع جهش جهت‌دار همان‌طور که از نامش مشخص است، غیرتصادفی است جهش جهت‌دار در زمان نیاز آن رخ می‌دهد و هدف آن فقط افزایش یا فقط کاهش فرآورده ژن نیست.
- در روش‌های Excision Repair، مجموعه‌ی اولیگونوکلئوتیدی شامل ناحیه‌ی آسیب دیده یا باز آسیب دیده حذف

www.fuka.ir

شده و فضای خالی ایجاد شده به‌وسیله آنزیم DNA پلی مراز I پر می‌شود و در نهایت لیگاز قطعه جدید را به DNA می‌چسباند.

- در روش ترمیمی SOS به DNA پلی‌مراز IV و V و بعضی زیرواحدهای DNA پلی‌مراز III نیاز است، نه DNA پلی‌مراز I.
- در کم خونی داسی شکل، در زنجیره β، در محل اسید آمینه ششم، اسید آمینه والین به جای اسید گلوتامیک می‌نشیند، در این جهش، به جای یک اسید آمینه غیرقطبی، یک اسید آمینه قطبی قرار می‌گیرد. بنابراین ساختار پروتئین دستخوش یک تغییر بزرگ شده و عملکرد آن مانند قبل نیست.
- ReCBCD یک آنزیم اگزونوکلئاز در باکتری E.coli است که به‌منظور ترمیم در آن وجود دارد. این آنزیم از 3 زیر واحد RecB و RecC و RecD تشکیل شده و به همین علت RecBcD نامیده می‌شود. زیرا واحد RecB دارای فعالیت هلیکازی $5' \rightarrow 3'$ و نولکئازی، زیر واحد RecC توانایی تشخیص chi و زیر واحد RecD دارای فعالیت هلیکازی $3' \rightarrow 5'$ می‌باشد.
- Chi شامل توالی $5'GCTGGTGG3'$ است. فعالیت اگزونوکلئازی در chi کاهش می‌یابد که به علت تغییر موقعیت نوکلئاز زیر واحد RecB می‌باشد.
- ساعت مولکولی تکامل میزان ثابت انباشته شدن جهش‌ها با گذشت زمان را نشان می‌دهد و میزان نزدیکی دو گونه و یا زمان اشتقاق گونه‌ها زرا مشخص می‌کند.
- موکوپلی ساکاریدوز گروهی از بیماری‌ها هستند که در آنها موکوپلی ساکاریدها به علت کمبود یکی از آنزیم‌های لازم برای تجزیه آن‌ها در لیزوزوم‌ها جمع می‌شوند. سندرم هورلر شدیدترین نوع این بیماری است و الگوی توارثی آن مغلوب اتوزومی است.
- در بیماران مبتلا به این سندرم، درماتان سولفات و هپاران سولفات در لیزوزوم‌ها به علت نقص در آنزیم $\alpha-L-$ ایدرونیداز ذخیره می‌شود.
- مثال‌های از بیماری‌های موکوپلی ساکاریدوز:

سندرم هورلر: مغلوب اتوزومی

سندرم هانتر: مغلوب وابسته به X

www.fuka.ir

- بیماری‌های ناشی از پر شدن بیش از حد سلول‌ها سورشارژ نامیده می‌شود.
- اکثر جهش‌های تغییر چارچوب از کدون ایست نابالغ در پایین دست جهش ایجاد می‌شوند و بالا دست جهش همچنان صحیح خوانده می‌شود.
- جهش synonymous پلی پپتید حاصل از ژن را تغییر نمی‌دهد اما جهش non-synonymous فرآورده را به محصولی دیگر تبدیل می‌کند.
- جهش Loss of function موجب از دست رفتن عملکرد فرآورده ژنی می‌شود نه خود آن.
- جهش‌های دینامیک، جهش‌هایی هستند که در اثر تغییر تکرارهای 3تایی ایجاد می‌شوند. این جهش‌ها می‌توانند موجب شدیدتر شدن بیماری شوند گاهی نیز موجب پدیده‌ی anticipation می‌شوند، یعنی بیماری در سن پایین‌تری بروز می‌کند.
- در جهش‌های Insertional یک یا تعدادی نوکلئوتید (که ضریبی از عدد 3 نباشند) وارد ژن شده و قالب خواندن را تغییر می‌دهند.
- در جهش از نوع transition یک باز پروینی به باز پورینی دیگر و یا باز پیریمدینی به باز پیریمدینی دیگری تبدیل می‌شود. تبدیل یک باز پورینی به باز پیریمیدینی یا بالعکس جهش Transversion نامیده می‌شود.
- جهش Splice site، جهشی است که توالی‌های ویژه برای اسپلایسینگ اینترون را تغییر می‌دهد و ممکن است باعث حفظ اینترون و تولید یک پروتئین غیرطبیعی شود.
- ساعت مولکولی تکامل میزان ثابت انباشته شدن جهش‌ها با گذشت زمان را نشان می‌دهد و میزان نزدیکی دو گونه و یا زمان اشتیاق گونه‌ها را مشخص می‌کند.
- بعضی از بیماری‌های ژنتیکی در انسان وجود دارند که در آنها تکرارهای 3تایی زیادی دیده شده است. مثال: سندرم x شکننده که توالی CGG در ناحیه تنظیمی ژن زیاد تکرار شده است.
- هانتینگتون که توالی CAG در ناحیه coding ژن زیاد تکرار شده.
- دیستروفی عضلانی میوتونیک که توالی CTG در انتهای ′3 ژن زیاد تکرار شده
- جهش‌های نقطه‌ای، جهش‌هایی است که در آن یک باز جایگزین باز دیگر می‌شود. در صورتی که باز پورین توسط پورین و باز پیریمیدین توسط پیریمیدین جایگزین شود، این جهش نقطه‌ای را ترانزیشن و در صورتی که باز پورین یا

www.fuka.ir

پیریمیدین و یا برعکس جایگزین شود جهش را ترانسورشن می‌گویند.

- تغییر دایمی در ترادف نوکلئوتیدها، جهش یا موتاسیون نامیده می‌شود که ممکن است باعث بروز بیماری‌های ژنتیکی گردد. و جهشی که در طول همانندسازی رخ دهد می‌تواند به نسل‌های بعدی منتقل شده و ماندگار گردد. لذا فرایند proof reading در DNa پلی‌مرازها باید با دقت صورت گیرد. در ژنوم E.coli به افزای افزوده شدن هر $10^{9}-10^{10}$ نوکلئوتید، فقط یک مورد درج باز اشتباه صورت می‌گیرد. با توجه به این که طول کروموزوم E.coli $4/6\times10^{6}$ جفت باز است. بنابراین می‌توان گفت که از 1000 تا 10000 همانندسازی، یک مورد درجه اشتباه صورت می‌گیرد.
- ارزیابی دقیق in vitro نشان داده است که DNAپلی‌مرازها به ازای هر 10^{6} تا 10^{8} می‌رسد ولی صحت همانندسازی در E.coli با زهم از این میزان بیشتر است که این به علت سیستم‌های تعمیر DNA است. در جانداران مختلف به دلیل بزرگ بودن اندازه ژنوم، صدمات گوناگونی به آن وارد می‌شود. این صدمات ممکن است در اثر عوامل داخلی یا خارجی اعمال شود. این صدمات ممکن است باعث جهش شوند.
- مهمترین و بزرگترین گروه ژنی که در اثر آسیب به DNA افزایش می‌یابند ژن‌های SOS هستند. چنانچه همانندسازی به یک دیمر تیمین برخورد کند، همانندسازی در آن ناحیه متوقف و در فاصله‌ای دورتر شروع می‌شود. در این صورت ناحیه‌ای ایجاد می‌شود که recA می‌تواند به آن متصل شود و بدین‌ترتیب تبادل رشته و ترمیم از نوع نوترکیبی انجام می‌شود. از پروتئین‌های سیستم Uvr, A, B, C اندونوکلئازهای هضم‌کننده را کد می‌کنند uMUd, c پروتئین‌های موردنیاز برای جهش مستعد خطا را ایجاد می‌کنند و یا واسطه RecA روشن می‌شوند. UvrD یک هلیکاز را کد می‌کند.
- جهش deletion یا حذفی جهشی است که باعث حذف مقداری از ماده‌ی ژنومی در مقیاس یک نوکلئوتید یا بیشتر می‌شود. جهش silent یا خوش جهشی است که سبب تغییر در ژنوتیپ می‌شود اما فنوتیپ را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. جهش Frameshift یا تغییر قالب نوعی از جهش‌های حذفی یا افزودنی است که میزان حذف یا اضافه شدن در آن مضربی از 3 نوکلئوتید نباشد. در صورتی که حذف یا اضافه شدن مضربی از سه نوکلوتید باشد قالب عوض نمی‌شود. جهش nonsense جهشی است که باعث ایجاد یک کدون پایان ختم زودرس رونویسی می‌شود و منجر به ایجاد محصولات کوچکتر از اندازه اصلی می‌شود.
- جهشی که طی آن یک ژن جهش‌یافته در وضعیت هتروزیگوت فعالیت پروتئین خود را از دست بدهد جهش منفی

www.fuka.ir

غالب نامیده می‌شود. جهش‌های غالب جهش‌هایی هستند که در حالت هتروزیگوت خود را نشان می‌دهند.

- مروزیگوت با زیگوت ناقص، حالتی است که در اثر انتقال ژن در باکتری‌ها ایجاد می‌شود و بعضی ژن‌ها به‌صورت دیپلوئید در می‌آیند.
- Enhancerها یا توالی‌های افزاینده موجب تقویت و تشدید بیان ژن‌ها در یوکاریوت‌ها می‌شوند و به ندرت در پروکاریوت‌ها یافت می‌شوند. توالی‌های افزاینده می‌توانند در فرودست یا فرادست ژن قرار بیگرند و قادرند از فواصل دور حتی بیش از هزار نوکلئوتید روی ژن اثر بگذارند. همچنین این توالی‌ها در بیان انتخابی ژن نیز نقش دارند.
- اپراتور جایگاه کنترل منفی ژن است و در صورت اتصال مهارکننده به آن، اپرون خاموش می‌شود. اما جهشی که موجب تغییر اپراتور شود به‌طوری که دیگر مهارکننده نتواند به اپراتور متصل شود، اپرون همواره روشن بوده و 3 ژن آن همواره بیان می‌شوند. اپراتور در این صورت به صورت O^C نمایش داده می‌شود.
- حالت cis یعنی اپراتور روی همان اپرونی مؤثر است که با آن روی یک رشته قرار گرفته باشد و حالت trans یعنی اثر روی اپبرون بر روی رشته همولوگ، اپراتور به‌صورت cis عمل می‌کند.
- ترانس پوزون‌ها این توانایی را دارند که خود را قیچی کرده، بلند شده و در جای دیگری از ژنوم قرار بگیرند که این عمل قیچی کردن را توسط آنزیمی به نام transposase انجام می‌دهند. این آنزیم توسط خود ترانس پوزون کد می‌شود. در این روش جابه‌جایی، ترانس پوزون نسخه‌ای از خود در مکان قبلی بر جای نمی‌گذارد (روش Nonreplicative) اغلب اوقات، ترانس پوزون همانندسازی کرده و نسخه جدید به مکان دیگری از ژنوم وارد می‌شود. (روش Replicative)
- همیشه ترانس پوزون‌ها سبب جهش یا مرگ نمی‌شوند. بیماری‌زایی آنها به این بستگی دارد که در کدام قسمت از ژنوم وارد شوند ولی Hot spotها برای آنها مناسب‌ترند.
- در ناحیه مرکزی ISها، یک ژنی برای سنتز ترانس پوزاز وجود دارد. ژن مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک در ترانس پوزون‌های باکتریایی وجود دارد. در واقع در ترانس پوزون‌های باکتریایی، ژن مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک توسط دو عنصر IS احاطه شده است.
- ترانس پوزون‌ها همان Transposable elements هستند.
- نقش‌گذاری ژنومی به الگوی مناسب متیله شدن متکی است که موجب غیرفعال شدن ژن به‌صورت برگشت‌پذیر

www.fuka.ir

می‌باشد و موجب تفاوت در بروز یک ژن براساس به ارث رسیدن از پدر یا مادر می‌شود. متیله شدن اختصاصی ژن است و برای تکوین چنین ضروری است و می‌تواند به‌وسیله اندونوکلئازهای محدودالاثر انجام شود.

- ISها (Insertion sequences) اولین عناصر متحرک شناخته شده در باکتری‌ها هستند. Isها کوچک‌ترین عناصر متحرک‌اند و تنها دارای یک ژن ترانسپوزاز و دو توالی تکراری در دو طرف این ژن بوده که این توالی‌های تکراری معکوس و مکمل یکدیگرند. ISها در یوکاریوت‌ها دیده نمی‌شوند.
- در ایران Lac یک اپراتور اصلی با نام O_1 و دو اپراتور فرعی با نام O_2 و O_3 وجود ندارد.
- یکی از ضروریات مکانیسم attenuation هم زمانی رونویسی و ترجمه است. از آن جایی که در یوکاریوت‌ها رونویسیو تجرمه غیر هم زمان است این سیستم در یوکاریوت‌ها عمل نمی‌کند بلکه در پروکاریوت‌ها که این هم زمانی را دارند، فعال است.
- زمانی‌که گلوکز به میزان کافی در باکتوری موجود باشد، گلوکز به واسطه‌ی cAMP مانع کاتابولیسم سایر قندها می‌شود که به این مکانیسم منع کاتابولیک گفته می‌شود.
- I^s پروتئینی راکد می‌کند که شدیداً به اپراتور وصل شده و مانع بیان ژن‌های اپرون می‌شود،
- Y ژن کدکننده‌ی پرمه‌آز است و اگر به‌صورت Y^+ باشد یعنی بیان شده و در نتیجه لاکتوز وارد سلول می‌شود چون پرمه‌آز موجب ورود لاکتوز به سلول می‌شود.
- ژن Z کدکننده‌ی بتاگالاکتوزیداز (لاکتاز) است اگر به‌صورت Z^- بوده، بنابراین بیان نشده و لاکتوز هم تجزیه نمی‌شود.
- عناصر تنظیم کننده واقع در پروموتور Cis-acting هستند اما عوامل رونویسی هم Cis-acting و هم trans – acting هستند.
- ژن‌های یوکاریوت‌ها می‌توانند بیش از یک پروموتور داشته باشند.
- پدیده Alternative splicing فقط در ژن‌هی خاص روی می‌دهد.
- محصول ژن I، رپرسور یا سرکوب‌گر است که در صورت اتصال رپرسور به اپراتور، اپرون خاموش می‌شود. القا کننده (که در اپرون لاکتوز، لاکتوز می‌باشد) با اتصال به رپرسور موجب تغییر ساختمانی آن شده و رپرسور از اپراتور جدا می‌شود.

www.fuka.ir

- جهش I^S موجب تولید رپرسوری می‌شود که لاکتوز قادر به اتصال به آن نیست و رپرسور از اپراتور جدا نشده و در نتیجه اپرون دیگر القاپذیر نخواهد بود.
- در پدیده attenuation در رونویسی، هم زمانی رونویسی و ترجمه از ضروریات است. می‌دانیم که تنها در پروکاریوت‌ها این هم زمانی وجود دارد نه در یوکاریوت‌ها، پس این پدیده در رونویسی یوکاریوت‌ها نقش ندارد.
- ناحیه LCR (ناحیه کنترل لوکوس) از طریق افزایش بیان ژن مربوطه آن را کنترل می‌کند، توسط مهارکننده‌ها شناسایی نمی‌شود بلکه توسط پروتئین‌هایی شناسایی می‌شود که کروماتین را برای رونویسی آماده می‌کنند.
- پروتئین‌های انگشت روی از عوامل رونویسی هستند که به شیار بزرگ DNA وصل می‌شوند.
- Enhancer از توالی‌های ژن است نه از عواملی که به DNA متصل می‌شوند.
- روش siRNA سبب خاموش‌سازی یا کاهش بیان یک ژن در تمام سطوح بیان ژن می‌شود.
- اپران لک دارای سه ژن ساختمانی β– گالاکتوزیداز (lacZ) برای تجزیه لاکتوز و تولید آلولاکتوز، گالاکتوزید پرمه‌آز (LacY) برای وورد لاکتوز به داخل سلول، تیوگالاکتوزید ترانس استیلاز (LacA) برای تغییر و دفع گالاکتوزیدهای سمی این سه ژن به‌وسیله یک پروموتور (P_{Lac}) رونویسی می‌شوند. بیان اپران LAC تحت هر دو نوع کنترل منفی و مثبت قرار دارد. سرکوب‌گر Lac از ژن تنظیمی I و از طریق پروموتور مربوطه (P_e) بیان می‌شود. این سرکوب‌گر دارای یک اپراتور اصلی (O_1) در داخل P_{Lac} و دو اپراتور فرعی (O_2) در داخل ژن Lacz و O_3 داخل ژن I می‌باشد.در پروکاریوت‌ها ضرایب رسوب ریبوزوم کامل، زیر واحد بزرگ و زیر واحد کوچک به‌ترتیب 70s ، 50s و 30s می‌باشند. زیر واحد کوچک دارای مولکول 16SrRNA و 21 پروتئین مختلف و زیر واحد بزرگ دارای مولکول‌های 5SrRNA و 23SrRNA و 36 پروتئین مختلف است. در یوکاریوت‌ها ضرایب رسوب ریبوزوم کامل، زیر واحد بزرگ و زیر واحد کوچک به‌ترتیب 80S، 60S و 40S می‌باشند. زیر واحد کوچک دارای مولکول 18SrRNA و حدود 34 پروتئین مختلف زیر واحد بزرگ دارای مولکول‌های 5S rRNA، 5/8SrRNA و 25SrRNA و حدود 50 پروتئین مختلف است.
- DNA: $5'-TAC-3'$ رمزگذار
- کدون (روی mRNA): $3'-AUC-5'$ (یا $5'-CUA-3'$)
- آنتی کدون (حلقه آنتی کدون در tRNA): $5'-UAG-3'$

www.fuka.ir

- می‌دانیم که در RNAها، T وجود ندارد و A با U جفت می‌شود.
- در جهش هم معنی یا مترادف، کدون یک اسید آمینه به کدون دیگر همان اسید آمینه تبدیل می‌شود که تغییری در آن اسید آمینه ایجاد نمی‌گردد. مثل جهش نقطه‌ای در نوکلئوتید سوم. این جهش علامتی نداردو غیرقابل جستجو یا خاموش است.
- $\text{تعداد اسیدهای آمینه} = \frac{\text{وزن زنجیره پلی پپتیدی}}{\text{وزن متوسط یک اسید امینه}}$
- هر اسید آمینه دارای یک رمز (کدون) با سه نوکلئوتید می‌باشد.
- هر یک از 20 اسید آمینه طبیعی موجود در پروتئین‌ها یک آمینو اسیل – tRNA سنتتاز اختصاصی دارند که هر سنتتاز مسؤل شناسایی یک اسید آمینه است. اتصال اسید آمینه به مولکول tRNA، به یک مولکول ATP (صرف هر پیوند پر انرژی) نیاز دارد. هم چنین یک مولکول GTP کمپلکس EF – TU. GTP پروکاریوت و یوکاریوت در مرحله طویل‌سازی مورد نیاز می‌باشد.
- برای اکثر اسیدهای آمینه، بیش از یک کدون وجود دارد که به این کدون‌ها، مترادف گفته می‌شود، در کدون‌های مترادف معمولاً حرف سوم متغیر و دو حرف اول ثابت است. به اختصاص یافتن چند کدون به یک اسید آمینه "codon degeneracy" گفته می‌شود که اثرات جهش‌ها را تغییر می‌دهد. بر این اساس، بیشتر tRNAها با 2 یا 3 کدون برهمکنش دارند. یعنی یک tRNA می‌تواند چند کدون مترادف را شناسایی کند که به این نظریه، wobble theory یا wobble concept گفته می‌شود.
- در سر ′5 mRNA پروکاریوت‌ها توالی نوکلئوتیدی غنی از پورین وجود دارد که مکمل توالی غنی از پیریمیدین در سر ′3 16s rRNA از زیر واحد کوچک ریبوزوم است. این توالی پلی پورینی که غنی از باز G است، محل اتصال ریبوزوم به mRNA برای سنتز پروتئین است و توالی شاین – دالگارنو نامیده می‌شود.
- کدون‌ها تکراری هستند و تعداد کدون‌های مربوط به یک اسید آمینه ممکن است از یک تا شش متغیر باشد. کدون‌ها و مفهوم تمامی 64 کدون در تمامی موجودات زنده یکسان است.
- در کدون‌ها سه نوکلئوتید پشت سر هم قرار دارد و نوکلئوتید یک کدون، اشتراکی با نوکلئوتید کدون بعدی و قبل خود ندارد.
- سیسترون، توالی از یک DNA است یک پلی پپتید را کد می‌کند. ژن‌های مونو سیسترونی در یوکاریوت‌ها و ژن‌های

www.fuka.ir

پلی سیسترونی بیشتر در پروکاریوت‌ها دیده می‌شوند. رونویسی ژن‌های پلی سیسترونی، تحت کنترل یک پروموتور (P) قرار دارد ولی ترجمه هر توالی سیسترونی در مولکول mRNA مستقل می‌باشد.

• در پروکاریوت‌ها مولکول mRNA دارای نیمه عمر کوتاه (حدود دقیقه) بوده و هرگز پردازش نمی‌شوند. در واقع به دلیل انجام رونویسی و ترجمه در یک محل، قبل از اتمام رونویسی، این مولکول‌ها برای ترجمه و تولید پروتئین مورد در پروکاریوت‌ها، در ابتدای هر قطعه کدکننده پروتئین خاص توالی مورد نیاز برای تجرمه مستقل هر قطعه وجود دارد. توالی‌های تنظیمی که شامل اواپراتور و توالی فعال کننده می‌باشند باعث اتصال پروتئین‌هایی تنظیمی به آنها می‌شوند که در قسمت ابتدای DNA قرار دارند.

• مراحل سنتز پروتئین بر روی ریبوزوم در پروکاریوت‌ها شامل مرحله شروع، طویل‌سازی و خاتمه است. در مرحله شروع دو فاکتور شروع IF-1 و IF-3 واحد 30s ریبوزوم متصل می‌شوند. IF-3 مانع به‌هم پیوستن دو زیر واحد کوچک و بزرگ ریبوزومی می‌شود. فاکتور IF-1 با اتصال به جایگاه A، زیر واحد کوچک مانع از اتصال آمینواسیل tRNA به این جایگاه می‌گردد. توالی شاین دالگارنو که در انتهای ′5 مولکول mRNA پروکاریوتی است مکمل توالی غنی از نوکلئوتیدهای پیریمیدینی در انتهای مولکول 16srRNA در زیر واحد 30s است. با جفت شدن این دو توالی با یکدیگر مولکول mRNA در موقعیت صحیح بر روی زیر واحد 30s قرار می‌گیرد. دیمر GTP.IF – 2 با اتصال به فرمیل متیونین – tRNA آن را به جایگاه P زیر واحد 30s انتقال می‌دهد. با هیدرولیز GTP متصل به IF-2 هر سه فاکتور شروع IF-1 و IF-2 و IF-3 به همراه GDP و P_i آزاد شده تا امکان اضافه شدن زیر واحد 50s به زیر واحد 30s و ایجاد کمپلکس شروع کامل فراهم شود.

• در مرحله طویل‌سازی، مولکول آمینو اسیل – tRNA به جایگاه A اتصال می‌یابد. این مرحله همانند افزوده شده مولکول فرمیل متیونیل – tRNA به جایگاه P در مرحله شروع می‌باشد با این تفاوت که به جای IF – 2.GTP از EF – TU.GTP استفاده می‌شود و مولکول آمینو اسیل – tRNA به جایگاه A تحویل داده می‌شود و EF – TU.GDP به همراه P_i آزاد می‌شود. برای فعالیت مجدد نیاز به جابه‌جای GDP یا GTP در کمپلکس – EF TU.GDP می‌باشد که توسط فاکتور EF-TS تسهیل می‌شود. جابه‌جایی ریبوزوم در طول رشته mRNA توسط ترانسلوکاز یا فاکتور EF – G صورت می‌پذیرد.

• در مرحله خاتمه، یکی از دو فکاتور آزادسازی RF – 1 (مسئول شناسایی کدون‌های UAA و UAG) یکی از کدون‌های خاتمه را شناسایی کرده و فعالیت پپتدیل ترانسفرازی را به هیدرولازی تغییر می‌دهند فاکتور RF – 3 هم

www.fuka.ir

چنین به GTP اتصال یافته و اثرات RF-1 و RF-2 را تقویت می‌کند.

• هر اسید آمینه دارای یک رمز سه نوکلئوتیدی بر روی رشته DNA می‌باشد که در هنگام رونویسی تنها از روی یکی از رشته‌های DNA دو رشته‌ای رونویسی و در نتیجه ترجمه صورت می‌گیرد. بنابراین برای هر رشته DNA، سه قالب خواندن و برای دو رشته، شش قالب خواندن و جود دارد.

• جفت شدن باز انتهای ′tRNA5 (آنتی کدون) با بیش از یک نوع باز در انتهای ′mRNA3 پدیده‌ی wobble یا تئوری جایگاه لغزنده نامیده می‌شود. در واقع برای هر اسید آمینه چند کدون اختصاص یافته که به «دژنرسی کدون» معروف است و حسن آن کاهش اثرات موتاسیون‌ها است.

• گزینه «4»در یوکاریوت‌ها 3 کلاس ژنی به نام کلاس‌های I و II و III وجود دارد که به‌ترتیب توسط RNA پلیمرازهای I و II و III رونویسی می‌شوند.

• جعبه pribnow پروکایوت‌ها در ناحیه 10- از نقطه آغاز رونویسی قرار گرفته یعنی حدود 10 نوکلئوتید یا 10 جفت باز از نقطه آغاز رونویسی فاصله دارد.

• آنزیم RNA پلیمراز در پروکاریوت‌ها شامل 6 زیر واحد $(\alpha_2\beta\beta'\sigma W)$ است.

• اولین مرحله بیان ژن در یوکاریوت‌ها رونویسی از یک رشته DNA است نه هر دو رشته.

• در دو انتهای ′5 و ′3 اینترون یوکاریوتی توالی‌های دو نوکلئوتیدی دیده می‌شود که splice site یا splice junction نامیده می‌شود که فرآیند پیرایش (splicing) در این نواحی انجام می‌شود. Splice site در سر ′5 اینترون توالی GU و در سر ′3 آن توالی AG می‌باشد.

• آنزیم RNA پلی مراز دارای دو ساختمان فضایی بسته (closed) و باز شده (opened) است. زمانی که RNA پلی مراز متصل به پروموتور، ساختمان فضایی‌اش را از وضعیت بسته به حالت باز شده در می‌آورد، DNA دو رشته‌ای ناحیه پروموتور به اندازه 18bp از هم باز می‌شود و حباب رونویسی تشکیل می‌شود.

• وقوع جهش در ناحیه پروموتور، موجب تغییر میزان رونویسی می‌شود نه تغییر کیفیت فرآورده، پس گزینه 1 صحیح و گزینه 2 اشتباه می‌باشد. توالی Enhancer موجب افزایش رونویسی و silencer موجب کاهش رونویسی می‌شود و رخداد جهش عملکرد آنها را تغییر می‌دهد.

• snRNAs(Small nuclear RNAs) یا RNAهای کوچک هسته‌ای در فرآیند پیرایش (splicing) که در

www.fuka.ir

هسته سلول‌های یوکاریوت انجام می‌گیرد، شرکت دارند. snRNAها غنی از باز اوراسیل هستند و به همین دلیل با حرف u نشان داده می‌شوند. u_6, u_5, u_3, u_2, u_1 در تشکیل کمپلکس اسپلایسوزوم و پیرایش به کمک کمپلکس اسپیلاسیووم شرکت دارند. فرآیند پیرایش در پروکاریوت‌ها مستقل از این کمپلکس انجام می‌شود.

• سنتز رشته mRNA قطبیت دارد ودر جهت $5' \leftarrow 3'$ صورت می‌گیرد. در رشته DNA به‌صورت زیر نامگذاری می‌شوند. 1) رشته الگو یا غیر کدکننده با جهت $3' \leftarrow 5'$ و 2) رشته غیر الگو یا کدکننده جهت $5' \leftarrow 3'$ که توالی آن مشابه نوکلئوتیدی رونوشت RNA است. با این تفاوت که به جای تیمین حاوی باز یوراسیل و به جای قند داکسی ریبوز حاوی قند ریبوز است.

• اینترون‌ها عمدتاً در دو انتها دارای توالی دی نوکلئوتیدی $GU(5')$ و $AG(3')$ هستند که محل اسپیلایسینگ را مشخص می‌کنند.

• هولوآنزیم RNA پلی مراز پروکاریوت از شش زیر واحد با نام‌های $\alpha_2\beta\beta'w\sigma$ تشکیل می‌شود. زیر واحد σ مسئول هدایت آنزیم به پروموتور و شناسایی پروموتور است. زیر واحدهای دیگر با یکدیگر تشکیل هسته پلیمرازی آنزیم را داده و قابلیت سنتز RNA را دارند.

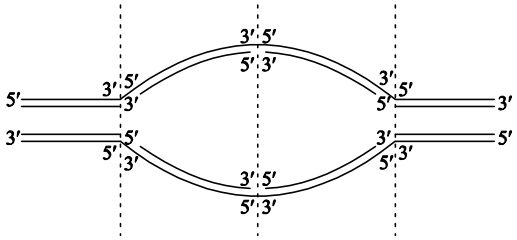
• آنزیم RNA رپلیکاز، RNA پلی مراز وابسته به RNA است که در برخی RNA ویروس‌ها، نظیر باکتریوفاژ Ecoli و برخی ویروس‌های یوکاریوتی مثل ویروس آنفولانزا وجود دارد. این آنزیم از روی الگوی RNA، تولید RNA می‌کند و قادر به استفاده از DNA به‌عنوان الگو نیست. این آنزیم برای RNA ویروس اختصاصی است و مولکول RNA میزبان را همانندسازی نمی‌کند.

• در ژنوم هاپلوئید انسان حدود 20000 تا 25000 ژن وجود دارد. ژن‌ها اغلب شامل توالی‌های غیر تکراری هستند که تنها 1/1 تا 1/5 درصد ژنوم را شامل می‌شوند. برخلاف پروکاریوت‌ها در لابلای توالی‌های کدکننده پروتئین‌ها، توالی‌های غیر کدکننده اینترونی وجود دارند. به علاوه بخشش مهمی از توالی‌های موجود در اطراف ژن‌ها نقش تنظیمی در بیان ژن‌ها را دارند. یا درنظر گرفتن توالی‌های مرتبط با ژن‌ها، حدود 30 درصد ژنوم با بیان ژن مرتبط است پس همیشه نمی‌توان توالی پروتئین را از توالی DNA تعیین کرد.

• Ligase عمل چسباندن را انجام می‌دهد، یعنی با ایجاد پیوند فسفودی استر بین $3'-OH$ ئ $5'-phosphate$ شکاف ایجاد شده را ترمیم می‌کند.

www.fuka.ir

- هلیکاز عمل باز کردن مارپیچ DNA و باز کردن دو رشته را انجام می‌دهد.
- آنزیم‌های اندونوکلئاز محدودالاثر عمل برش را انجام می‌دهند نه پیوند.
- در شروع همانندسازی پروکاریوت‌ها، پروتئین‌های DNaA روی توالی 9 نوکلئوتیدی می‌نشینند و با چرخش DNA دور آنها و وارد آمدن فشار روی توالی 13 نوکلئوتیدی DNA دو رشته‌ای از هم باز می‌شود و سپس DnaB با مصرف ATP و گسستن پیوندهای هیدروژنی دو رشته DNA را از هم باز کرده و DnaA را نیز پس می‌زند.
- شناسایی مبدأ همانندسازی توسط DnaA صورت می‌گیرد.
- جهت همانندسازی را نیز DNA پلی مراز مشخص می‌کند.
- همانندسازی DNA تا زمانی ادامه می‌یابد که نوکلئوتیدهای مورد نیاز در محیط وجود داشته باشند. در صورتی‌که تنها dTTP در محیط وجود داشته باشد، همانندسازی تنها تا زمانی‌که به دیگر نوکلئوتیدها نیازی نباشد ادامه می‌یابد اما در صورت نیاز به یکی از دیگر از نوکلئوتیدها این پروسه متوقف می‌شود.
- جهت همانندسازی در یک چنگال همانندسازی به‌صورت شکل زیر می‌باشد:



- در سیستم تعمیری DNA یک جایگاه AP (یعنی جایگاه فاقد پورین یا پیریمیدین)، حاوی واحد داکسی ریبوز - 5′ - فسفات است که این واحد قندی و احتمالاً چند نوکلئوتید مجاور توسط آنزیم اندونوکلئاز AP (تجزیه پیوند فسفودی استر) برداشته شده و سپس جایگاه آسیب توسط آنزیم اگزونوکلئاز تجزیه می‌شود.
- در فرآیند تعمیر جفت بازهای ناهمخوان، شناخته شده‌ترین پروتئین‌های این مسیر Muts ,Mutl و MutH است. پروتئین Muts با پروتئین Mutl تشکیل کمپلکس داده و به جفت بازهای ناهمخوان متصل می‌شود. کمپلکس مذکور پس از اتصال به DNA در طول آن حرکت کرده تا به توالی GATC برسد. این حرکت که نیاز به هیدرولیز ATP دارد دو جهته است.
- صدماتی همچون دیمرهای سیکلو بوتان پیریمیدین، صدمات توری، اتصال کووالان دو رشته DNA، اتصال گروه‌های

www.fuka.ir

شیمیایی حجیم مثل بنزوپیرن به بازها که تأثیر زیادی روی ساختار مارپیچ دو رشته‌ای دارند با روش استخراج نوکلئوتید تعمیر می‌شوند. به این گونه که در ابتدا محصول ژن‌های UvrA و UvrB و UvrC با هم بر هم کنش داده و مجموعه آنزیمی با نام اکسی نوکلئاز ABC ایجاد می‌کنند که عملکرد آن ایجاد برش در دو طرف جایگاه آسیب DNA است. ابتدا دو کپی از UVrA و یک کپی از UVrB کمپلکسی تشکیل داده و به‌طور غیر اختصاصی به DNA متصل می‌شوند. این کمپلکس در طول DNA حرکت کرده تا به تغییر ساختار DNA حاکی از آسیب آن برسد. حرک به ATP نیاز دارد. زمانی که مجموعه $UVrA_2B$ متصل می‌شود مجموعه حاصل جایگاه آسیب را از دو طرف می‌شکند و روند ترمیم ادامه می‌یابد.

- DNA پلی مراز III آنزیم اصلی در فرآیند سنتز DNA است (در سلول‌های پروکاریوتی)، بنابراین گزینه 1 صحیح و گزینه 3 ناصحیح است چون هر دو رشته‌ی رهبر و الگو توسط DNA پلی مراز III سنتز می‌شود نه DNA پلی مراز I عمل اتصال رشته‌ها نیز توسط لیگاز انجام می‌شود پس گزینه 3 نیز نادرست است. گزینه 4 نیز نادرست است زیرا DNA پلی مراز III رشته‌های والدی را هضم نمی‌کند، حذف DNA آسیب دیده توسط DNA پلی مراز I صورت می‌گیرد.

- به دلیل برقراری یوندهای اختصاصی بین نوکلئوتیدهای مکمل و نیز توانایی غلط‌گیری آنزیم‌های DNA پلیمراز، همانندسازی ژنوم بر صحت نسبتاً بالایی برخوردار است. با این وجود به ازای حدود هر 10^6 تا 10^9 نوکلئوتید، در حین همانندسازی یک نوکلئوتید اشتباه یا ناهمخوان (Mismatch) در رشته جدید وارد می‌شود که توانایی برقراری پیوندهای هیدروژنی صحیح با نوکلوتید موجود در رشته قدیمی را نداشته و منجر به تغییر در ساختمان DNA می‌شود. با توجه به این که دو نوکلئوتید ناهمخوان، هر دو جزء نوکلئوتیدهای طبیعی‌اند، سلول باید دارای سیستمی برای تغییر باشد که بتواند رشته قدسی را از رشته جدید تشخیص داده و نوکلئوتید ناهمخوان را از رشته جدید بردارد. در صورتی‌که چنین سیستمی وجود نداشته باشد، ممکن است نوکلئوتید موجود در رشته قدیمی برداشته شده و در اثر جایگزینی با یک نوکلئوتید دیگر، منجر به جهش گردد. در باکتری Ecoli تمایز بین رشته قدیمی و جدید وابسته به گروه‌های متیل موجود بر روی بازهای آدنین (A) است. که آنزیمی با نام Dam (DNA – آدنین متیلاز) آدنین موجود در توالی‌های GATC را در موقعیت N^6 متیله می‌کند. این نوع متیلاسیون طبیعی اثری در برقراری پیوند طبیعی با نوکلئوتید مکمل نداشته و در نتیجه جهش‌زا نیست.

www.fuka.ir

- با توجه به این که جهت دو رشته DNA خلاف هم می‌باشد، جهت همانندسازی آنها نیز باید خلاف جهت هم باشد. مسئله‌ای که در این جا مطرح می‌شود این است که با حرکت چنگال همانندسازی، هر دو رشته به‌طور ممتد ساخته می‌شود یعنی یکی از رشته‌ها در جهت $3' \leftarrow 5'$ و رشته دیگر در جهت $5' \leftarrow 3$ در حالی که چنین اتفاقی مقایر با ویژگی‌های DNA پلی مرازهای شناخته شده بر روی زمین بوده و در این سیاره امکانپذیر نیست.
- فراوانی صفت غالب، یعنی فراوانی ژنوتیپ‌های AA و Aa، چون هر دو صفت غالب را بروز می‌دهند. پس:

$$AA + Aa = p^2 + pq$$
$$p + q = 1 \Rightarrow q = 1 - p$$

- در مورد صفات وابسته به x، فراوانی ژنوتیپی در آقایان برابر با فراوانی آللی است چون مردن تنها یک x دارند. برای مثال اگر فراوانی مردان کوررنگ 0/09 باشد، فراوانی آلل c نیز $q = 0/09$، فراوانی زنان کوررنگ برابر با توان دوم مردان کوررنگ است:

$$q^2 = 0/0081$$

- در این جمعیت 11200 نفری، نیمی از افراد مرد هستند یعنی 5600 تا 200 نفر از آنها کوررنگ‌اند، پس:

$$q = x^c \Rightarrow \text{فراوانی} = \frac{200}{5600} = 0/03$$

$$p + q = 1 \Rightarrow p = 1 - q = 1 - 0/03 = 0/97$$

$$(\chi^C\chi^c) \text{ فراوانی زنان هتروزیگوت} = 2pq = 2 \times 0/97 \times 0/03 = 0/058 = \%5/8$$

- آلل‌های یک ژن در یک جمعیت برابر 11 می‌باشد، بنابراین در سیستم ABO که 3 آللی است، می‌توان نوشت:

$$A + B + O = 1$$

بنابراین:

$$0/2 + B + 0/5 = 1 \Rightarrow B = 0/3$$

هم‌چنین داریم که:

$$(A + B + O)^2 = 1 \Rightarrow AA + BB + OO + 2AB + 2AO + 2BO = 1$$

افراد BB , BO دارای گروه خونی B هستند، پس فراوانی گروه خونی B برابر است با مجموع فراوانی این افراد یعنی:

$$BB + 2BO = (0/3)^2 + 2 \times 0/3 \times 0/5 = 0/39 \Rightarrow 0/39 \times 1,000,000 = 390,000$$

- فراوانی فنوتیپ a، یعنی فراوانی ژنوتیپ aa که با q^2 نشان داده می‌شود و فراوانی ژن a برابر با q می‌باشد. فراوانی گامت a نیز همان فراوانی ژن a می‌باشد.

www.fuka.ir

می‌دانیم که در جامعه با تعادل هاردی – واینبرگ، مجموع آلل‌های یک ژن برابر با عدد 1 می‌باشد:

$$p+q=1$$

$$q^2=0/49 \Rightarrow q=0/7$$

$$p+q=1 \Rightarrow p=1-0/7=0/3 \Rightarrow \text{فراوانی آلل } A$$

A یا فراوانی گامت

- رانش ژنتیکی در اثر عوامل اتفاقی در جمعیت‌های کوچک روی می‌دهد و موجب کاهش فراوانی یک آلل به میزان حداقل و گاهی حذف آن آلل می‌شود و بدین صورت فراوانی آلل دیگر به حداکثر می‌رسد. بنابراین رانش ژنتیکی موجب افزایش هموزیگوت‌ها می‌شود و در جمعیت‌های کوچک با تنوع ژنتیکی پایین رخ می‌دهد. این نیرو، مستقل از انتخاب طبیعی عمل می‌کند.
- ازدواج خویشاوندی موجب کاهش تنوع ژنتیکی و کاهش فراوانی افراد هتروزیگوت می‌شود، اما مهاجرت به درون جمعیت موجب ورود آلل‌های جدید (Gene flow) در جمعیت شده و موجب افزایش تنوع ژنتیکی و در نتیجه افزایش فراوانی هتروزیگوت‌ها می‌شود.
- به تغییرات تصادفی در فراوانی آللی در اثر عوامل اتفاقی، رانش ژنتیکی با Genetic Drift گفته می‌شود، گاهی فراوانی یک آلل به حداقل می‌رسد و گاهی نیز از جمعیت حذف می‌گردد. پس باید جمعیت کوچک و تنوع در آن پایین باشد.
- مهاجرت به درون جمعیت چون باعث ورود آلل‌های جدید می‌شود، می‌تواند مانع رانش شود.
- فراوانی آلل گروه خونی M

$$\text{فراوانی آلل } M = \frac{\text{فراوانی گروه خونی } M + \frac{1}{2}(\text{فراوانی گروه خونی } MN)}{\text{تعداد کل افراد جمعیت}}$$

- دریفت یا رانش ژنتیکی، به تغییرات تصادفی در فراوانی آللی گفته می‌شود که خصوصاً در جوامع کوچک فراوانی یک آلل را به حداقل یا به صفر می‌رساند و موجب افزایش فراوانی آلل دیگر به حداکثر یا ثابت شدن آن در جمعیت می‌شود. بنابراین رانش ژنتیکی موجب کاهش تنوع و افزایش تعداد افراد هموزیگوت می‌شود.
- اگر فراوانی دو آلل ژن اول را با p_1, q_1 نشان دهیم، در صورت مساوی بودن فراوانی دو آلل، فراوانی هر کدام 50٪ می‌باشد.

www.fuka.ir

$p_1 = q_1 = 50\% = 0/5$

اگر فراوانی دو آلل ژن دوم را با q_2, p_2 نشان دهیم، فراوانی این دو نیز همان 50٪ می‌باشد:

$p_2 = q_2 = 0/5$

فراوانی افراد هتروزیگوت برای ژن اول $= 2p_1q_1 = 2 \times 0/5 \times 0/5 = 0/5$

فراوانی افراد هتروزیگون برای ژن دوم $= 2p_2q_2 = 2 \times 0/5 \times 0/5 = 0/5$

برای این که افراد در هر دو لوکوس هتروزیگوت باشند (هتروزیگوت دوبل) طبق قانون احتمالات، احتمال هتروزیگوت بودن در لوکوس‌های متفاوت در هم ضرب می‌شود چون از هم مستقل‌اند:

$0/5 \times 0/5 = 0/25$

- وارونگی پاراسانتریک در گونه‌زایی مگس سرکه فعال بوده است. مضاعف شدگی در مگس سرکه ایجاد چشم بار می‌کند (مضاعف شدن منطقه 16A کروموزوم X)
- در فیلوژنی با بررسی شباهت‌ها و تفاوت‌های گونه‌ها می‌توان جد مشترک، قرابت گونه‌ها، زمان اشتقاق گونه‌ها و مسیرهای تکاملی را مشخص کرد.
- در جابه‌جایی رابرت سونین، دو کروموزوم آکروسانتریک شرکت کرده و بهم متصل می‌شوند. در انسان کروموزوم‌های آکروسانتریک شامل کروموزوم‌های گروه D (15,14,13) و گروه G (22,21) می‌باشند. در این نوع جابه‌جایی، سانترومر دو کروموزوم آکروسانتریک با هم ممزوج شده و یک کروموزوم جدید ایجاد می‌شود. بازوی کوتاه هر دو کروموزوم اولیه در این جابه‌جایی تحلیل رفته، به همین دلیل این نوع جابه‌جایی را امتزاج سانترومری می‌گویند. حاملان جابه‌جایی روبرت سونین فنوتیپی طبیعی دارند، اما خطر داشتن فرزندان نامتعادل در آن‌ها وجود دارد. فرد مبتلا دارای 46 کروموزوم است. که یکی از آن‌ها دارای جابه‌جایی روبرت سونین (کروموزوم مادری) و دیگری سالم است.
- 4٪ از افراد مبتلا به سندرم داون، حاصل جابه‌جایی رابرتسونی در یکی از والدین خود هستند. در والد حامل این جابه‌جایی، بازوی بلند کروموزوم 21 به بازوی بلند کروموزوم دیگری مثال کروموزوم 14 متصل شده و در کاریوتایپ این فرد 45 کروموزوم دیده می‌شود. چون دارای 1 کرومزوم 21 طبیعی، 1 کروموزوم 14 طبیعی و یک کرومزوم ترانسلوکه شده است. چون ژن‌های مهمی روی بازوهای کوتاه این کروموزوم‌ها قرار نداشته، فنوتیپ افراد حامل، طبیعی است. اگر گامت فرد دارای یک کروموزوم 21 طبیعی و این کروموزوم حامل جابه‌جایی رابرت سونی باشد و با یک گامت طبیعی لقاح یابد، فرزند در کاریوتایپ 46 کروموزوم است اما 3 کپی از بازوی بلند کرومزوم 21 دارد و به سندرم داون مبتلا

www.fuka.ir

می‌شود.

افراد که دارای 46 کروموزوم در برخی سلول‌ها و 47 تا در سلول‌های دیگرند مبتلا به سندرم داون موزائیک‌اند که به علت عدم تفرق صحیح کروموزوم‌ها در اولین تقسیمات میتوزی بعد از تشکیل زیگوت است.

- در افراد حامل وارونگی، پس از وقوع کراسینگ اور در قطعه‌ای وارونه شده، گامت‌های نوترکیبی ایجاد می‌شوند که دارای حذف یا مضاعف شدن قطعه و یا دارای دو سانترومر یا فاقد سانترومر هستند، این گامت‌های نوترکیب غیرطبیعی بوده و قدرت بقا ندارند، پس با از بین رفتن آن‌ها می‌توان گفت که موجب کاهش نوترکیبی شده‌اند. البته شانس تولید گامت‌های سالم نیز هست.
- مولکول‌هایی که از جد مشترکی مشتق شده باشند، همولوگ‌اند. همولوگ‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند: پارالوگ‌ها و ارتولوگ‌ها. پارالوگ‌ها در یک گونه وجود دارند و عملکرد متفاوتی با هم دارند.

ارتولوگ‌ها متعلق به گونه‌های مختلف‌اند ولی دارای عملکرد مشابهی هستند پس می‌توانند روند گونه‌زایی را نشان دهند.

- ژن pH موجب می‌شود کروموزوم‌های همولوگ در هنگام میوز در گندم آلوهگزاپلوئید با هم جفت شوند و از جفت شدن کروموزوم‌های هومیولوگ و در نتیجه کراسینگ اورهای نابه‌جا جلوگیری می‌کند.
- 95٪ افراد مبتلا به سندرم داون، افراد 47 کروموزومی‌اند یعنی همان تری زومی کروموزوم 21. اما حدود 4٪ از مبتلایان به این سندرم 46 کروموزوم دارند و بیماری آن‌ها ناشی از «جابه‌جایی رابرت سونی» می‌باشد.

یکی از والدین این افراد در کاریوتایپ خود دارای 45 کروموزوم می‌باشد و یکی از کروموزوم‌های آن‌ها حاصل اتصال بازوهای بلند دو کروموزوم 21 و 14 است و بنابراین یک کروموزوم کمتر شمارش می‌شود.

اگر درگامت این افراد یک کروموزوم 21 عادی به همراه این کروموزوم حامل به جابه‌جایی رابرت سونی قرار گیرد و این گامت با یک گامت طبیعی ؟؟؟ فرزند حاصله 3 کپی از کروموزوم 21 دارد و به سندرم داون مبتلا می‌شود.

- در افراد حامل وارونگی، اگر هنگام میوز، کراسینگ اور رخ دهد، گامت‌های نوترکیبی ایجاد می‌شوند که دارای حذف یا مضاعف شدگی و یا دارای دو سانترومر یا فاقد سانترومراند. البته شانس ایجاد گامت‌های سالم نیز وجود دارد. اما چون اکثر گامت‌های نوترکیب قدرت بقا ندارند، می‌توان گفت وارونگی‌ها موجب کاهش کراسینگ اور و نوترکیبی می‌شوند.
- حضور دو یا چند دودمان سلولی که در تعداد کروموزوم‌ها متفاوت‌اند، اگر ناشی از یک سلول تخم باشد، موزائیسم و اگر ناشی از 2 یا چند سلول تخم باشد، میکسوپلوئیدی نامیده می‌شود.

www.fuka.ir

- در آنیوپلوئیدی، مضرب صحیح از سطح پایه کروموزومی وجود ندارد.
- همانندسازی به صورت نیمه حفاظتی می‌باشد. یعنی یکی از رشته‌های DNA به صورت قدیمی باقی مانده و رشته DNA جدید در مقابل آن ایجاد می‌شود. از آنجا که هر کروماتید حاوی یک DNA دو رشته است. بنابراین یکی از رشته‌های این DNA قدیمی و دیگری جدید و نشان‌دار است.
- مردان در کاریوتیپ خود دارای دو کروموزوم جنسی به صورت xy می‌باشند، در حالی که زنان به صورت xx هستند. در مرحله S، این ژنوتیپ در مردان به صورت xxyy و در زنان به صورت xxxx می‌شود. بنابراین اگر عدم جدایی در کروموزوم‌های مادری رخ دهد، تمام تخمک‌های حاصل به صورت xx می‌باشند و در صورت لقاح با یک اسپرم طبیعی (x یا y) زیگوت xxx و یا xxy خواهد شد. اما اگر عدم جدایی در کروموزوم‌های پدری رخ دهد، اسپرم‌های حاصل به صورت xx , xy , yy می‌شوند که در صورت لقاح با یک تخمک طبیعی زیگوت به صورت xxx , xxy , xyy خواهد شد. پس با یک مقایسه ساده می‌توان به این نتیجه رسید که تنها زمانی که زیگوت یا فرد حاصله دارای ژنوتیپ xyy باشد، 100 درصد عدم جدایی در کروموزوم‌های پدری رخ داده است.
- معمولاً هر فرد یک کروموزوم از مادر و یکی را از پدر به ارث می‌برد. اما در مواردی هر دو کروموزوم یا بخشی از آن‌ها از یک والد به ارث می‌رسند به این حالت دی زومی تک والدی می‌گویند. به عنوان مثال دی‌زومی تک والدی کروموزوم 15 هنگامی که هر دو از پدر به ارث برسند موجب بروز سندرم آنجلمن و هنگامی که از مادر به ارث برسند سندرم پرادر ویلی را ایجاد می‌کنند.
- کروموزوم‌های دی‌سانتریک کروموزوم‌هایی هستند که دارای دو سانترومر هستند. از علل شایع این پدیده جابه‌جایی رابرتسونین و واژگونی پاراسانتریک است. واژگونی‌هایی که در خارج از محدوده سانترومر صورت می‌گیرد، واژگونی پاراسانتریک نامیده می‌شود نتیجه تبادل ژنتیکی در منطقه واژگون شده کروموزم‌های آسانتریک و دی‌سانتریک است. اگر واژگونی شامل سانترومر شود به آن واژگونی پری‌سانتریک می‌گویند که وقوع کراسینگ اور در این منطقه تولید کروموزوم‌های آسانتریک و دی‌سانتریک نخواهد کرد، ولی نیمی از کروموزوم‌های دارای کمبود بوده و یا مضاعف شده‌اند. در جابه‌جایی رابرتسیونین دو کرومزوم آکروسانتریک دخالت دارند که در قسمت سانترومر در هم ادغام شده و بازوهای کوچک هتروکروماتین خود را از دست می‌دهند. این جابه‌جایی در انسان ایجاد سندرم داون می‌کند.
- وارونگی (inversions) به دو صورت وجود دارد: 1- وارونگی در یک طرف سانترومر (پاراسانتریک 2paracentric) وارونگی شامل سانترومر (پری سانتریک Pericentric).

www.fuka.ir

در فرد هتروزیگوت نسبت به وارونگی پاراسانتریک (ناقل وارونگی پاراسانتریک)، انطباق کروموزوم‌ها در تقسیم میوز به گونه‌ای است که قسمت‌های مشابه با هم جفت می‌شود. در منطقه پروفاز I میوز، بین دو کروموزوم سیناپس برقرار می‌شود.

گامت‌های حاصل از وارونگی، آسانتریک، دی‌سانتریک، گامت طبیعی و گامت دارای واژگونی است که گامت‌های باقی مانده تنها گامت‌های طبیعی و گامت‌های دارای واژگونی یک طرفه می‌باشند.

در حالت وارونگی پری‌سانتریک، گامت‌های حاصل شامل گامت طبیعی، گامت دارای واژگونی و گامت دارای مضاعف شدگی و حذف شدگی است. گامت دارای مضافع شدگی و حذف شدگی، گامتی ناهنجار است و از بین می‌رود.

- به تغییرات تصادفی در فراوانی آللی که بر اثر عوامل اتفاقی رخ می‌دهد رانش ژنتیکی می‌گویند، که خصوصاً در جوامع کوچک موجب حذف یک آلل و ثابت شدن آلل دیگر می‌شود و گاهی فراوانی یک آلل را به حداقل و فراوانی دیگر را به حداکثر می‌رساند. رانش ژنتیکی موجب کاهش تنوع ژنتیکی و افزایش تعداد هموزیگوت‌ها می‌شود. هم‌چنین این نیرو مستقل از انتخاب طبیعی عمل می‌کند.
- طبق قانون هاردی وینبرگ، فراوانی آللی آلل‌ها در یک جمعیت به شرطی که به آن نیرو وارد نشود، از نسلی به نسل دیگر ثابت باقی می‌ماند. نیروهایی که ممکن است تعداد هاردل وینبرگ را به هم بزند عبارت است از جهش، مهاجرت، انتخاب طبیعی، گرایش میتوز و رانش ژنی. علاوه بر این اندازه جمعیت و آمیزش تصادفی نیز می‌تواند عوامل مؤثری در تعادل و عدم تعادل باشند.

شرایط قانون تعادل شامل:

1- جمعیت خیلی بزرگ باشد: در صورتی‌که جمعیت بزرگ باشد می‌توان از نوسانات فراوانی آللی صرف‌نظر کرد و نوسانات در جمعیت محسوس نمی‌باشد.

2- آمیزش‌ها و ازدواج‌ها تصادفی باشد: یعنی ازدواج مستقل از فنوتیپ و ژنوتیپ صورت گیرد مثلاً ازدواج‌های فامیلی یا آمیزش گیاهان خود بارور انجام نگیرد.

3- جهش، مهاجرت و گزینش در جمعیت مطرح نباشد.

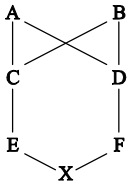
4- آمیزش یا ازدواج در بین افراد هم نسل صورت گیرد: یعنی هم پوشانی بین نسل‌ها وجود نداشته باشد.

مهاجرت زمانی اهمیت خود را نشان می‌دهد که افراد مهاجر دارای ژنوتیپ خاص باشند.

www.fuka.ir

فراوانی افراد هتروزیگوت $\times\frac{1}{2}+$ فراوانی افراد هموزیگوت مغلوب = فراوانی ژن مغلوب

$$q = q^2 + \frac{1}{2}(2pq)$$



(A جد مشترک) : ACEXFD $n = 6$

(B جد مشترک) : BCEXFD $n = 6$

$$F = (\frac{1}{2})^{n-1} \Rightarrow F = (\frac{1}{2})^{6-1} + (\frac{1}{2})^{6-1} = (\frac{1}{2})^5 + (\frac{1}{2})^5 = \frac{1}{16}$$

- فراوانی افراد طبیعی $= p^2 + pq$
- فراوانی افراد ناخالص $= 2pq$

$$p + q = 1 \Rightarrow p = 1 - q\,(1)$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1 \Rightarrow p^2 + 2pq = 1 - q^2\,(2)$$

فراوانی افراد حامل در بین افراد طبیعی $= \frac{2pq}{2pq + p^2} = \frac{2(1-q)q}{(1-q)(1+q)} = \frac{2q}{1+q}$

- رانش یا دریفت ژنتیکی به علت این که جوامع از نظر اندازه محدود هستند ایجاد می‌شود. به‌طوری کـه خطـای نمونـه سبب تغییر فراوانی آن می‌گردد. به‌عنوان مثال ویروس آنفولانزا به‌طور دائم تحت این فرآیند است که به خاطر اشتباهاتی می‌باشد که در طی همانندسازی اسید نوکلئیک رخ می‌دهند.
- در تعادل هاری واینبرگ با فرمول $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$ که در آن $p^2 =$ فراوانی AA (فراوانـی هموزیگـوت)، $q^2 =$ فراوانی aa (فراوانی هموزیگوت)، $2pq =$ فراوانی Aa (فراوانی هتروزیگوت) یک بررسـی سـاده بـرای نشـان دادن تعادل بودن و یا نبودن یک جمعیت این است که فرمول زیر برقرار شود.

$$(2pq)^2 = 4p^2q^2$$

$$Aa = 2pq \qquad aa = q^2 \qquad AA = p^2$$

www.fuka.ir

	$(2pq)^2 = 4p^2q^2$
a	
b	
c	
d	
e	

همانطور که مشاهده می‌شود، قطعه‌ای از کروموزوم (EF) مضاعف شده و در جهت عکس قرار گرفته است. این گونه مضاعف شدن Reverse tandem duplication نامیده می‌شود. انواع duplication:

ABCDEFGH ABCDEFEFGH Tandem Duplication

ABCDEFEFEGH Reverse Duplication

ABCDEFGHEF Displace Duplication

• Translocation (جابه‌جایی): جدا شدن قطعه‌ای از کروموزوم و قرار گرفتن آن قطعه روی کروموزوم غیرهولوگ. اگر جابه‌جایی دو طرفه باشد، یعنی هر دو کروموزوم قطعاتی را با هم جابه‌جا کنند، جابه‌جایی Reciprocal نامیده می‌شود و اگر دو طرفه نباشد، Nonreciprocal نامیده می‌شود، مثل جابه‌جایی رابرت سونی که نوعی جابه‌جایی یک طرفه است. چون جابه‌جایی بین کروموزوم‌های غیرهمولوگ است و در کروموزوم نشان داده شده قطعه روی همان کروموزوم قرار گرفته.

• Inversion (واژگونی): قطعه‌ای از کروموزوم به علت شکست جدا شده و بعد از چرخش 180 درجه‌ای دوباره به همان قسمت می‌چسبد. اگر قطعه وارونه شده دارای سانترومر باشد، پری سنتریک و اگر فاقد آن باشد، پاراسنتریک نامیده می‌شود. پاسخ سؤال نمی‌تواند وارونگی باشد، چون ابتدا قطعه مضاعف شده و سپس چرخیده، اما در وارونگی، قطعه مضاعف نمی‌شود.

• سندر: XXY، حاصل جدا نشدن کروموزوم‌های Y (کروماتیدهای کروموزوم Y) است، چون مادر به‌صورت XX است، پس این جدا نشدن در اسپرماتوژنز اتفاق افتاده است. در میوز I پدر، مانند سایر میوزها باید کروموزوم‌های همولوگ از هم جدا شوند یعنی کروموزوم‌های X و Y. در میوز II باید کروماتیدهای خواهری از هم جدا شوند و اگر

www.fuka.ir

کروماتیدهای کروموزوم Y از هم جدا نشوند و با هم وارد یک گامت شوند، از لقاح این گامت با یک گامت ماده طبیعی، سلول تخمی ایجاد می‌شود که به‌صورت XYY می‌باشد.

• اگر هنگام جدایی کروماتیدها، سانترومر به جای تقسیم طولی، از عرض شکسته شود، موجب ایجاد ایزوکروموزوم به جای کروماتید می‌شود.

در این نوع شکستگی سانترومر، کروموزوم‌هایی ایجاد می‌شوند که دو بازوی هم‌اندازه با اطلاعات ژنتیکی یکسان دارند.

Inversion (واژگونی): قطه‌ای از کروموزوم به علت شکست جدا شده و بعد از چرخش 180 درجه‌ای روی همان قسمت از کروموزوم می‌چسبد.

اگر قطعه واژگون شده دارای سانترومر باشد، واژگونی از نوع پری سانتریک و اگر فاقد سانترومر باشد، واژگونی از نوع پاراسانتریک است.

Translocation (جابه‌جایی): تعویض قطعاتی از DNA بین دو کروموزوم غیر همولوگ.

• علت ایجاد تتاوالان‌ها در گونه‌های آلوپلی پلوئید، کروموزوم‌های همولوگ است، یعنی کروموزوم‌هایی که کاملاً همولوگ هم نیستند، اما این کروموزوم‌ها می‌توانند در میوز با هم جفت شوند.

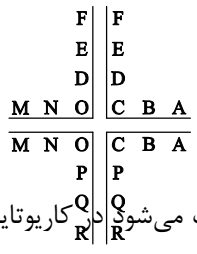
در گندام آلوهگزاپلوئید ژنی به نام ph وجود دارد که سبب محدود کردن جفت شدن کروموزوم‌ها یا کروموزوم‌های همولوگ خود، می‌شود.

در پروفاز میوز I، کروموزوم‌های همولوگ در طول تولی‌های مشابه با هم جفت شده و کروموزوم‌های بی‌والان را تشکیل می‌دهند. اگر در اثر جابه‌جایی، قطعه‌ای بین کروموزوم‌های غیر همولوگ جابه‌جا شود و این جابه‌جایی به‌صورت هتروزیگوت وجود داشته باشد، یعنی یکی از همولوگ‌ها دارای قطعه جابه‌جا شده باشد، کروموزوم‌های دارای جابه‌جایی هم با کروموزوم‌های همولوگ خود جفت شده و هم با کروموزوم‌های غیر همولوگ در طول توالی جابه‌جا شده مثال:

دو توالی کرو موزومی ABCDEF

MNOPQR

قطعه جابه‌جا شده:



MNO که با ABC جابه‌جا شده است.

• ادغام سانترومری، اتصال دو کروموزوم از محل سانترومر به یکدیگر است که این ادغام سبب می‌شود در کاریوتایپ یک کروموزوم کمتر شامرش شود، مثل جابه‌جایی رابرست سونی که در این جابه‌جایی 2 کروموزوم بازوهای کوتاه خود را از

www.fuka.ir

دست داده و بازوهای بلندشان از محل سانترومر به هم متصل می‌شوند و در کاریوتایپ این افراد 45 کروموزوم شمارش می‌شود.

- شکست سانترومری کاریوتایپ را تغییر می‌دهد اما موجب کاهش تعداد کروموزوم‌ها نمی‌شود.
- وارونگی و حذف انتهای کروموزوم، تعداد کروموزوم‌ها را تغییر نمی‌دهند. حذف دو انتهای کروموزوم موجب می‌شود که کروموزوم به‌صورت حلقوی درآید اما به هر حال در کاریوتایپ شمارش می‌شود.
- نولی زومی به این معنا است که یک جفت از کروموزوم‌های همولوگ حذف شده باشند. نولی زومی را به‌صورت $2n-2$ نمایش می‌دهند.
- مونوزومی یعنی از دست دادن یک عدد از کروموزوم‌های همولوگ که می‌تواند سوماتیک یا جنسی باشد. سندرم ترنر مثالی از موتوزومی است که در آن یکی از کروموزوم X در خانم‌ها حذف شده است. مونوزومی را به‌صورت $2n-1$ نمایش می‌دهند. در مونوزومی مضاعف دو کروموزوم غیر همولوگ حذف می‌شوند و به‌صورت $2n-1-1$ نمایش داده می‌شود.
- به جز درصد کمی از موارد، افراد مبتلا به سندرم اداون بر اثر تری‌زومی 21 مبتلا می‌شوند و در کاریوتایپ خود یک کروموزوم 21 اضافی دارند و دارای 47 کروموزوم‌اند. افراد مبتلا به سندرم کلاین فلتر، مردانی هستند که یک کروموزوم X اضافه دارند و دارای 47 کروموزوم هستند. فردی که به هر دو سندرم مبتلا باشد، یک کروموزوم 21 اضافه و یک کروموزوم X اضافه درد و دارای 48 کروموزوم می‌باشد. اگر عدد 48 بین گزینه‌ها نبود، 47 پاسخ سؤال بود، زیرا افراد مبتلا به سندرم داونی که در اثر جابه‌جایی رابرت سونی مبتلا شده‌اند، دارای 46 کروموزوم‌اند.
- دوقلوهای یک تخمکی از یک سلول تخم به‌وجود می‌آیند، بنابراین باید کاملاً یکسان باشند و اگر تفاوتی هم در آنها مشاهده می‌شود باید در تقسیمات میتوزی آنها بعد از جدایی جنین‌ها از هم باشد و تفاوت‌ها نمی‌تواند مربوط به مراحل میوزی باشد چون مراحل میوزی آنها مشترک است.
- در صورت وقوع جابه‌جایی رابرت سونی خود فرد مبتلا به سندرم داون نمی‌شود، بلکه فرزندان او مبتلا هستند.
- وارونگی موجب ابتلا به سندرم داون نمی‌شود.

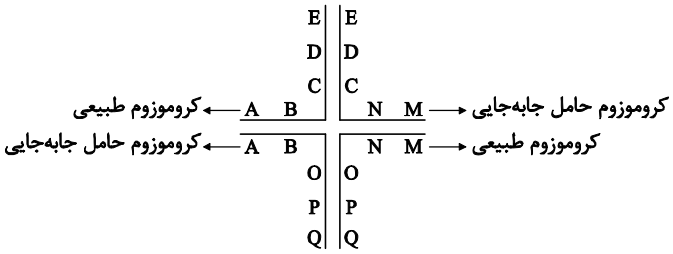
چون کروموزوم‌های گیاه جدید از دو گونه مختلف است، از پیشوند آلو استفاده می‌شود یعنی آلو هگزاپلوئید.

- پلی پلوئیدی که در گیاهان بیشتر دیده می‌شود، یک تغییر سیتوژنتیکی بزرگ ایجاد می‌کند و می‌تواند سریعاً یک گونه جدید ایجاد کند که با والدین تفاوت بسیاری دارد. به‌عنوان مثال یک گیاه تری پلوئید که از آمیزش یک گیاه تتراپلوئید و یک گیاه دیپلوئید ایجاد می‌شود، نازا است و از والدین خود جدا می‌شود.

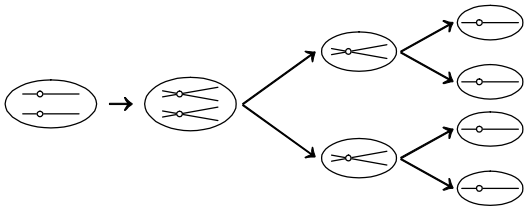
www.fuka.ir

- در جابه‌جایی، قطعه‌ای بین کروموزوم‌های غیر همولوگ تعویض می‌شود. اگر فرد دیپلوئید برای جابه‌جایی هتروزیگوت باشد، یعنی اگر برای مثال جابه‌جایی بین کروموزوم‌های 3 و 11 اتفاق افتاده باشد، فرد دارای 1 کروموزوم 3 طبیعی و 1، 11 طبیعی نیز باشد، در متافاز میوز I یک تتراوالان کروموزومی شبیه به صلیب ایجاد می‌شود.

مثال: دو کروموزوم غیر همولوگ با توالی‌های ABCDE و MNOPQ که قطعه‌ی CDE با OPQ جابه‌جا شده باشد:



- توالی کروموزومی در اپسرماتوژنز به‌صورت زیر است:



- مدل هالیدی، مدلی است برای توضیح فرآیند نوترکیبی در E Coli مشخص شده که آنزیمی به نام RecBCD ابتدا با فعالیت هلیکازی خود، مارپیچ DNA را تا ناحیه‌ای به نام chi site باز کرده، سپس با فعالیت نوکلئازی خود، به فاصله‌ی 56 نوکلئوتید بعد از chi site (5′GCTGGTGG3′) به سمت 3′ در مولکول شکست ایجاد می‌کند. سپس پروتئینی به نام RecA به تعداد زیاد وارد شده و روی رشته‌ای را که می‌خواهد به رشته دیگر تهاجم ببرد را می‌پوشاند. سپس مولکول‌هایی به نام ruvA و ruvB وارد شده موجب حرکت کراس به سمت جلو و طویل شدن قطعه‌ی تعویضی و هم‌چنین ایجاد شکل صلیب (chi form) و سپس جدا شدن کروماتیدها می‌شوند. در نهایت ruvC عمل قیچی کردن و خاتمه همانندسازی را انجام می‌دهد.
- در Association، آلل‌ها ضرورتاً به هم پیوسته نیستند.
- Linkage disequilibrium به همراهی آلل‌های لوکوس‌های پیوسته به هم گفته می‌شود که به‌طور غیر اتفاقی رخ می‌إهد.
- در مطالعات پیوستگی دسترسی به لوکس کاندید ضروری است و نمونه‌های DNA را باید از افراد واجد بیماری و

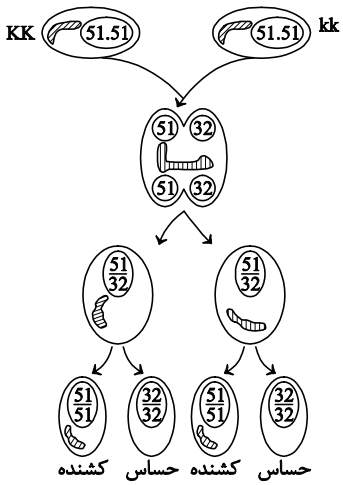
www.fuka.ir

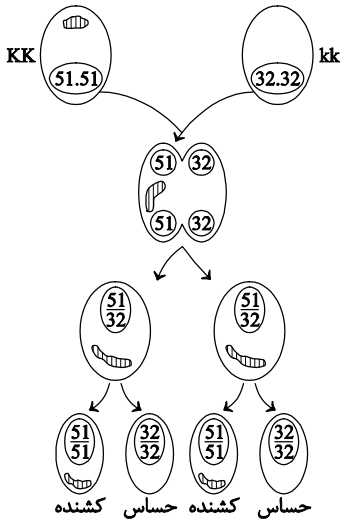
هم‌چنین فاقد بیماری تهیه کرد تا امکان مقایسه وجود داشته باشد.

- ژنوم میتوکندری شباهت زیادی به ژنوم پروکاریوت‌ها دارد. مشابه آنها فاقد اینترون و پروتئین‌های هیستون است اما پروتئین‌های شبه هیستونی در آنها دیده می‌شود کراسینگ‌آور نیز در ژنوم آن دیده نمی‌شود چون کراسینگ‌آور بین کروموزوم‌های همولوگ رخ می‌دهد.
- سیستم ترمیمی در میتوکندری هنوز مشاهده نشده است.

همیشه آلل‌های یکسان در میتوکندری دیده نمی‌شود.

- ابر ژن‌ها، ژن‌هایی هستند که بدون تغییر در طول سال‌ها بین نسل‌ها منتقل شده‌اند و توالی اولیه خود را حفظ کرده‌اند. ابر ژن‌ها تقریباً بدون نوترکیبی به نسل بعد منتقل می‌شوند.
- ناهنجاری‌های میتوکندریابی، ناهنجاری‌هایی هستند که به علت جهش در ژنوم میتوکندری ایجاد می‌شوند. چون اسپرم انسان فاقد میتوکندری است این ناهنجاری‌ها از مادر به ارث می‌رسند (توارث مادری).
- اگر تمام میتوکندری‌های مادر دارای جهش باشند، ناهنجاری در تمام فرزندان وجود خواهد داشت و مادر حالت homoplasmic دارد. اگر جهش در تعدادی از میتوکندری‌های مادر وجود داشته و در تعدادی دیگر وجود نداشته باشد مادر حالت Heteroplasmic داشته و شانس داشتن فرزند سالم را دارد.
- مقایسه کاپرز گلیشن در مدت زمان طولانی و مدت زمان کوتاه:





www.fuka.ir

- هر سلول دارای تعداد زیادی میتوکندری است و هر میتوکندری دارای چند کپی از ژنوم خود است. اما مجموع تراکم ژنی آن حدود 1% تراکم ژنی هسته‌ای است. میزان ژن‌های میتوکندری در انسان و گیاهان و مخمر متفاوت است. به علت کوچک بودن ژنوم، حداکثر استفاده را از ژنوم خود می‌کند، یعنی ژن‌های آن اغلب با هم هم‌پوشانی داشته و مشابه پروکاریوت‌ها فاقد توالی‌های تکراری در ژنوم خود است. شباهت دیگر آن یا پروکاریوت‌ها دندان پروتئین‌های هیستونی و وجود پروتئین‌های شبه هیستونی است.
- رمزهای ژنتیکی میتوکندری با رمزهای DNA هسته‌ای متفاوت است و گفته می‌شود میتوکندری به زبان محل صحبت می‌کند.پارامسیوم نوعی پروتوزوا است که از طریق کانژوگیشن تولید مثل می‌کند. در سیتوپلاسم برخی از انواع پارامیوم مثل نژاد 51، ذراتی با نام کاپا وجود دارد که در واقع باکتری‌هایی هستند که با فاژهای تولید کننده پارامایسین هم‌زیستی دارند. پارامایسین یک فاکتور کشنده پارامیسیوم است و باعث از بین رفتن سویه‌های حساس پارامیسیوم در محیط کشت می‌شود. هر پارامیسیوم یک هسته بزرگ و دو هسته کوچک دیپلوئید دارد. هر یک از دو هسته کوچک قبل از آمیزش میوز انجام داده و چهار سلول هاپلوئید ایجاد می‌کند از هشت سلول هاپلوئید حاصل، یکی باقی مانده و متیوز می‌کند و بقیه از بین می‌رود. هر سلول پارامیسیوم در فرایند کانژوگیشن هسته کوچک خود را به دیگری می‌دهد. اگر زمان کانژوگیشن زیاد باشد علاوه بر تبادل هسته‌ها محتوای سیتوپلاسم هم می‌تواند مبادله شوند. ذرات کاپا برای فعال شدن به ژن k نیاز دارند. این ژن به‌صورت غالب بیان می‌شود و در هر دو نژاد 47 و 51 پارامیسیوم وجود دارد. اما نژاد 31 پارامیسیوم فاقد ژن k است و ژنوتیپ kk دارد. از آمیزش نژاد 51 (دارای ذره کاپا) با نژاد 47 (فاقد ذره کاپا) 50% زاده‌ها همانند نژاد 51 والدی فنوتیپ کشنده را نشان می‌دهند. اگر زمان کانژوگیشن زیاد باشد، ذرات کاپا مبادله شده و تمام زاده‌ها خاصیت تولید پارامیسین را به ارث برده و کشنده می‌شوند. در آمیزش نژاد 32 با 51 پارامیسیوم اگر زمان کانژوگیشن کم باشد فقط $\frac{1}{4}$ زاده‌ها همانند نژاد 51 والدی پارامایسین تولید کرده و کشنده خواهند شد. اگر زمان کانژوگیشن زیاد باشد $\frac{1}{2}$ زاده‌ها همانند نژاد 51 والدی کشنده می‌شوند.
- مکانیسم تعیین جنسیت در زنبورها به یک سیستم چند آللی وابسته است که آلل‌های این سیستم را با حروف $S_1, S_2, \ldots, S_9$ نمایش می‌دهند. افراد نر بارور به‌صورت هاپلوئید هستند (یعنی تنها یک آلل از ین آلل‌ها را دارند) و با تقسیم میتوز اسپرم تولید می‌کنند.
- اما افراد نر عقیم، دیپلوئید و هموزیگوت هستند $(\ldots, S_2S_2S_1S_1)$.

www.fuka.ir

افراد ماده نیز به‌صورت دیپلوئید و هتروزیگوت هستند $(s_2s_3, s_1s_2, \ldots)$ برای مثال:

$s_2s_3 \leftarrow$ هتروزیگوت $\leftarrow$ ماده $s_1s_1 \leftarrow$ هموزیگوت $\leftarrow$ نر $s_1s_2 \leftarrow$ هتروزیگوت $\leftarrow$ ماده

- جهت گردش صدف در نوعی حلزون آبی به‌وسیله پدیده‌های به نام «اثر مادری» تعیین می‌شود. در این پدیده ژنوتیپ فرد فنوتیپش را تعیین نمی‌کند، بلکه ژنوتیپ مادر، فنوتیپ فرزندان را تعیین می‌کند.

D: آلل راست گردی d: آلل چپ گردی پدر راست گرد dd×DD مادر چپ گرد

تمام فرزندان نسل اول دارای ژنوتیپ Dd یعنی ژنوتیپ راست گرد هستند، اما چون ژنوتیپ مادر، چپ گرد (dd) بوده پس فنوتیپ تمام آنها، چپ گرد است:

$$F_1 : Dd$$

$$F_1 \times F_1 : F_2 : \frac{1}{4}DD, \frac{2}{4}Dd, \frac{1}{4}dd$$

تمام افراد نسل دوم (با هر ژنوتیپی)، فنوتیپ راست گرد دارند، چون ژنوتیپ مادر راست گرد (Dd) بوده است.

- دیستروفی عضلانی دوشن، یک بیماری وابسته به x مغلوب است. ژنوتیپ ژن ناخالص: x^dx^D . ژنوتیپ مرد سالم: $x^Dy \leftarrow$ باشد. در صورتی‌که در یک مثال همان‌طور که مشاهده می‌کنید. تنها $\frac{1}{4}$ فرزندان مبتلا هستند و $\frac{3}{4}$ فرزندان سالم‌اند.

	χ^D	y
χ^d	$\chi^D\chi^d$	χ^dy
χ^D	$\chi^D\chi^D$	χ^Dy

- در مگس سرکه در اثر ترکیب گامت‌های ماده نامتعادل با گامت‌های نر ترکیب‌های زیر به‌وجود می‌آید:

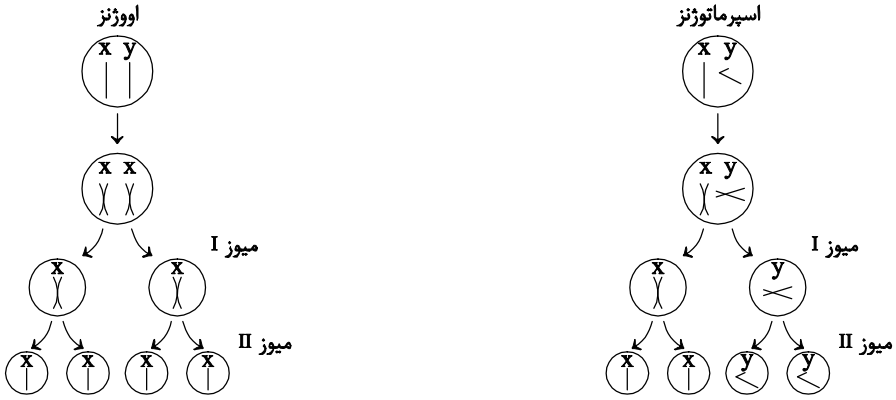
گامت‌ها	xx	o
x	ماده xxx	نر عقیم xo
y	ماده xxy	نر می‌میرد $\leftarrow$ yo

- ژن Sry روی بازوی کوتاه کروموزوم Y، زیر ناحیه اتوزومال کاذب (جایی که کروموزوم‌های x و y مانند

www.fuka.ir

کروموزوم‌های همولوگ عمل می‌کنند) قرار گرفته به همین علت ممکن است در کراسینگ‌آور جابه‌جا شده و روی کروموزوم X قرار بگیرد. ژن sry در افراد دچار آزو اسپرمیا حذف شده است و این افراد اسپرم تولید نمی‌کنند.

- آزمایش موش‌های ترانس ژنتیک با کاریوتایپ xx حاوی sry نشان داد ژن‌های دیگری نیز در تعیین جنسیت نر وجود دارند که روی سایر کروموزوم‌ها قرار دارند.
- با این که مگش سرکه با ژنوتیپ xy نر و با ژنوتیپ xx ماده است (مشابه انسان)، اما برخلاف انسان که ژنوتیپ xo فنوتیپ ماده را دارد، در مس سرکه فنوتیپ را نشان می‌دهد و ژنوتیپ xxy که در انسان فنوتیپ نر را دارد، در مگش سرکه فنوتیپ ماده را نشان می‌دهد. اما توجیه این مسأله این است که در مگس سرکه داشتن فنوتیپ نر هیچ ربطی به کروموزوم y ندارد و این کروموزوم تنها برای باروری لازم است. تعیین جنسیت در این مگس در درجه اول به‌وسیله کروموزوم‌های x به تعداد دستجات کروموزوم‌های آتوزومی تعیین می‌شود و اگر این نسبت برابر 1 و یا بیشتر باشد، مگس ماده است. اگر 0/5 و یا کمتر باشد مگس نر است. حالا اگر ژنوتیپ مگس xo باشد، این نسبت برابر 0/5 و مگس نر است و زمانی‌که ژنوتیپ xxy باشد، با این که کروموزوم y وجود دارد اما این نسبت برابر 1 و مگس ماده است.
- نحوه جدا شدن کروموزوم‌های جنسی در تقسیم میوز در هر دو پروسه اووژنز و اسپرماتوژنز:



- کروموزوم y تنها از پدر منتقل می‌شود.

تعداد ژنوتیپ‌های هتروزیگوت	تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت	انواع ژنوتیپ‌ها	کل ترکیبات	تعداد گامت‌ها
$3^n - 2^n$	2^n	3^n	4^n	2^n

- آمیزش دی هیبرید آمیزشی است که در آن دو صفت به‌صورت هم زمان مورد بررسی قرار گیرند. قانون دوم مندل یا

www.fuka.ir

اصل جور شدن مستقل صفات بر این اساس است که در آمیزش دی هیبرید در هنگام تشکیل گامت آلل‌های صفات مختلف به‌طور مستقل از هم جدا می‌شوند و هر گامت یکی از آلل‌های هر صفت را دریافت می‌کند. به‌عنوان مثال:

G	aabb	AABB
F_1	$\frac{1}{2}AB \times \frac{1}{2}AB$	$\frac{1}{2}ab \times \frac{1}{2}ab$

$\frac{4}{4}AaBb \Rightarrow$ زرد صاف ناخالص

AaBb	AaBb
$\frac{1}{4}Ab + \frac{1}{4}aB + \frac{1}{4}ab)$	$(\frac{1}{4}AB + \frac{1}{4}Ab + \frac{1}{4}aB + \frac{1}{4}aB)$

دقت کنید که تستس کراس آمیزش فردی با ژنوتیپ نامشخص با فردی که هموزیگو مغلوب است می‌باشد که برای مشخص کردن ژنوتیپ نامعلوم به‌کار می‌رود.

- تعداد ژنوتیپ‌ها $= \frac{n(n+1)}{2}$ تعداد آلل‌ها $= n$
- تعداد کراس‌ها $= \frac{n(n+1)}{2}$ تعداد ژنوتیپ‌ها $= n$
- تعداد کل ژنوتیپ‌ها $= \frac{n(n+1)}{2}$
- تعداد آلل‌ها = تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت $= n$
- تعداد ژنوتیپ‌های هتروزیگوت $= \frac{n(n+1)}{2} - n$

- ناهمگنی ژنتیکی یعنی دو یا چند ژن متفاوت، فنوتیپ مشابهی را ایجاد کنند.
- دو نوع ناهمگنی وجود دارد:

1- ناهمگنی لوکوسی: که لوکوس‌های متفاوت فنوتیپ مشابه ایجاد می‌کنند یعنی ژن یک فنوتیپ می‌تواند روی کروموزوم‌های اتوزوم یا روی کروموزوم x باشد مثل بیماری Retinitis pigmentosa

2- ناهمگنی آللی: که آلل‌های متفاوت، فنوتیپ مشابه ایجاد می‌کنند جهش‌های مختلف در یک ژن موجب ایجاد آلل‌های

www.fuka.ir

متفاوت با فنوتیپ مشابه می‌شود.

- احتمال تولید پسر طاس و کوررنگ از مرد طاس و کوررنگ و زن سالم و ناقل به صورت زیر است:

طاسی یک صفت اتوزومی متأثر از جنس است و کوررنگی وابسته به x. پس احتمال هر کدام را جدا حساب می‌کنیم.

بررسی صفت کوررنگی (مغلوب وابسته به جنس):

پدر کوررنگ X^cy × مادر سالم | پدر سالم $X^CX^c \times X^Cy$ مادر سالم (ناقل کوررنگی)

زن سالم و ناقل X^CX^c مرد کوررنگ X^cy

	X^C	X^c
X^c	$X^C\ X^c$	$X^C\ X^C$
Y	X^Cy	X^Cy

بررسی صفت طاسی:

BB : طاسی در مردان و زنان Bb : طاسی در مردان bb : زنان و مردان سالم

پدر سالم $BB \times bb$ مادر طاس | (مادر سالم) $bb \times Bb$ (پدر سالم)

(زن سالم) Bb Bb (مرد طاس)

	B	B
B	BB	Bb
B	Bb	bb

$\frac{3}{4}$ فرزندان دارای ژنوتیپ‌هایی که در مردان ایجاد طاسی می‌کنند.

احتمال کوررنگ بودن × احتمال طاس بودن × احتمال پسر بودن = احتمال پسر طاس و رنگ کور (کوررنگ)

احتمال پسر طاس و رنگ کور (کوررنگ) $= \frac{1}{2} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{3}{16}$

- گاهی تظاهر فنوتیپ یک بیماری ژنتیکی به این عامل بستگی دارد که ژن از کدام والد به ارث رسیده باشد. به اختلاف در بیان یک ژن بر این اساس، نقش‌پذیری ژنومی (Genomic imprinting) گفته می‌شود.

برای مثال در سندرم (Angleman) در افراد مبتلا قسمتی از بازوی بلند کروموزوم شماره 15 که از مادر به ارث رسیده، حذف شده، در 3-5 درصد از افراد مبتلا دو نسخه از کروموزوم 15 وجود دارد که هر دو از پدر به ارث رسیده و

www.fuka.ir

در هر حال هیچ کدام از افراد مبتلا به این سندرم، نسخه مادری این ژن را ندارند. در سندرم (prader willi) همان حذف در کروموزوم به ارث رسیده از پدر وجود دارد و در 30٪ موارد، هر دو کروموزوم 15 از مادر هب ارث رسیده و نسخه پدری ژن وجود ندارد.

همان‌طور که مشاهده می‌شود، یک حذف مشبه در یک ژن، براین اساس که حذف از پدر به ارث رسیده یا از مادر، بیماری متفاوتی را ایجاد کرده است.

نفوذپذیری متغیر: نفوذ یک ژن، عمل ژن در سطح جامعه است. اگر تمام افراد دارای آلل جهش یافته علائم بیماری را نشان دهند، نفوذ ژن 100٪ است و می‌توان از روی فنوتیپ، ژنوتیپ را تشخیص داد. نفوذ 70٪ یعنی 70٪ از افراد دارای جهش، بیماری را نشان می‌دهند و 30٪ اصلاً آن را بروز نمی‌دهند. پلیوتروپی: زمانی که یک ژن (چه طبیعی و چه جهش یافته) دارای اثرات فنوتیپی مختلف است. گفته می‌شود که این ژن اثرات پلیوتروپیک دارد. برای مثال در بیماری فنیل کتونوریا، نقص در تولید آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز است.

تایروزین ⟶ فنیل الائین

فنیل آلانین هیدروکسیلاز

به علت تجمع فنیل آلانین و ترکیبات حاصل از آن، این افراد بهره‌ی هوشی پایین و سر کوچک دارند. همچنین چون در تشکیل ملانین و تیره شدن موها، تایروزین لازم است، موهای این افراد روشن می‌شود.

- ژنوتیپ پدر مبتلا: $Aa \xrightarrow{\text{گامت‌ها}} \frac{1}{2}A, \frac{1}{2}a$ ژنوتیپ مادر سالم: $aa \xrightarrow{\text{گامت‌ها}} a$

در صورتی که در یک ازدواج ژنوتیپ پدر (برای یک بیماری آتوزومی غالب) Aa و ژنوتیپ مادر aa باشد مربع پانت را اینگونه رسم می‌کنیم.

مربع پانت:

	$\frac{1}{2}A$	$\frac{1}{2}a$
a	$\frac{1}{2}Aa$	$\frac{1}{2}aa$

احتمال داشتن ژنوتیپ بیمار $\frac{1}{2},(Aa)$ است.

- احتمال دو جانبی (فاکتوریل):

www.fuka.ir

$$\frac{N!}{X!(N-X)!}\times p^{X}\times q^{N-X}$$

N : تعداد کل موارد (در این مثال تعداد فرزندان یعنی 2)

X : تعداد موارد مورد نظر که احتمال وقوع آن p باشد (در این مثال 1 فرزند سالم با احتمال وقوع $\frac{3}{4}$)

N − X : تعداد مواردی که مورد نظر نیست و احتمال وقوع آن q می‌باشد (در این مثال 1 فرزند بیمار با احتمال وقـوع $\frac{1}{4}$)

$$p=\frac{2!}{1!(2-1)!}\times\left(\frac{3}{4}\right)^{1}\left(\frac{1}{4}\right)^{2-1}=\frac{6}{16}$$

- تأثیر اپیستاتیک آلل‌های دو ژن در شکل نهفته، یعنی اگر یکی از دو ژن در حالت هموزیگوت مغلوب باشد، جلوی بروز صفت بارز ژن دیگر را می‌گیرد و در این مثال صفت به صورت آلبینیسم بروز می‌کند.

برای مثال در صورتی که ژنوتیپ والدین به صورت زیر خواهیم داشت:

$$AAbb\times AaBb$$

$$\downarrow \quad \downarrow$$

گامت‌ها

$$Ab \qquad \frac{1}{4}AB,\frac{1}{4}Ab,\frac{1}{4}aB,\frac{1}{4}ab$$

زاده‌ها: $\frac{1}{4}AABb,\frac{1}{4}AA\underline{bb},\frac{1}{4}AaBb,\frac{1}{4}Aa\underline{bb}$

آلبینو وحشی آلبینو وحشی

مشاهده می‌شود نسبت زاده‌های وحشی و آلبینو هر کدام $\frac{3}{4}$ یا $\frac{1}{2}$ است.

- گاهی افراد هتروزیگوت نسبت به هموزیگوت‌ها سازش بیش‌تری برای بقا دارند. به این حالـت برتـری هتروزیگـوتی یـا over dominance گفته می‌شود. مثال: در افریقا که بیماری مالاریا شایع بودهع مشاهده شد که افراد ناقل آنمی داسی شکل نسبت به این بیماری مقاوم بوده و تک یاخته‌ی عامل مالاریا نمی‌تواند در گلبول‌های این افراد بقا داشته باشد.

همچنین مشاهده شده که افراد ناقل بیماری سیستیک فایبروزیس نسبت به بیماری تب تیفوئید مقاوم‌اند.

به این ترتیب گاهی انتخاب طبیعی موجب حفظ تنوع ژنتیکی یعنی حفظ هر دو آلل یک صفت می‌شود.