

مبانی ژنتیک و اصلاح نژاد دام

کاردانی طیور

مصطفی حیدری زاد

شاخه ای از علم زیست شناسی که در مورد انتقال اطلاعات ارثی از نسلی به نسل دیگر بحث می کند.

Genetics: The study of how hereditary information is organized, expressed, and inherited.

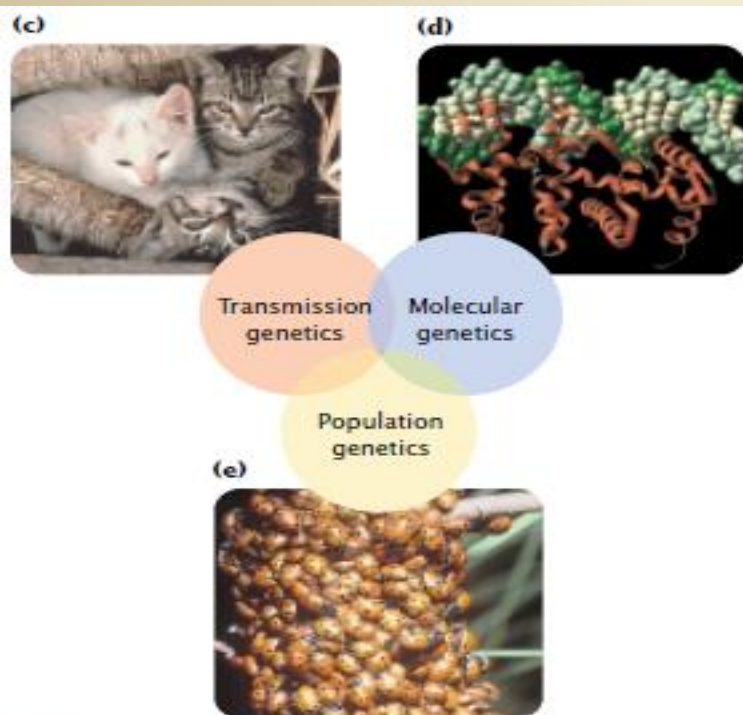
ویژگی های علم ژنتیک

Central to modern biology

Rapidly progressing

Broad reaching implications for all areas of biology, especially agriculture & medicine

Fear of abuse can be properly addressed only with understanding of principles and applications



تمام موجودات زنده تحت تاثیر ۳ عامل:

- محیط
- تغذیه
- ژنتیک

اهمیت علم ژنتیک:

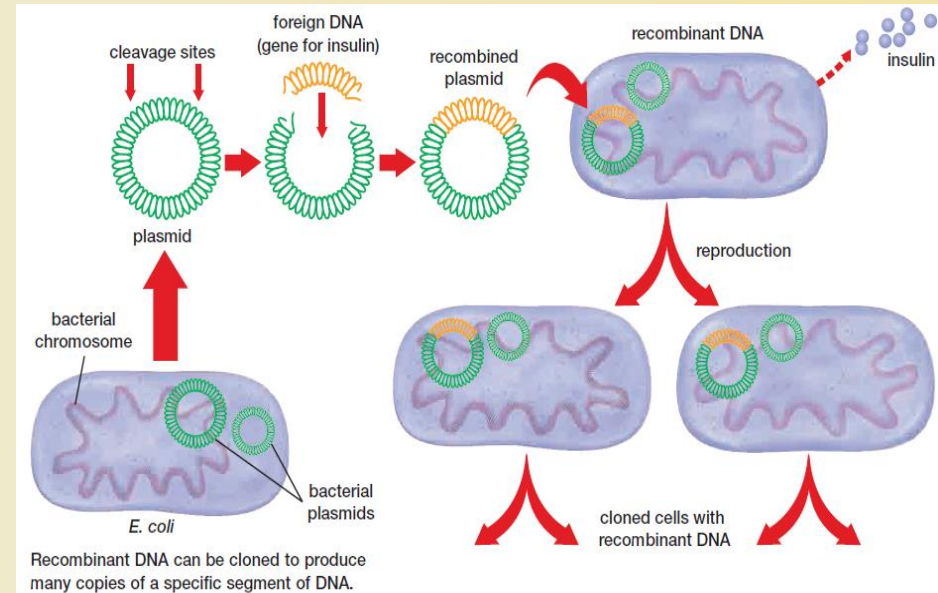
• علوم گیاهی - اصلاح نباتات (ازدیاد جمعیت جهان)

• علوم جانوری - اصلاح نژادهای برتر

• علوم انسانی - در زمینه پزشکی



Figure 10.3 All dogs are members of the same species, *Canis familiaris*, yet artificial selection has resulted in a wide variety of breeds.



• بعد از اکتشافات مندل (دوره ی Classical Genetic)

• کشف زبان رمز و پایه شیمیایی وراثت، DNA

قبل از اینکه انسان ها به ژنتیک به صورت یک علم نگاه کنند:

1. همواره سوالاتی برایشان مطرح بوده است. چگونگی انتقال صفات از پدر و مادر به فرزندان

2. بصورت تجربی از علم ژنتیک استفاده می کردند

۱- اهلی کردن گیاهان

۲- اهلی کردن حیوانات

از معروفترین افرادی که در زمینه علم ژنتیک تحقیق می کردند:

1. لامارک Lamarck

2. داروین Darwin

تحقیقات این ۲ نفر دو نظریه متفاوت در مورد مکانیزم تکامل را به وجود آورد:

Lamarck → Inheritance of Acquired Characteristics

تحت عنوان: **وراثت خصوصیات اکتسابی**

قبل از لامارک باور کلی بر این بود که موجودات به همین شکل آفریده شده اند.

شواهد حاکی از تکاملی بودن پروسه حیات:

1. آثار فسیلی

2. تدریج در زمین شناسی
زمین قدیمی تر از ۶۰۰۰ سال است.
میلیون ها سال اجازه تکامل تدریجی را می دهد.

3. طبقه بندی گیاهی و جانوری
داروین از این شواهد و بررسی ها شخصی خود از قاره آمریکا به ۲ نتیجه رسید

- حیات به طور تدریجی به صورت فعلی در آمده (Evolved).

- مکانیزم عمل تکامل، انتخاب طبیعی است.

در همین زمینه نظریه خود را تحت عنوان "مبدا گونه ها بوسیله انتخاب طبیعی" یا
On The Origine Of Species by Means Of Natural Selection بیان کرد

Darwin did not use the word “evolution” in the original edition of *The Origin of Species*. (“Evolved” is used once — it is the final word in the book.) Instead, Darwin spoke of descent with modification. One reason he did not use the word “evolution” is that he felt it implied progress —that each generation was somehow getting better (that is, was improving in some way).

اساس انتخاب طبیعی بر چند رکن استوار است:

- افراد هر جمعیت با یکدیگر از نظر بسیاری از خصوصیات فرق می کنند. حتی خواهر و برادر - برادر و برادر
- این تنوع یا خصوصیات قابل ارث هستند.
- افراد یک جمعیت بیشتر از آن مقداری که طبیعت می تواند از آن ها نگهداری کند تولید مثل می کنند.
- در هر جمعیت، آن افرادی که خصوصیات ارثی آن ها را با طبیعت بهتر وفق می دهد از خود فرزندان بیشتری باقی می گذارند.

شواهد موجود بر تکامل - بر اساس علم امروز:

1. جغرافیای زیستی **Biogeography**: چرا ۲ جزیره با آب و هوای مشابه دارای گونه های متفاوت است؟

Biogeography is the study of the geographical distribution of species. Darwin's thinking was influenced by the distribution of animals. Recall that he wondered why the birds in the Galápagos Islands so closely resembled those on the closest continent, South America. This suggests that animals on islands have evolved from mainland migrants, with populations adapting over time to adjust to the environmental conditions of their new home. Originally, New Zealand and Australia were part of the supercontinent Gondwana. As these countries drifted away from Gondwana, due to the shifting of the continental plates, they became isolated from other land masses. Once isolated, populations unique, or endemic, to these islands evolved.

۲- آثار فسیلی: قدیمی ترین آثار فسیلی بیانگر وجود تک سلولی ها است. ماهی ها، دوزیستان، خزندگان، پرندگان و پستانداران

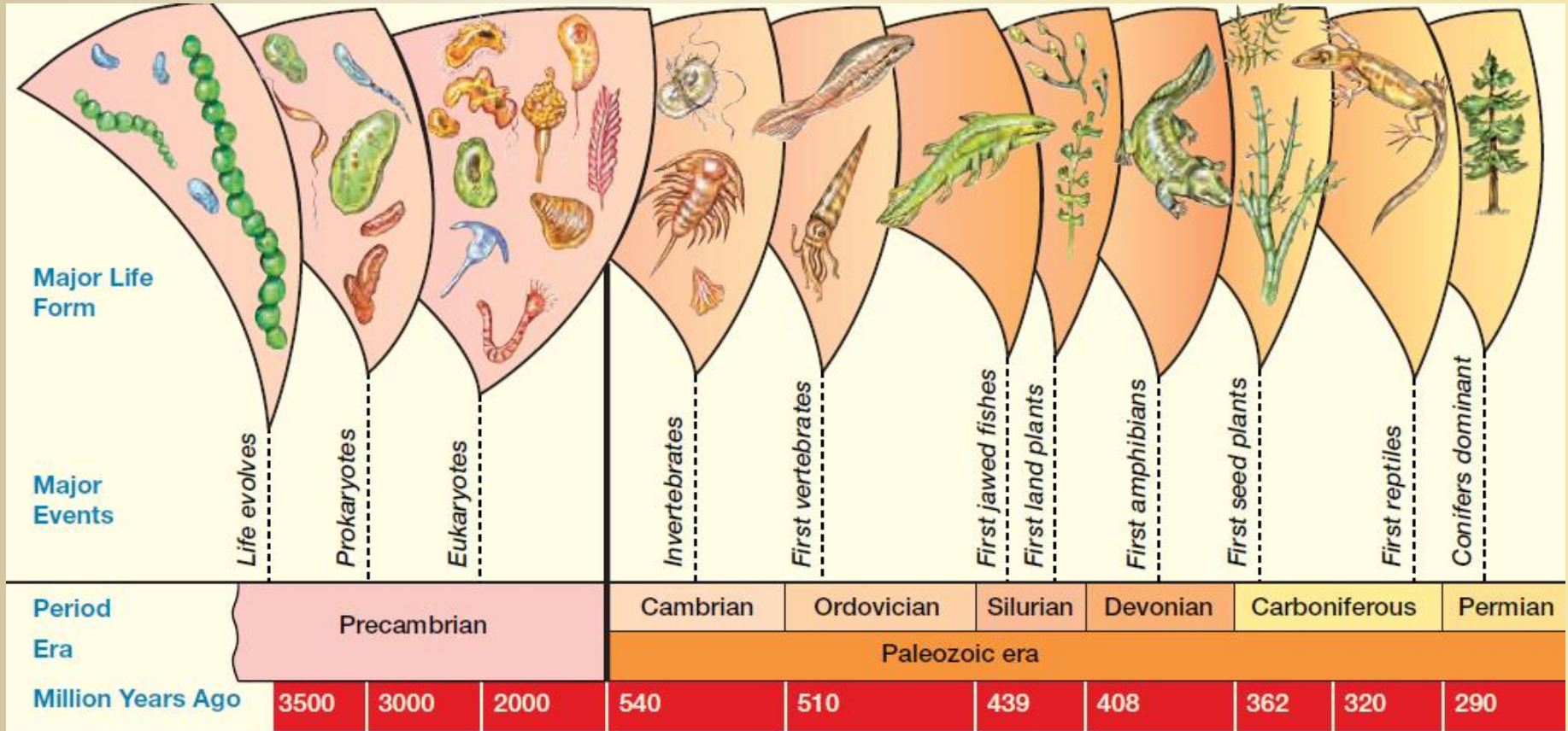


Figure 10.10 The geological time scale shows when organisms first appear in the fossil record.

۴- آناتومی مقایسه ای Comparative anatomy - جد مشترک را می توان از مقایسه استنباط نمود.

Such anatomical signs of evolution are called homologous structures. Homologous structures have not only similar numbers of bones but also similar numbers of muscles, ligaments, tendons, and blood vessels. They also have the same developmental origin

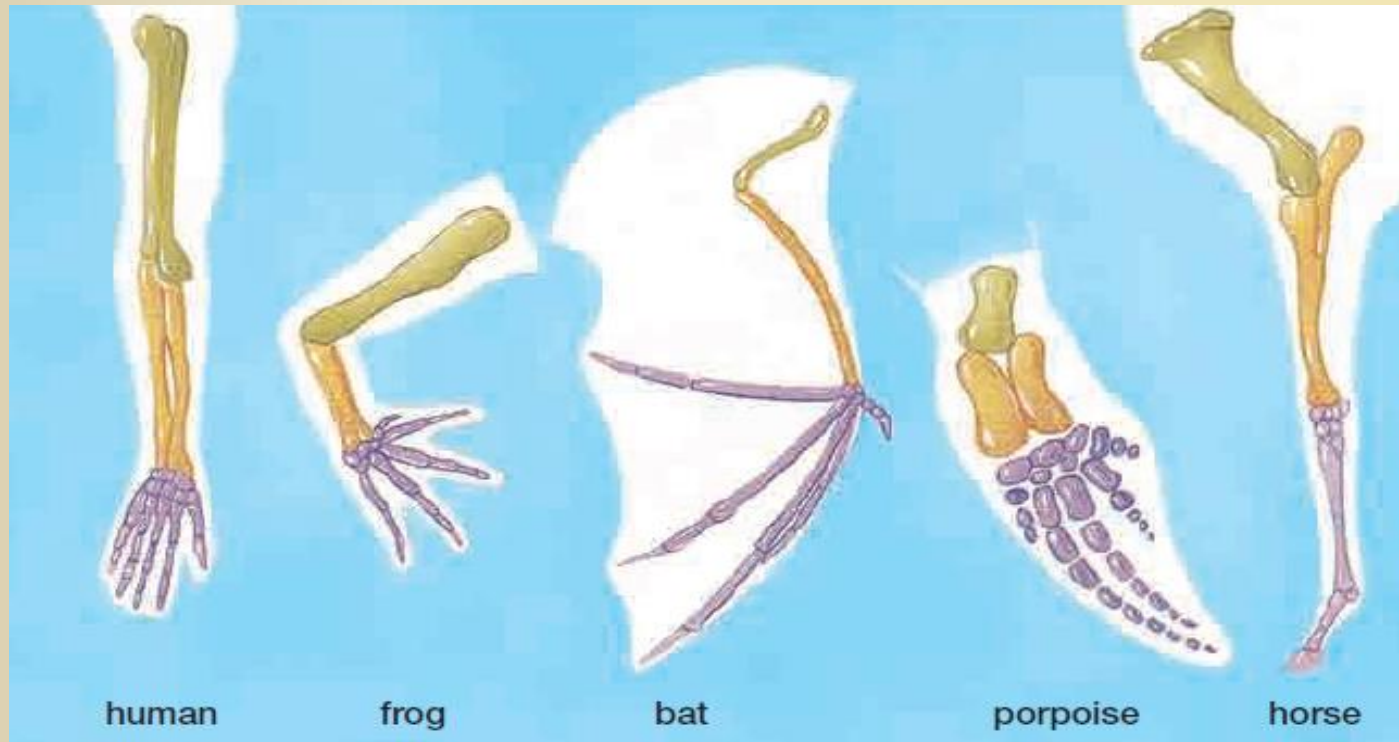


Figure 10.15 These vertebrates have the same basic arrangement of bones, but the bones have been put to different uses.

Embryology has also been used to determine evolutionary relationships among animals. When the embryos of organisms are examined, similar stages of embryonic development are evident. For example, all vertebrate embryos (including humans) go through a stage in which they have gill pouches (as shown in Figure 10.17). At certain stages in the development of the embryo, the similarities among fish, birds, humans, and all other vertebrates are more apparent than their differences.

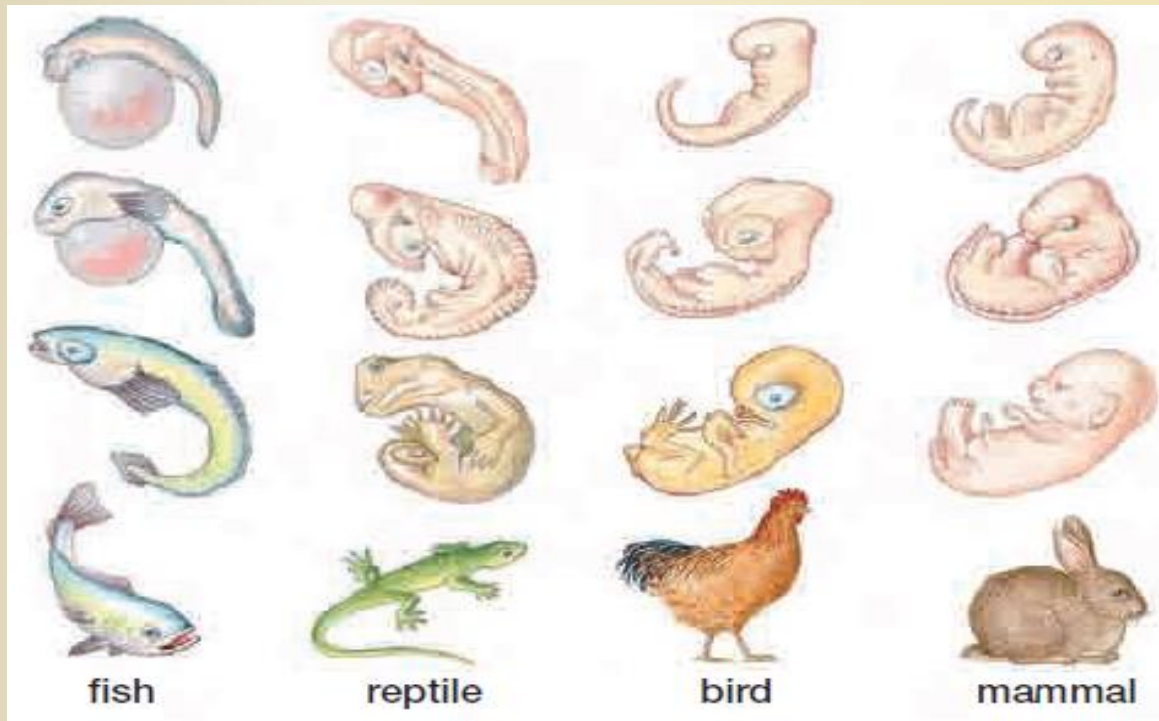


Figure 10.17 Similarities in the embryos of fish, reptiles, birds, and mammals show evidence of evolution.

۶- بیولوژی مولکولی Molecular Biology - هر مقدار دو گونه نزدیک تر باشند، DNA و پروتئین آن ها نیز باید مشابه باشد.

- Human , Chimpanzee : %2.5
- Human , Gibbon : %5.11
- Human , Green monkey : %9

Macro-evolution is evolution on a grand scale; it is large evolutionary change such as the evolution of new species from a common ancestor or the evolution of one species into two. The modern camel, for example, evolved over 65 million years from a small ancestor that was not much larger than a rabbit.

Micro-evolution is the change in the gene frequencies within a population over time. It is evolution *within* a species, or evolution on a small scale.

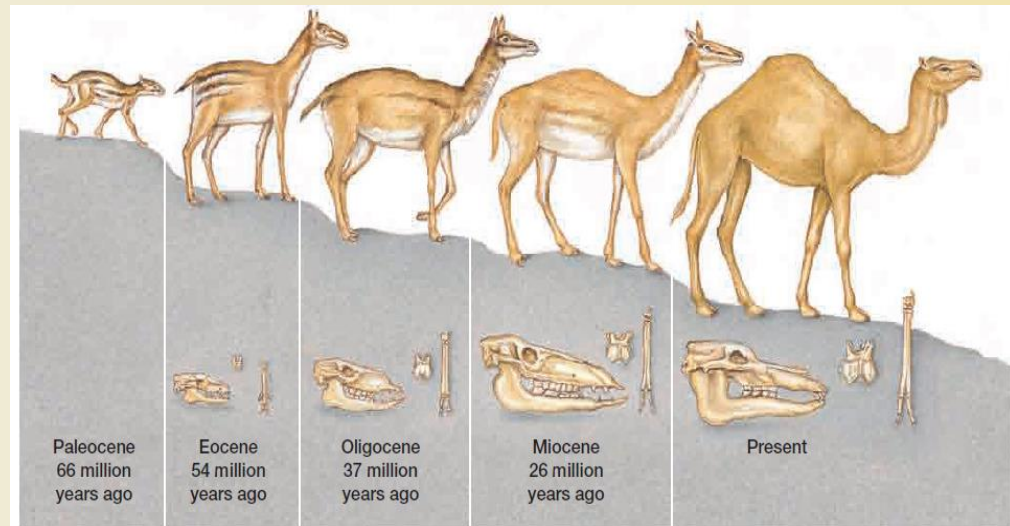


Figure 11.1 Paleontologists have used fossils to trace the evolution of the modern camel.

Genetic Drift (رانده شدن ژنتیکی): تغییرات تصادفی در فراوانی ژنی از یک نسل به نسل دیگر در جوامع کوچک. عواملی که باعث کوچک شدن جمعیت ها می شوند:
*زلزله ها - سیل ها - آتش سوزی ها و غیره

In small populations, the frequencies of particular alleles can be changed drastically by chance alone. This is called **genetic drift**.

The Bottleneck Effect

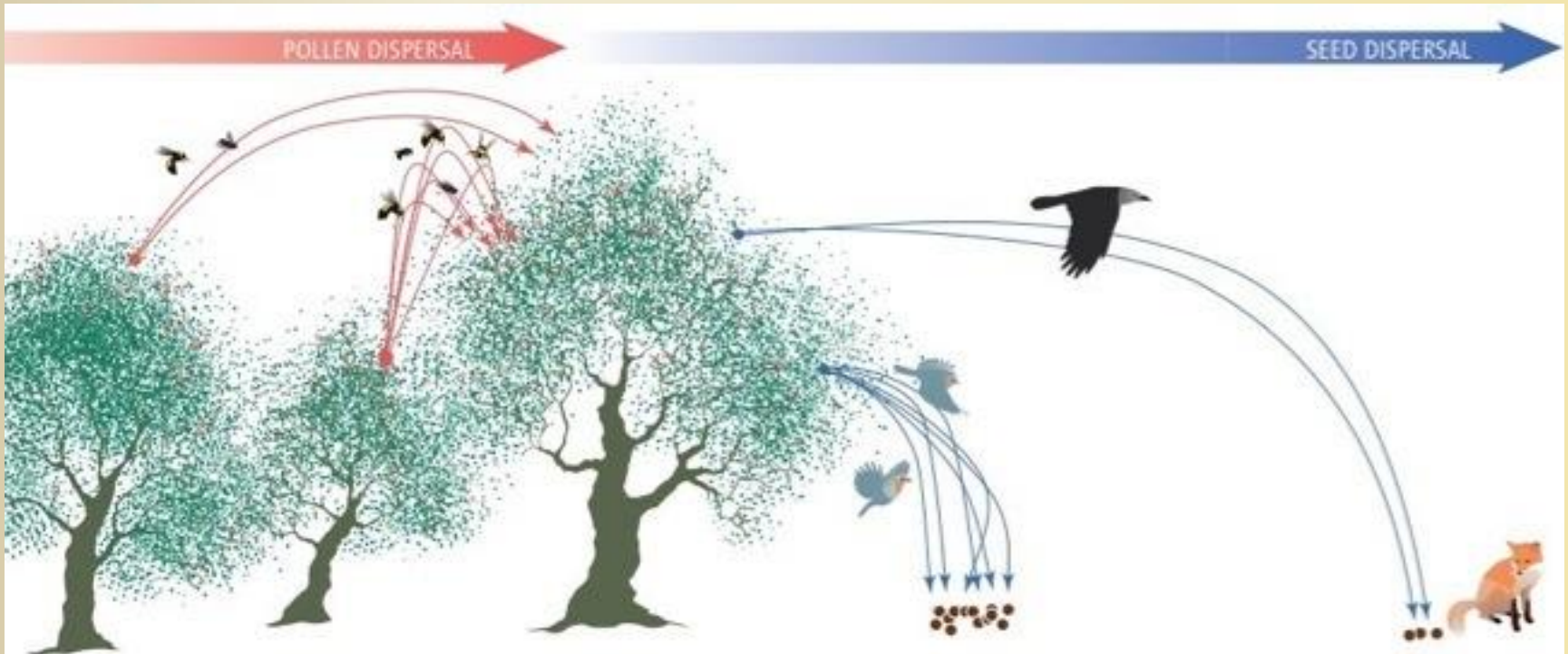
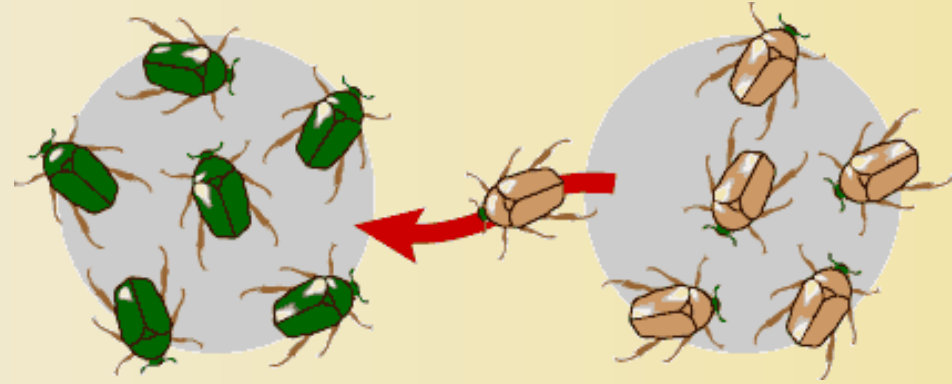
Populations can be subject to near extinction as a result of natural disasters such as earthquakes, floods, or fires, or of human interferences such as overhunting or habitat destruction. The surviving population is unlikely to represent the gene pool of the original population. The **bottleneck effect** is a situation in which, as a result of chance, certain alleles are overrepresented and others are underrepresented (or even absent) in the reduced population. Genetic drift then follows and the genetic variation in the surviving population is reduced.

The Founder Effect

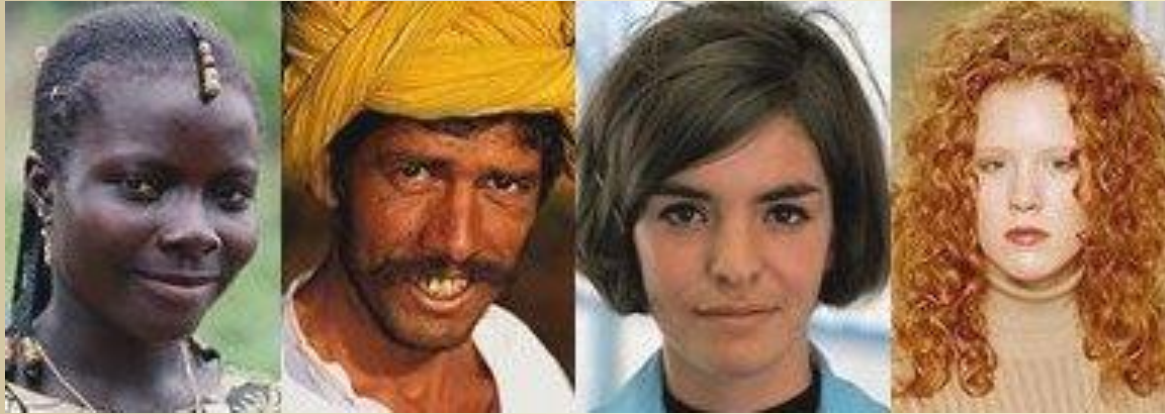
When a small number of individuals colonize a new area, chances are high that they do not contain all the genes represented in the parent population. The change in allele frequencies that result in this new population is called the **founder effect**. The particular alleles carried by these founders are dictated by chance only.

Gene Flow (جریان ژنی): اضافه یا کم شدن آلل ها در یک جمعیت، جمعیت ها را یکنواخت می کند ولیکن جمعیت بوجود آمده با دو جمعیت قبلی فرق دارد.

A windstorm or tornado can deliver new seeds or pollen to a population. This movement of new alleles into a gene pool, and the movement of genes out of a gene pool, is called **gene flow**.



Assortative mating (تلاقی های جور شده): شدت آن خودگشنی است (Selfing).



Mutation Pressure (فشار موتاسیونی): فشار موتاسیونی تاثیرش در بوجود آوردن تغییر در یک جمعیت نسبت به عوامل دیگر کمتر است.

ولی در حالتی که انتخاب طبیعی به نفع آن موتاسیون باشد، مهم می شود چون نتاج نسل های بعدی با این ژن در جمعیت زیاد می شوند.

مهم ترین و اصلی ترین منبع تنوع ژنتیکی در تکامل موتاسیون است.

Natural selection (انتخاب طبیعی)

اکتشافات مندل و بعد از آن:

قبل از مندل هم افرادی متوجه اختلافات و شباهت های بین والدین با فرزندان شده بودند، ولی کسی به صورت جزء به مسئله نگاه نکرده بود، همه به صورت کلی به موجودات نگاه می کردند.

دلایل موفقیت مندل:

• انتخاب موجود زنده ایکه تحت آزمایش بود - (نخود فرنگی)

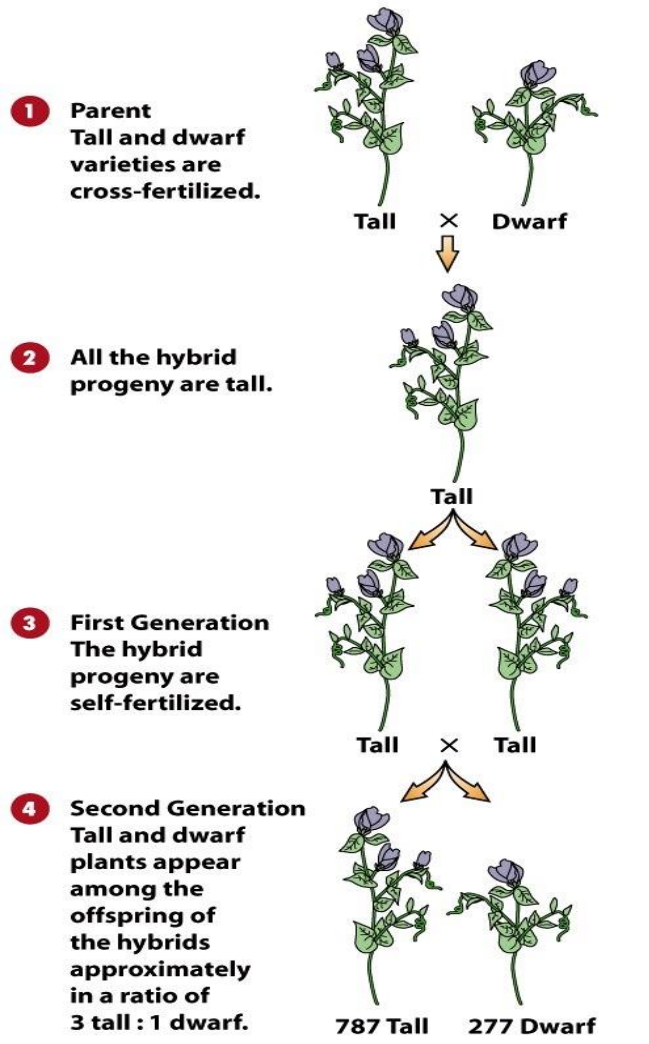
Diploid:*

*:مشخصات نژادی مستقل

*:پرورش، تلقیح، آمیزش و نگه داری آن آسان بود

• در هر آزمایش به مطالعه یک صفت متقابل پرداخت نه همه صفات

مثلا وقتی نژادهای بلند و کوتاه گیاه نخود فرنگی را با یکدیگر آمیزش داد تمام فرزندان نسل اول (F_1) پابلند بودند و وقتی F_1 ها را از طریق خودگشنی (Self-Fertilized) آمیزش داد از ۱۰۶۴ فرزند در نسل اول ۷۸۷ پابلند و ۲۷۷ پا کوتاه بودند.



P: Tall X Dwarf















F_1 : Tall

$F_1 \times F_1$: Tall X Tall

F_2 : Tall : Dwarf

787 : 277 → 3:1

10.1 Mendel's Results from Monohybrid Crosses

PARENTAL GENERATION PHENOTYPES		F ₂ GENERATION PHENOTYPES				
DOMINANT	RECESSIVE	DOMINANT	RECESSIVE	TOTAL	RATIO	
 Spherical seeds	× Wrinkled seeds		5,474	1,850	7,324	2.96:1
 Yellow seeds	× Green seeds		6,022	2,001	8,023	3.01:1
 Purple flowers	× White flowers		705	224	929	3.15:1
 Inflated pods	× Constricted pods		882	299	1,181	2.95:1
 Green pods	× Yellow pods		428	152	580	2.82:1
 Axial flowers	× Terminal flowers		651	207	858	3.14:1
 Tall stems (1 m)	× Dwarf stems (0.3 m)		787	277	1,064	2.84:1

نتایج مندل از این آزمایش ها :

• فاکتور های فیزیکی به صورت جفت ظاهر می شوند.

• فاکتور های متقابل آلل یکدیگرند.

• بعضی از آلل ها غالب (Dominance) و بعضی مغلوب اند (Recessive). بعدها نام فاکتور های فیزیکی را ژن گذاشتند.

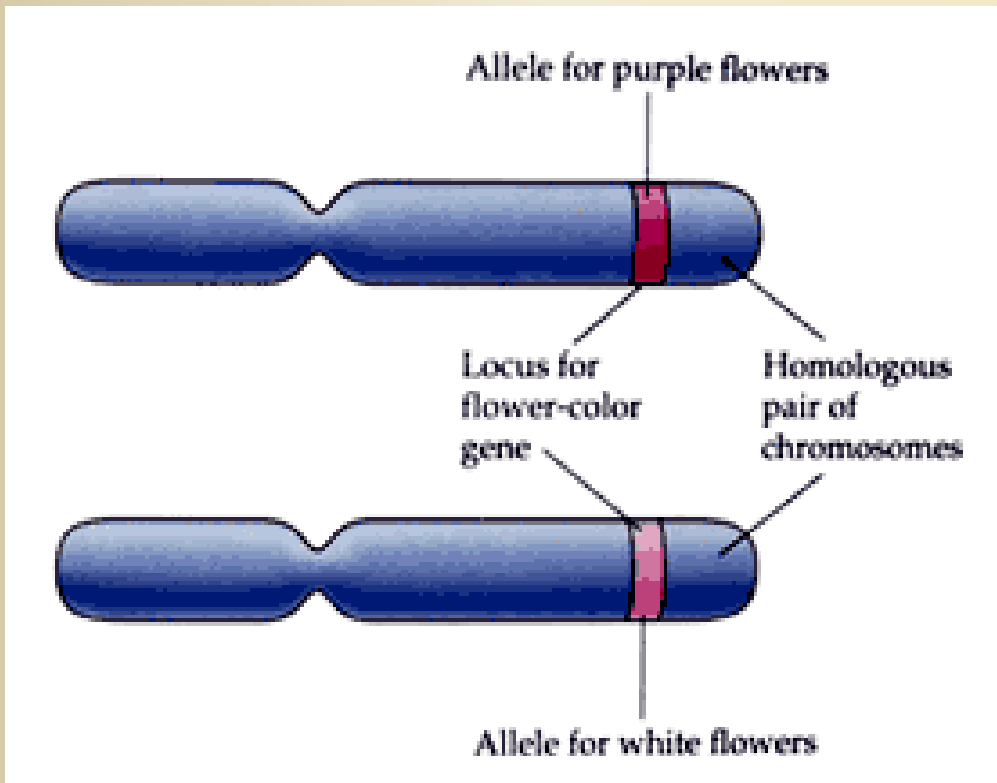
به دنبال همین نتایج مندل اصل اول خود یعنی اصل تفکیک یا اصل تفرق را ارائه داد (Law Of Segregation)، بدین معنی که آلل ها در موقع تشکیل سلول های جنسی از یکدیگر جدا می شوند. پس با توجه به مطالب فوق مثال بالا را می توان به صورت زیر ارائه داد.

P:	DD	X	dd
G:	D		d
F₁ :		Dd	
F₁ X F₁ :	Dd	X	Dd
G₂:	D, d		D, d
F₂:	1DD	2Dd	1dd

واژه های ژنتیک:

ژن (Gene): کوچکترین واحد توارث که در جای مشخصی (Locus) بر روی کروموزوم قرار گرفته است. یک تکه از DNA که برای یک Polypeptide اطلاعات در خود دارد.

آل (Allele): یکی از اشکال (انواع) ممکن یک ژن که در لوکوس مشابه از کروموزوم های هومولوگ قرار دارد.



لوکوس (Locus): مکان ژنی

گامت (Gametes): یک سلول تولید مثل نر یا ماده بالغ (اسپرم یا تخمک)

هموزیگوس (Homozygous): دارا بودن آلل های مشابه در لوکوس مشابه در کروموزوم های همولوگ. موجودی که یک یا چند یا تمام ژن های وی خالص باشد.

هتروزیگوس (Heterozygous): موجودی که آلل های یک یا چند لوکوس از کروموزوم های همولوگ آن یکسان نباشند. موجودی که در یک یا چند ژن ناخالص باشد.

فنوتیپ (Phenotype): خصوصیات یک فرد که قابل مشاهده و به طور ژنتیکی کنترل می گردد.

ژنوتیپ (Genotype): ماهیت یا ساختار ژنتیکی یک موجود.

آمیزش های مونو هیبرید (Monohybrid Crosses): به آمیزش هایی گفته می شود که در آن ها افراد آمیزش کننده تنها از نظر یک صفت با یکدیگر اختلاف داشته باشند، یا تلاقی بین دو شخص که برای یک ژن هتروزیگوس باشند.

از خصوصیات آمیزش های مونو هیبرید موارد زیر هستند:

از طریق یک ژن کنترل می شود

P: Round(RR) X Wrinkled(rr)

F₁: Round (Rr)

Selfing



F₁ X F₁: Round (Rr) X Round (Rr)

منجر به نسبت های ۳:۱ در F₂ می شود.

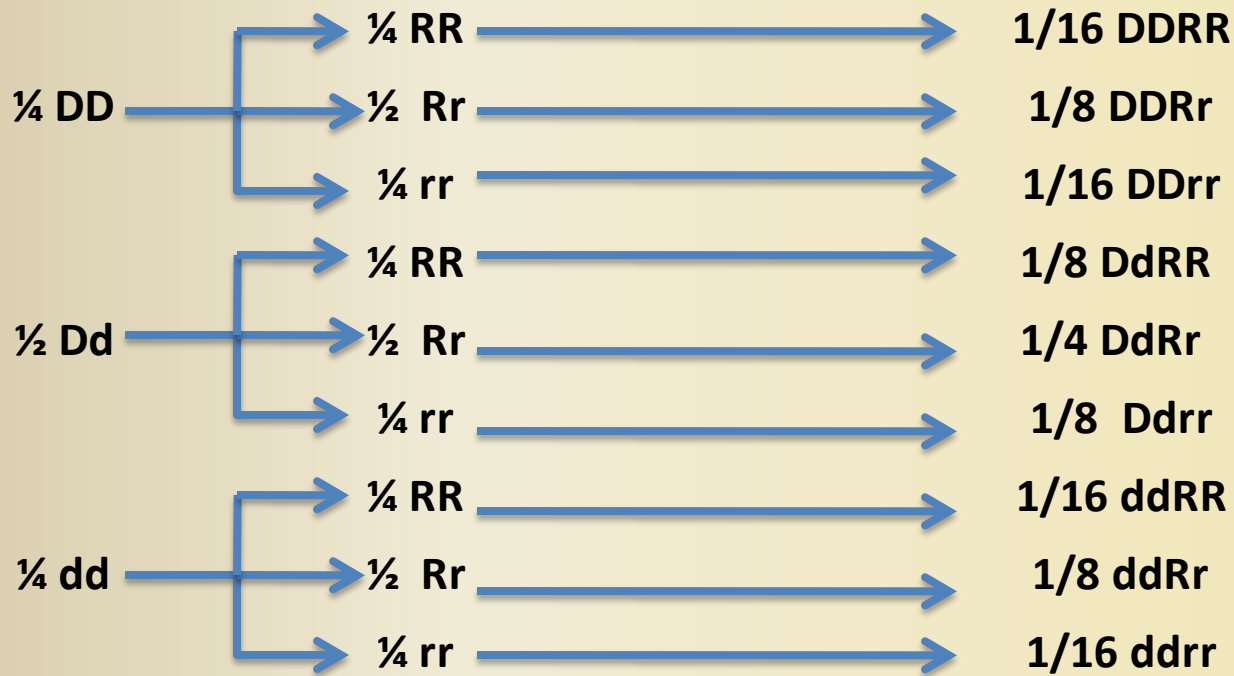
F₂: 1 Round(RR), 2 Round (Rr) : 1Wrinkled(rr)

تلاقی های دی هیبرید Dihybrid Crosses

به آمیزش هایی اطلاق می شود که در آن ها افراد آمیزش کننده از نظر ۲ صفت که به صورت مستقل از یکدیگر به ارث می رسند با همدیگر فرق داشته باشند.

مندل برای Dihybrid Crosses آزمایش زیر را انجام داد:

سیستم دیگری که برای بررسی Genotypic Frequency و Phenotypic Ratio به کار گرفته می شود، سیستم چنگالی یا شاخه ای است.
 (The Forked-Line Or Branching Method)



همچنین می توان نسبت های فنوتیپی و گامت ها را نیز از این روش بدست آورد:

a) Genotype:



b) Phenotype:

3 Round → 3 Yellow → 9 Round Yellow
 → 1 Green → 3 Round Green

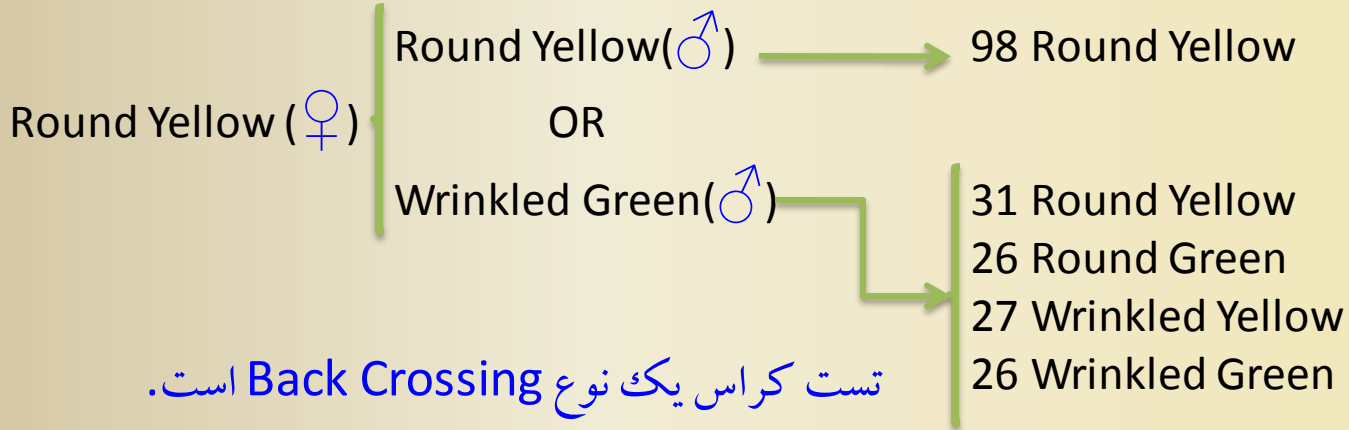
1 Wrinkled → 3 Yellow → 3 Wrinkled Yellow
 → 1 Green → 1 Wrinkled Green

تست کراس (Test Cross):

تلاقی بین یک فرد که ژنوتیپ آن در یک یا دو لوکوس ناشناخته است با فردی که از لحاظ ژن های مورد سوال هموزیگوت مغلوب است. مندل در تایید ادعای خود از تست کراس استفاده نمود.

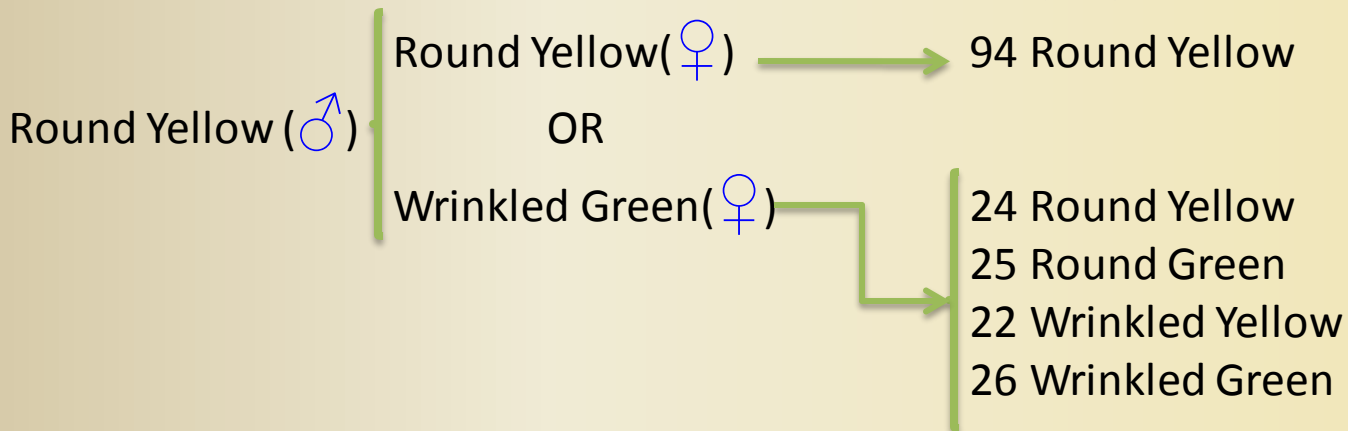
Parent:

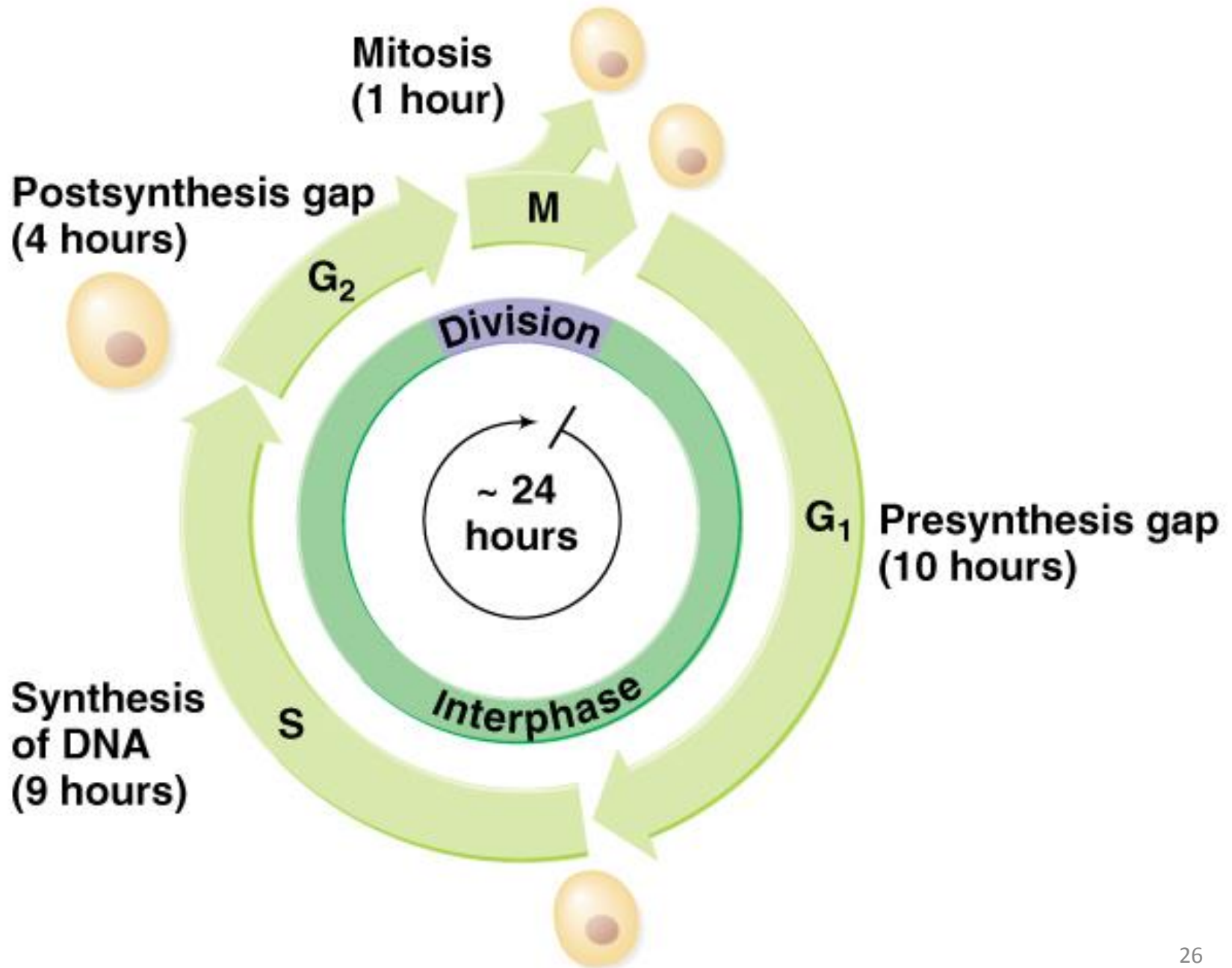
Progeny:

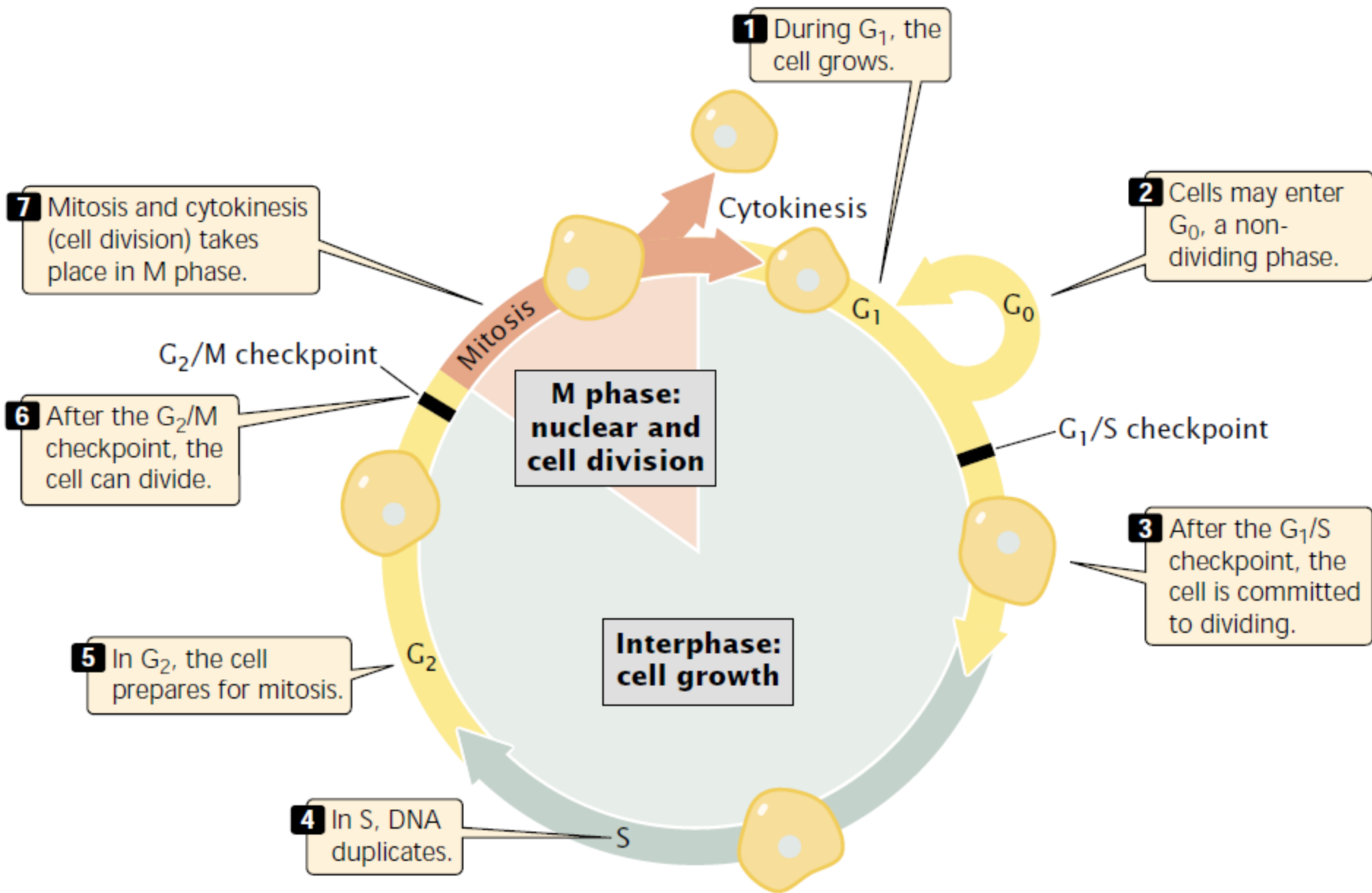


Parent:

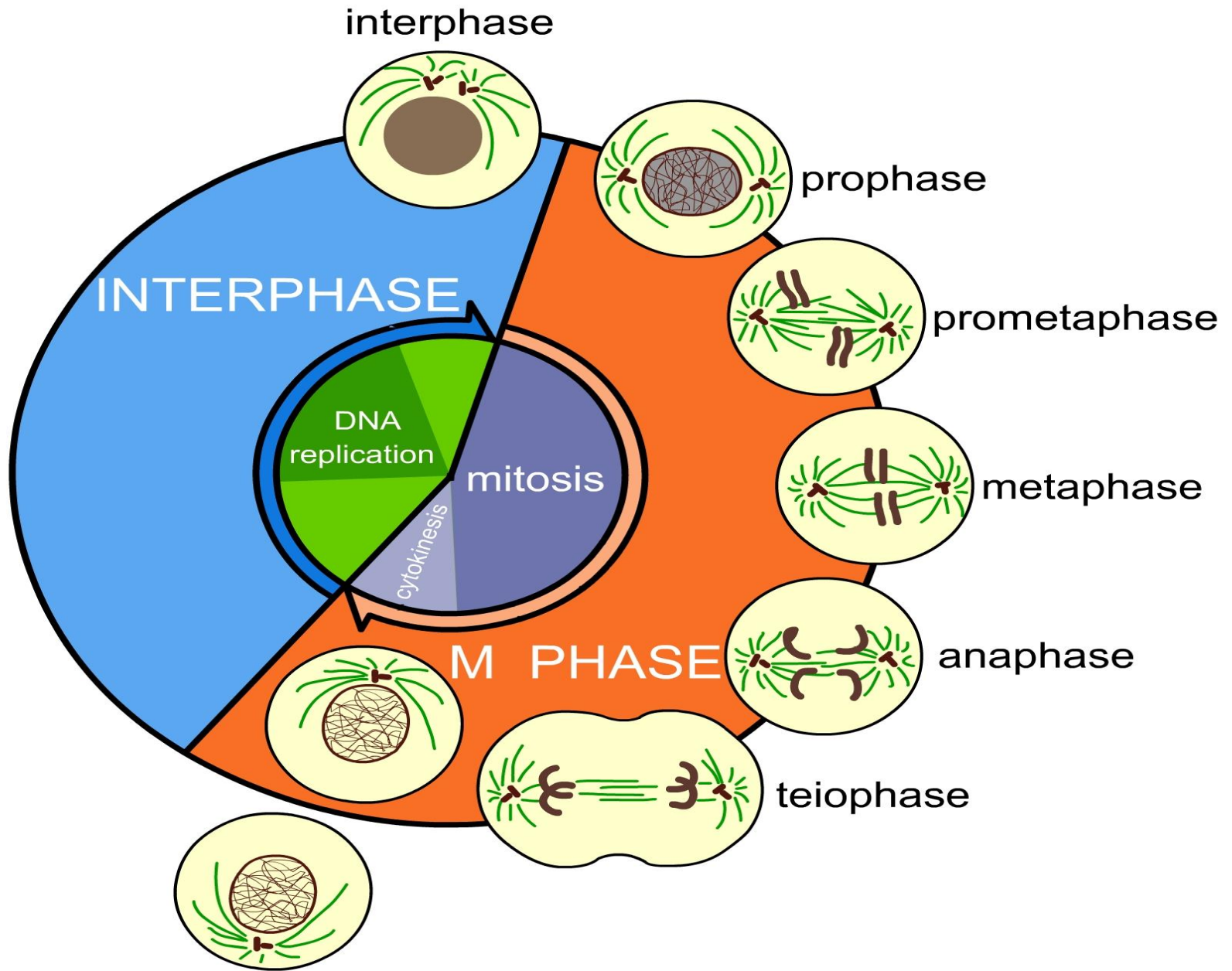
Progeny:







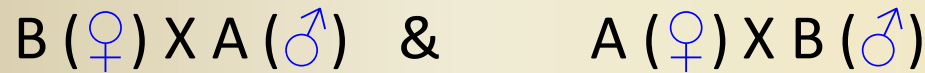
2.9 The cell cycle consists of interphase (a period of cell growth) and M phase (the period of nuclear and cell division).



Back Crossing: آمیزش یک F_1 با یکی از والدین را گویند.

Reciprocal Cross (تلاقی متقابل): دو تلاقی بین دو نژاد که نر تلاقی اول والد ماده تلاقی دوم

باشد.



تعدادی فرمول برای میانبر زدن و بدست آوردن بعضی از نسبت ها و شماره ها:

2^n → تعداد گامت های مختلف

2^n → تعداد کلاس های فنوتیپی

2^n → تعداد ژنوتیپ های هموزیگوت در F_2

3^n → تعداد ژنوتیپ های مختلف ممکن در F_2

4^n → کوچکترین جمعیت کامل F_2

نکته:

- اصل جور شدن صفات به صورت مستقل به ما یک نسبت مساوی از گامت ها را نخواهد داد زیرا جور شدن آن ها بر اساس شانس است.
- ترکیب گامت ها نیز بر اساس شانس است.

P: DD X dd
G: D d
F1: Dd
F1 X F1: Dd X Dd
G2: 50D, 50d 50D, 50d
F2:

♀

25D
25D
25d
25d

♂

25D: 25DD
25d: 25Dd
25D: 25Dd
25d: 25dd

نسبت مورد انتظار:

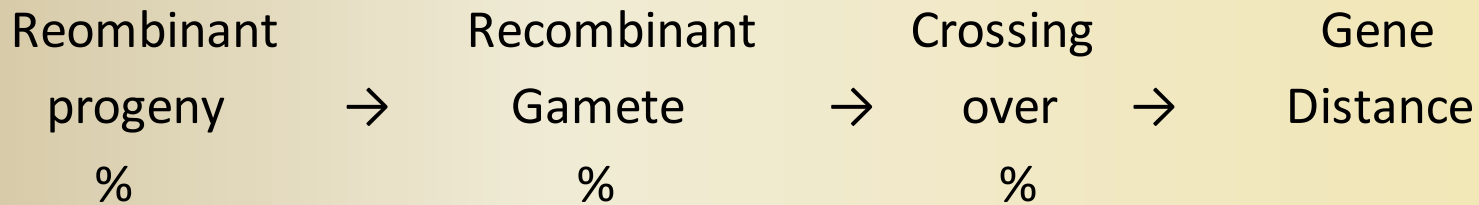
♀

22D
28D
28d
22d

♂

22D: 22DD
28d: 28Dd
28D: 28Dd
22d: 22dd

اما نسبت واقعی به صورت زیر می تواند نمایان شود:



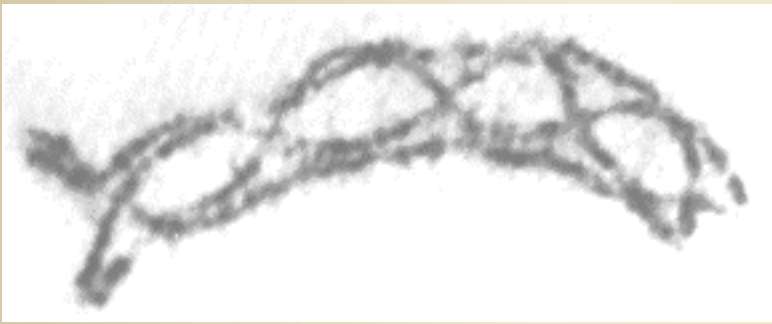
Recombinant Gametes : گامتهایی که ترکیب جدیدی از ژنها در اثر Crossing over داشته باشند.

از طریق "Test cross" تعداد فرزندان نوترکیب (Recombinant) را بدست آورده و چون رابطه مستقیم دارد با "Recombinant Gamete" و این هم رابطه مستقیم دارد با "%Crossing over"، فاصله ژن را حساب می کنند.

Map unit (واحد نقشه) : فاصله ای که یک درصد گامت یا کروموزوم "Recombinant" بدهد.

$$\text{Map unit} = \left(\frac{\# \text{ of Recom . Progeny}}{\text{Ttal \#}} \right)$$

%Recombinant
%Crossing over



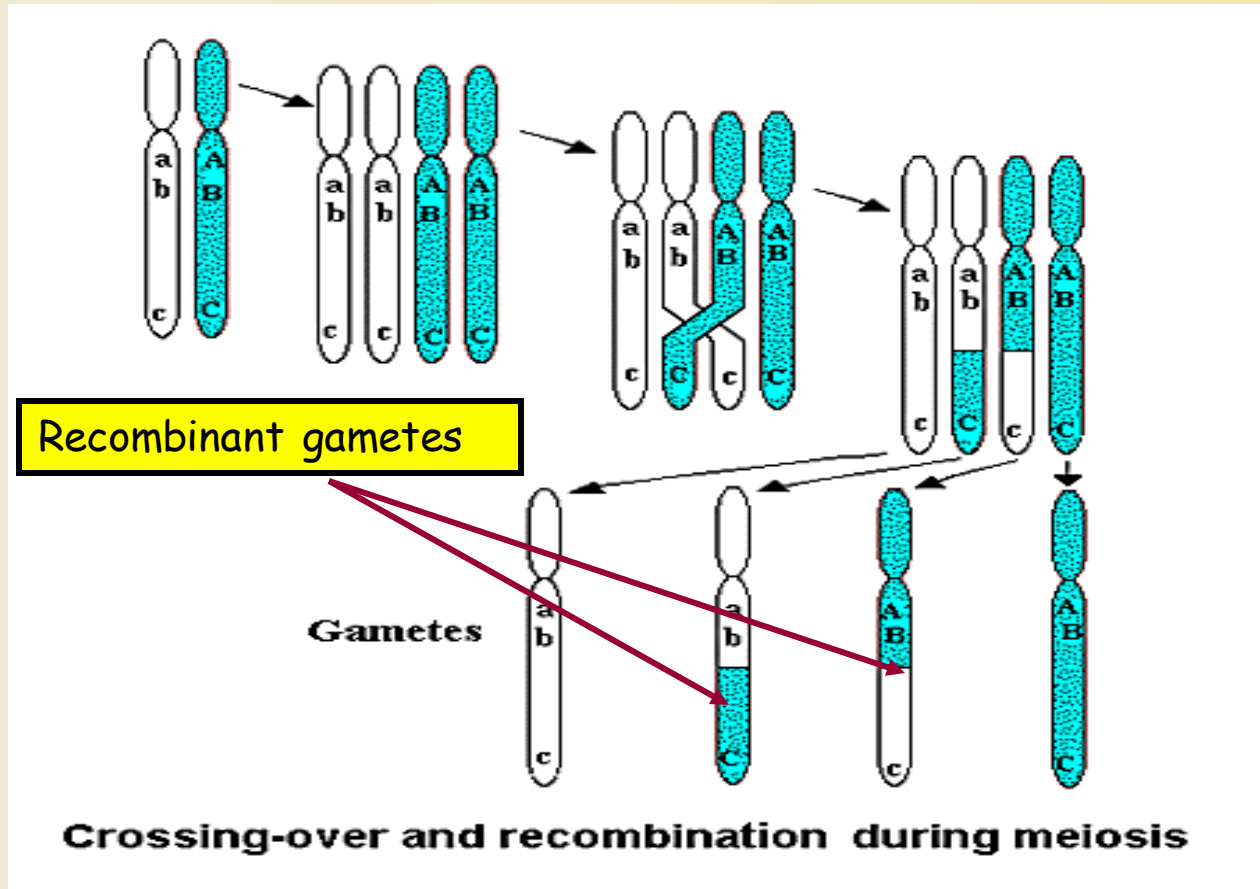
انواع Cross over :

۱- Single Cross over

۲- Double Cross over یا Multiple Cross over

Single Cross over : وقتی است که فقط یک تعویض بین دو کروماتید غیر خواهری صورت گیرد.

این تعویض آللهای A و B را جدا نکرده مشخص هم نمی شود، اما این تعویض باعث جدا شدن آللهای A از C یا B از C می شود و در فرزندان قابل تشخیص است.



Crossing-over and recombination during meiosis

درصد ترکیبات جدید (Recombinant) بین دو ژن همیشه از ۵۰٪ کمتر یا مساوی ۵۰٪ می باشد.

اگر مساوی ۵۰٪ باشد، مثل وقتی است که روی کروموزوم های مختلف قرار گرفته اند.

"Assorting independently"

یعنی:

دلیل اینکه نمی تواند ترکیبات جدید بیش از ۵۰٪ باشد، این است که در Prophase (پروفاز)، Crossing over بین دو کروماتید غیر

خواهری است و دو کروماتید دیگر در این فرایند دخیل نیستند و اگر هم دخیل باشند امکان عدم وقوع کراس اور در سلول های دیگر نیز وجود دارد.

Multiple Cross over: وقتی است که دو یا سه و یا بیشتر از آن تعویض بین

کروموزومهای غیر خواهری در اثر چندین کراس آور، صورت گیرد.

اگر ژن دیگری در بین یک **Double Cross** نباشد، تغییری حاصل نشده و در در

فرزندان **Cross over** صورت گرفته مشاهده نخواهد شد.

این باعث تخمین فاصله دو ژن کمتر از آن فاصله ای که هست می گردد و این خود

یکی از عوامل انحراف از قانون کلی است.

با وجود ژن سوم بین این دو ژن می توان به **Cross over** انجام شده پی برد و

فاصله و ترتیب این ژنها را تعیین نمود که به "**Three – point mapping**"

معروف است.

* ترتیب ژنها بر روی کروموزوم چگونه معلوم می شود؟

1. مقایسه فاصله بدست آمده با ترتیب های ممکن.
2. از طریق فنوتیپ های بدست آمده در اثر Double crossing over.
3. روش های دیگر.

روش اول:

Cross 1 A—B %10 crossing over

Cross 2 B—D %20 crossing over

کدام ترتیب زیر صحیح است؟

A—B—D

A—D—B

B—A—D

در اینجا درصد C.O. بین دو ژن A-D ترتیب صحیح را مشخص می کند.

Cross 3 A—D %30 A—B—D ترتیب درست:

Cross 3 A—D %10 B—A—D ترتیب درست:

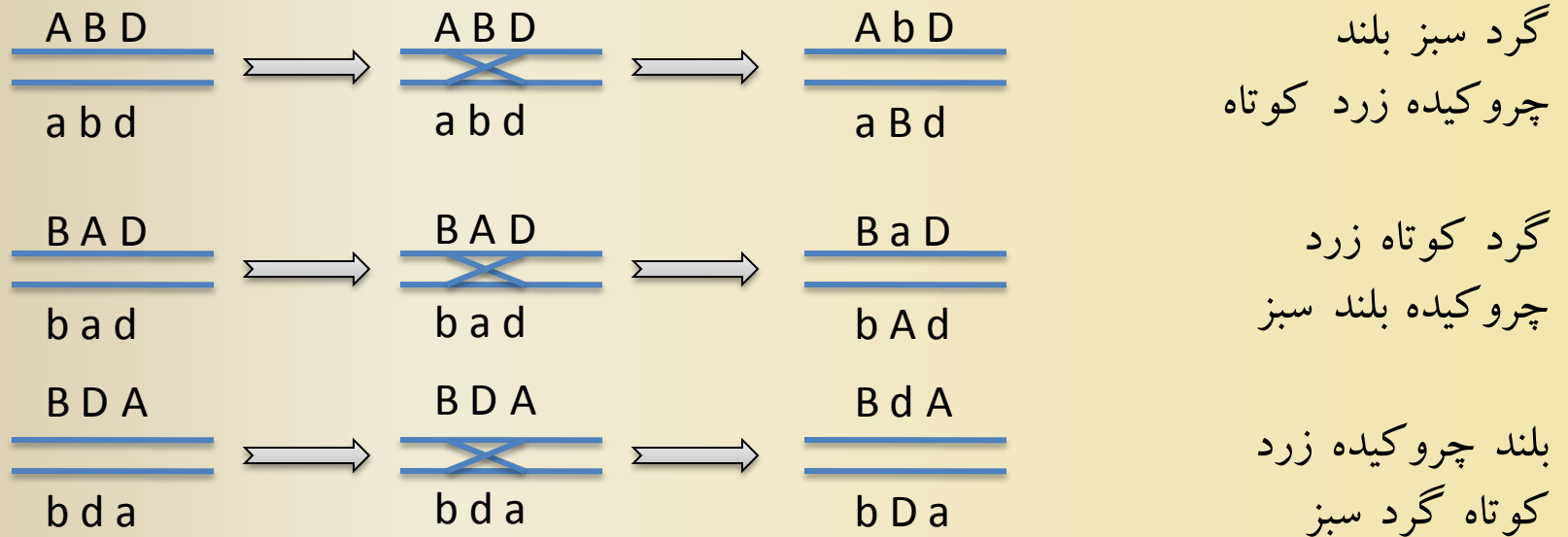
روش دوم: در این روش

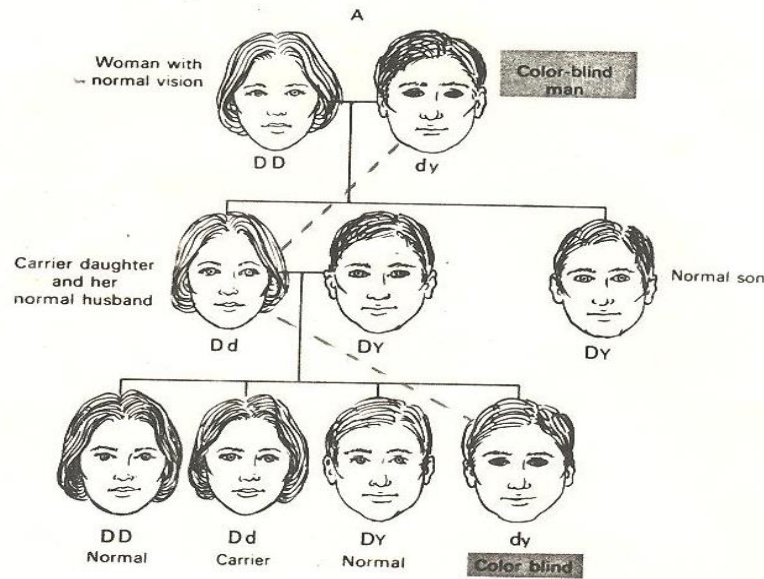
1. موجودی که گامت های کراس آور را تولید می کند، باید در تمام لوسای (LOci) تحت مطالعه هتروزیگوت باشد.

2. تلاقی باید چنان باشد که ژنوتیپ همه گامت ها را بتوان به طور دقیق از فنوتیپ فرزندان پی برد.

3. تعداد فرزندان به اندازه کافی باشند که نمونه ای از همه کراس آورهای ممکن داشته باشیم.

کدام ترتیب فنوتیپ های ممکن بدست آمده از D.C.O را می دهد؟





این که یک صفت در پدر مشاهده شده و بعد در هیچ یک از فرزندان مشاهده نمی شود ولی سپس در فرزندان نر نسل بعد مشاهده می شود را Criss Cross Pattern گویند.

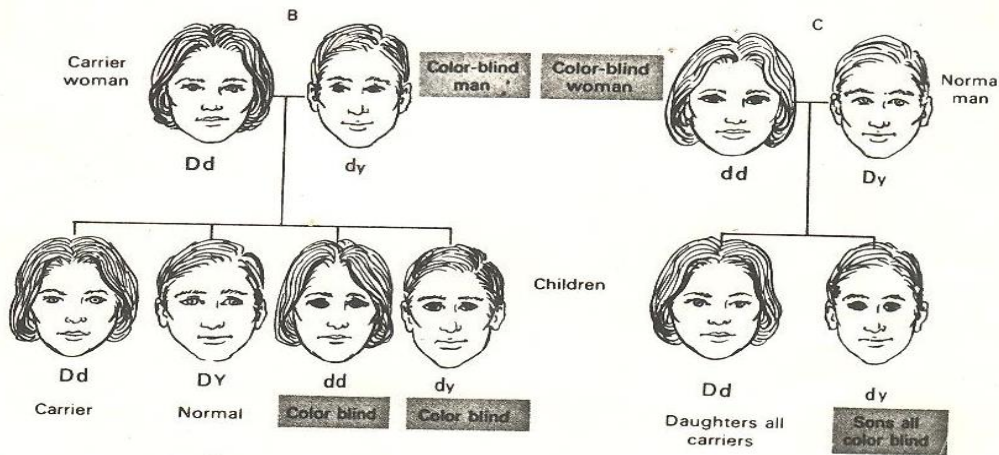


FIGURE 6-6. Color-blind inheritance. **A:** The locus for green color perception is on the X chromosome. D represents the dominant allele for normal color distinction and d its recessive allele for deutan color blindness. The trait passes from a color-blind man to half of his grandsons by way of his carrier daughter. Since a male contributes his Y chromosome to his sons and not the X, the sons of a color-blind man cannot receive the recessive from their father. **B:** For a color-blind

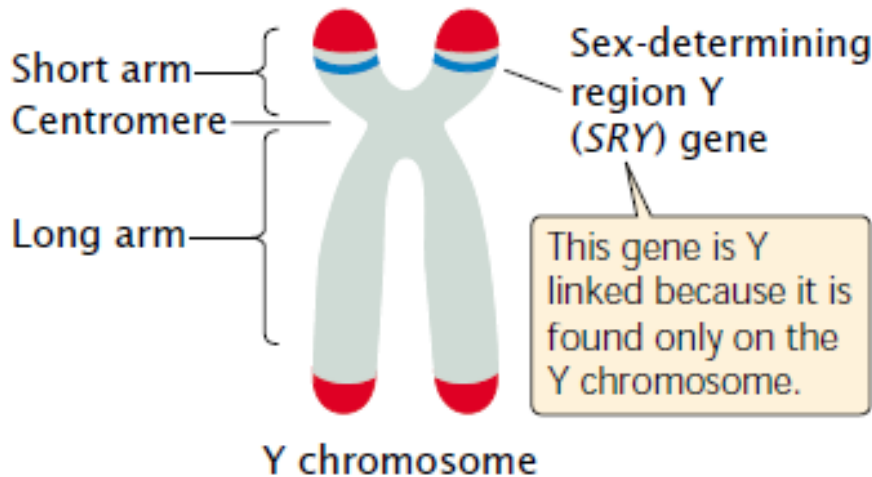
female to arise, her mother must at least be a carrier and her father must be color-blind. The color-blind female receives from each parent an X that carries the recessive allele. **C:** All of the sons of a color-blind woman must be color-blind because a male receives his X from his mother. The daughters of a color-blind woman will be carriers with normal vision if the male parent has normal vision.

X-Linked :

دلایلی که می توان احتمال وابستگی یک ژن را به جنسیت داد:

1. خصوصیت مورد نظر در مردها به دفعات بیشتری دیده می شود.
2. خصوصیت مورد نظر از مرد مبتلا توسط دخترش به نیمی از نوه های ذکور منتقل شود.
3. ژنی که وابسته به کروموزوم X است، هرگز بصورت مستقیم از پدر به فرزند پسر منتقل نمی گردد.
4. همه فرزندان دختر مبتلا دارای پدر مبتلا و مادر مبتلا یا ناقل هستند.

ژنهایی که بر روی کروموزوم Y قرار دارند به "ژنهای Holandric" معروفند و بطور مستقیم از پدر به پسر منتقل می گردد .



4.12 The *SRY* gene is on the Y chromosome and causes the development of male characteristics.

آلل‌های تحت تاثیر جنس: Sex-influenced alleles

به آلل‌هایی گفته می‌شود که اظهار آنها تحت تاثیر جنسیت موجود ناقل آلل است. این آلل‌ها لزوماً بر روی کروموزوم‌های جنسی قرار ندارند.

آلل‌هایی که درجه غالبیت آنها توسط جنس شخص ناقل معلوم می‌گردد.

Pattern of baldness in human:

B behave as dominant in ♂
and recessive in ♀.

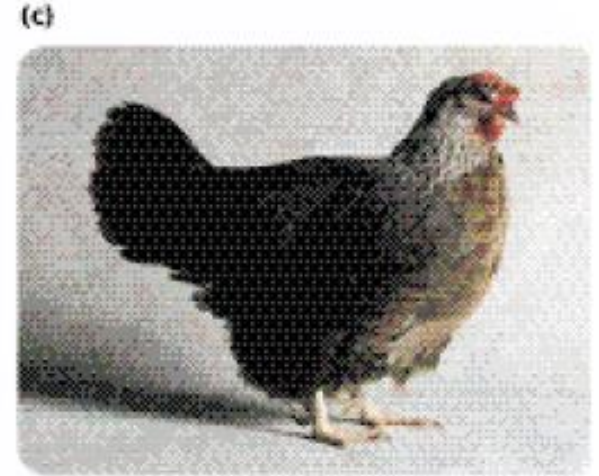
♀
♂

	BB	Bb	bb
♀	Bald	Nonbald	Nonbald
♂	Bald	Bald	Nonbald

زمان شروع و چگونگی ریزش مو بستگی به عکس العمل تعداد زیادی ژن با عوامل داخلی (Hormonal) و یا خارجی (Environmental) دارد.

به دلیل وضعیت محیط داخل بدن (Hormonal) شروع ریزش مو در زن (BB) بسیار دیرتر از مرد شروع می‌شود.

Sex-limited Genes: به ژن هایی گفته می شود که اظهار آن ها فقط در یک جنس اتفاق می افتد.



5.13 A sex-limited characteristic is encoded by autosomal genes that are expressed in only one sex. An example is cock feathering in chickens, an autosomal recessive trait that is limited to males. (a) Cock-feathered male. (b) and (c) Hen-feathered females. (Part a, Richard Kolar/Animals Animals; part b, Michael

دلایل دیگری که می تواند باعث انحراف از نسبت های مندلی شود:

- رابطه بین آلی یا Intra locus Interaction یا Allelic Interaction
- رابطه بین ژنی یا:

Gene Interaction یا Inter locus Interaction

رابطه بین آلی:

A): Dominance

B): Partial Dominance یا Incomplete Dominance

غالبیت ناقص:

- Semi Dominance
- No Dominance
- Additive

وقتی است که F_1 حاصل از فنوتیپ فی مابین در دو والد قرار گیرد.

قرمز سفید
P : RR × rr
F1: Rr صورتی

F2: $\frac{1}{4}$ RR قرمز $\frac{1}{2}$ Rr صورتی $\frac{1}{4}$ rr سفید

C): Over Dominance: فوق غالبیت

وقتی است که F_1 هتروزیگوت خارج از محدوده والد غالب باشد.

P: AA بلند × aa کوتاه

F_1 : Aa بسیار بلند

F_2 : $\frac{1}{4}$ AA $\frac{1}{2}$ Aa $\frac{1}{4}$ aa

 بلند بسیار بلند کوتاه

Transgressive Segregation: وقتی که تفرق در فرزندان از نظر فنوتیپ خارج از محدوده والدین باشد.

در اصلاح نباتات و حیوانات کاربرد دارد.

Hybrid vigour: به رشد زیادتر فرزندان نسبت به والدین در یک تلاقی گویند.

D) Co dominance هم بارزی

وقتی است که هر دو آلل از یک ژن بطور کامل خود را اظهار می کنند.

مثلاً در گروه خونی $I^A I^B$

P: ♀ $I^A I^A$ × ♂ $I^B I^B$

F_1 : $I^A I^B$

هم آلل I^A و هم آلل I^B خود را اظهار کرده اند.

E) Lethal Alleles

آلل های کشنده

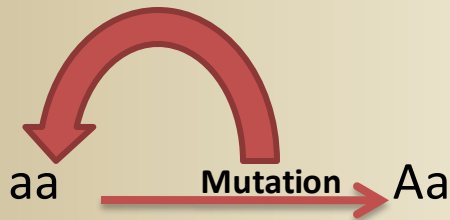
آلل هایی هستند که وقتی خود را اظهار می کنند باعث مرگ یا ناهنجاری شدید در موجود شده.

به دو حالت خود را اظهار می کنند:

• حالت مغلوب Recessive Lethal

• حالت غالب Dominant Lethal

در حالت غالب، آلل فوراً خود را اظهار می کند - این آلل از جمعیت حذف می گردد.



Aa می میرد و اگر فرزندی هم تولید کند، $\frac{3}{4}$ آنها می میرند.

• آلل کشنده در حالت هموزیگوس غالب خود را فوراً اظهار کرده و در حالت هتروزیگوس در مراحل بعد از بلوغ

خود را اظهار کرده و یا در موجود حالت غیر طبیعی بوجود می آورد.

در انسان Huntington's disease - شخص ناقل در سنین 20-50 سال بیماری را اظهار کرده و می میرد.

پس اگر ناقل قبل از بیماری ازدواج کند، ژن کشنده را به نیمی از فرزندان منتقل می کند.

ناقل طبیعی

$dd \times Dd$

F_1 Dd ناقل $\frac{1}{2}$ - dd طبیعی $\frac{1}{2}$

اگر دو شخص Dd (ناقل) با هم ازدواج کنند، $\frac{1}{4}$ فرزندان DD اند. (ازدواج نزدیک) \leftarrow مرگ DD
در مرغ Creeper (خزنده)

P $Cc \times Cc$

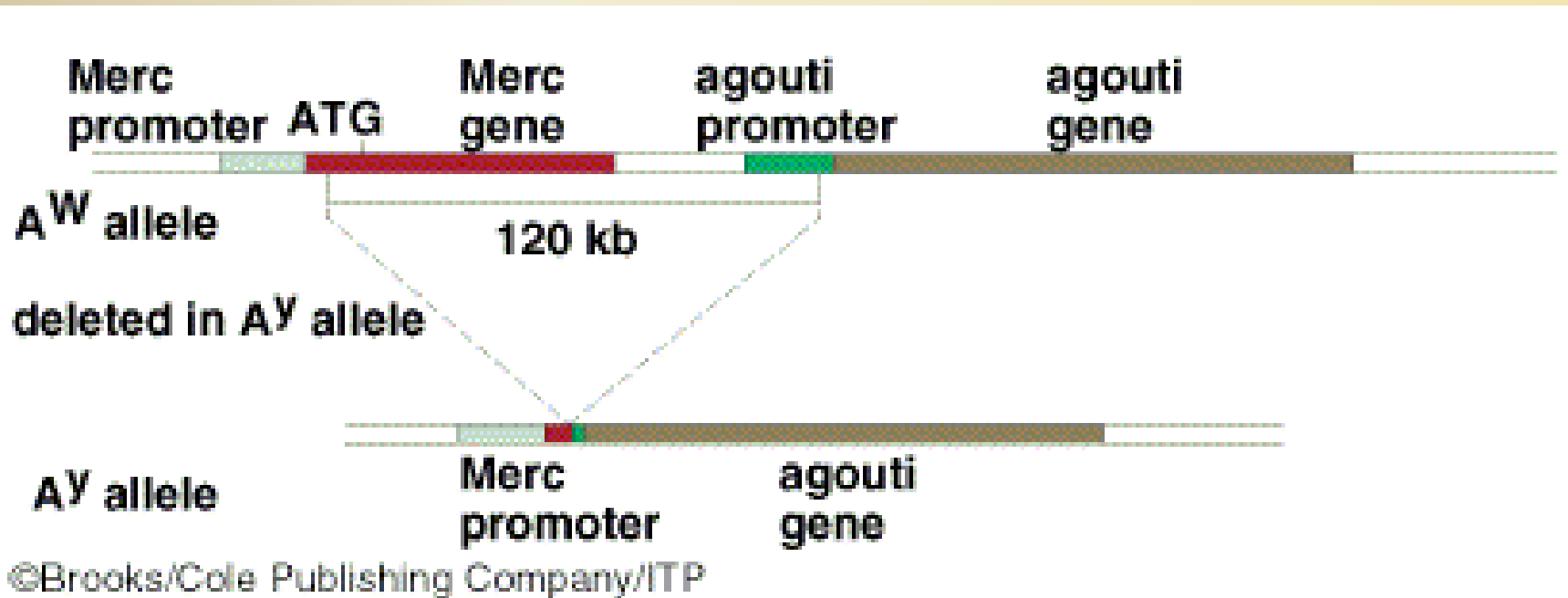
F_1 $\frac{1}{4} CC$ (Dies) $\frac{1}{2} Cc$ (Creeper) $\frac{1}{4} CC$ (normal)

Recessive Lethal: آلل هایی هستند که در حالت هموزیگوس مغلوب کشنده و در حالت هتروزیگوس غیر طبیعی یا طبیعی هستند.

$Aa \times Aa$

$\frac{1}{4} AA$ (طبیعی) $\frac{1}{2} Aa$ (طبیعی یا غیر طبیعی) $\frac{1}{4} aa$ (مرگ)

(ازدواج نزدیک)



F) Multiple Allele

آلل های چند گانه

وقتی است که یک ژن ۳ یا بیشتر آلل باشد .
گروه های خونی در انسان از این قبیل هستند .

Blood Group phenotype →

Genotype →

O	A	B	AB
	$I^A I^A$	$I^B I^B$	
ii	Or $I^A i$	Or $I^B i$	$I^A I^B$

رابطه ژنی (Epistasis):

حالتی است که یک ژن در یک لوکوس (Locus) از بروز یا اظهار ژن دیگری در لوکوس دیگر جلوگیری کند یا در بروز آن تغییر ایجاد کند. یا دو Loci مسئول بروز یک صفت باشند.

Recessive Epistasis	۱- اپیستازی مغلوب
Duplicate Recessive Epistasis	۲- اپیستازی مغلوب مضاعف
Dominant Epistasis	۳- اپیستازی غالب
Duplicate Dominant Epistasis	۴- اپیستازی غالب مضاعف

اپیستازی مغلوب: زمانی که یکی از ژن‌ها بصورت مغلوب از اظهار ژن دیگر جلوگیری نماید.

1AABB

2AaBB

1aaBB

2AABb

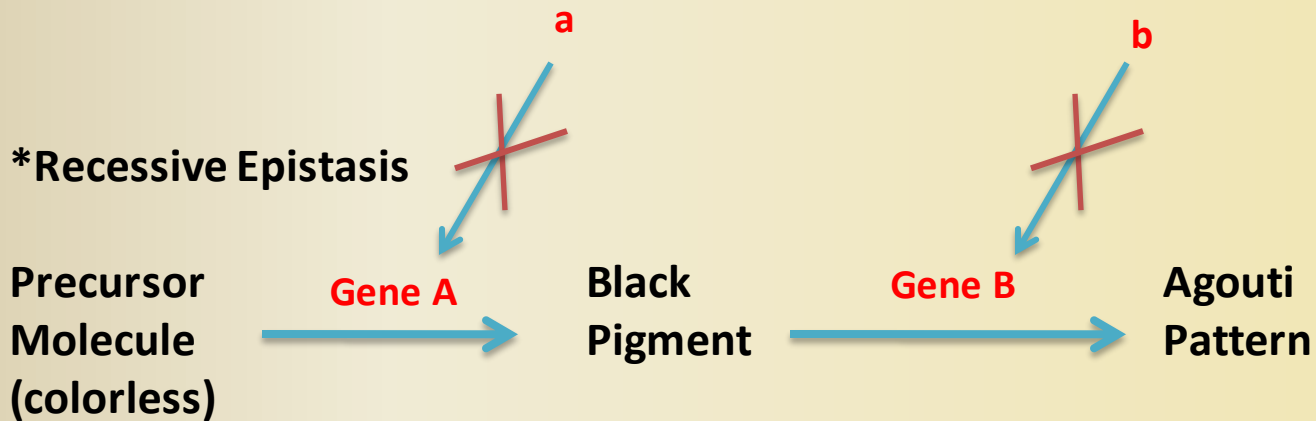
4AaBb

2aaBb

1AAbb

2Aabb

1aabb



اپیستازی مغلوب مضاعف: زمانی که ژن اول بصورت مغلوب از اظهار ژن دوم جلوگیری نماید و ژن دوم بصورت مغلوب از بروز ژن اول جلوگیری نماید.

1AABB

2AaBB

1aaBB

2AABb

4AaBb

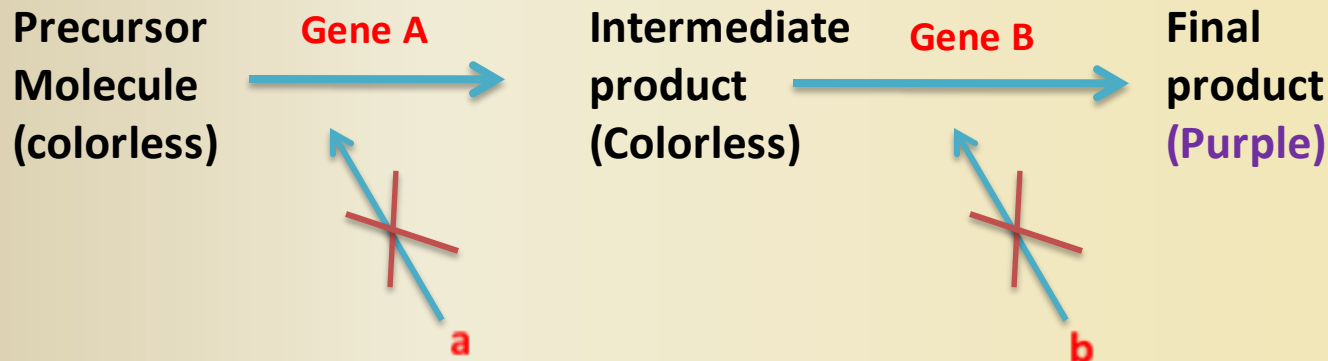
2aaBb

1AAbb

2Aabb

1aabb

***Duplicate Recessive Epistasis → Complementary Gene Action**



اپیستازی غالب: زمانی که یک ژن به صورت غالب اثر ژن دیگر را می پوشاند.

1AABB

2AaBB

1aaBB

2AABb

4AaBb

2aaBb

1AAbb

2Aabb

1aabb

Dominant Epistasis:

White $\xrightarrow{A- B- \text{ \& } A- bb}$ Yellow

White $\xrightarrow{aa B-}$ Green

White $\xrightarrow{aa bb}$ White

اپیستازی غالب مضاعف: زمانی که حضور حداقل یک ژن به صورت غالب اثر ژن دیگر را بپوشاند.

1AABB

2AaBB

1aaBB

2AABb

4AaBb

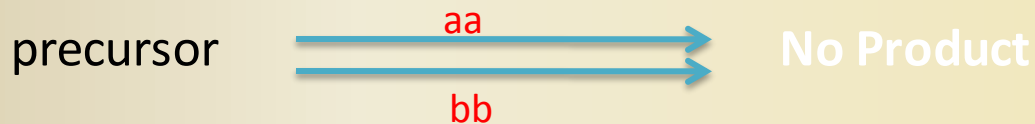
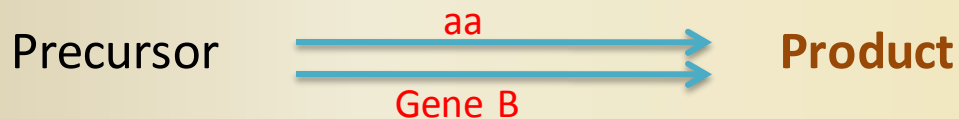
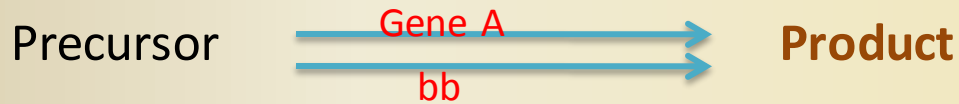
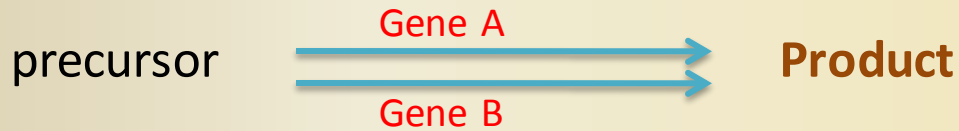
2aaBb

1AAbb

2Aabb

1aabb

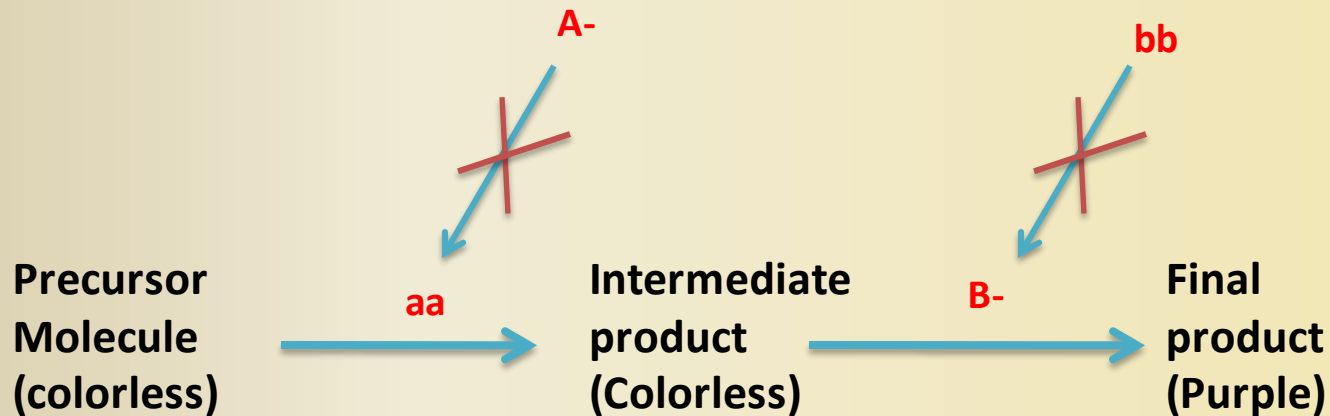
Duplicate Dominant:



Dominant & Recessive Epistasis:

اپیستازی غالب و مغلوب: در این حالت ژن اول به صورت غالب اثر ژن دوم و به طور همزمان ژن دوم به صورت مغلوب اثر ژن اول را می پوشاند.

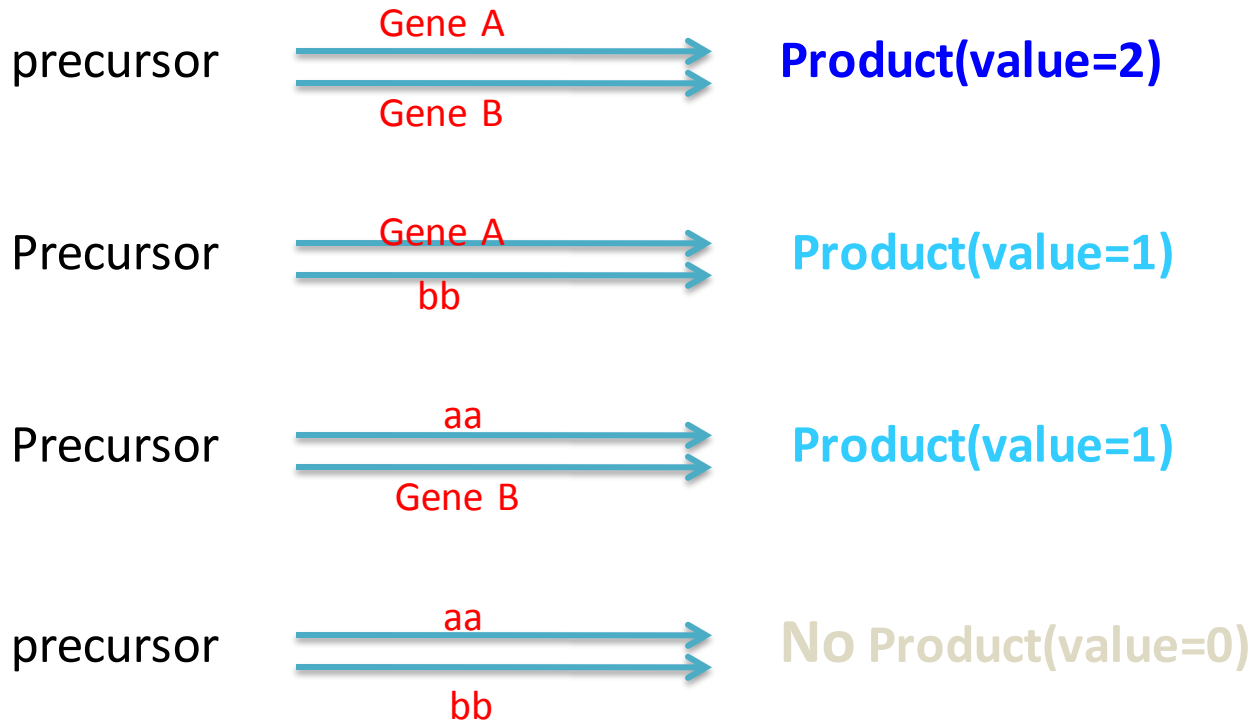
1AABB	2AaBB	1aaBB
2AABb	4AaBb	2aaBb
1AAbb	2Aabb	1aabb



Duplicate Interaction Epistasis:

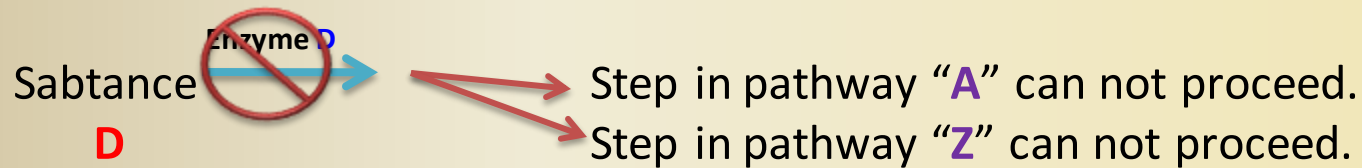
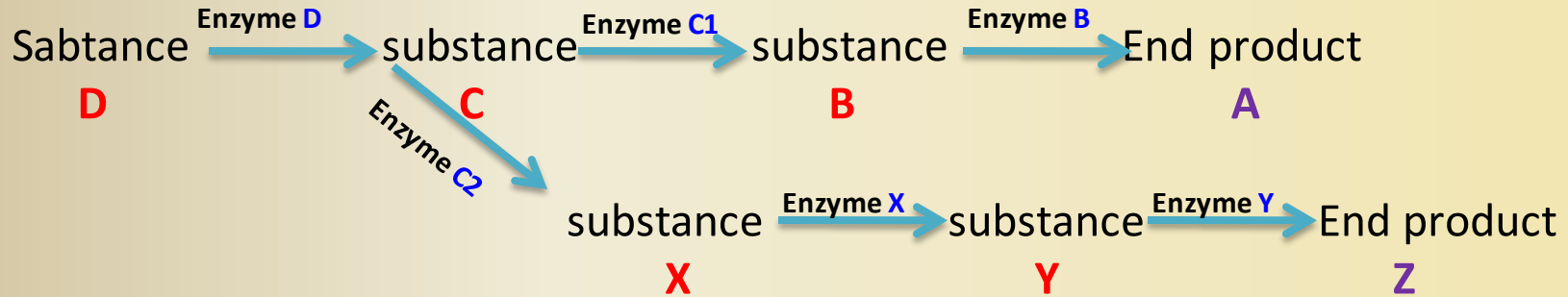
1AABB 2AaBB 1aaBB
2AABb 4AaBb 2aaBb
1AAbb 2Aabb 1aabb

اپیستازی افزایشی بین دو ژن: در این حالت هر ژن غالب در هر مکان به میزان مشخصی به فنوتیپ می افزاید.



G) Pleiotropy

تأثيرات چندگانه يك ژن يا يك آلل را گویند



H) Penetrance

قدرت نفوذ ژن

نسبت افرادی که فنوتیپ خاصی را از ژنوتیپ خاص بروز می دهند.

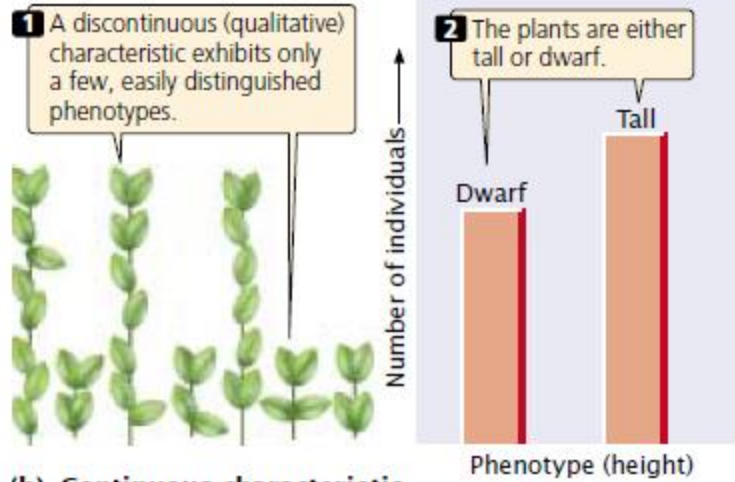
- Brachydactyly involves abnormalities of the fingers, and shows 50–80% penetrance
- Many cancer genes are thought to have low penetrance, making them harder to identify and characterize

I) Expressivity

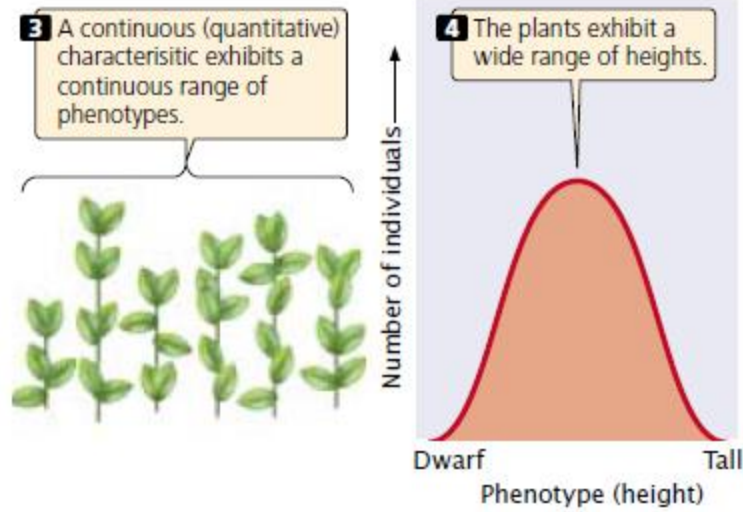
درجه یا قدرت اظهار ژن

درجه ای که یک ژن مخصوص در فردی که دارای صفت است بروز می کند.

(a) Discontinuous characteristic



(b) Continuous characteristic



در ژنتیک تنوع یا صفات را به دودسته تقسیم می کنند:

• تنوع کیفی **Qualitative**

• تنوع کمی **Quantitative** یا Polygenic inheritance

خصوصیات صفات کمی:

- به سادگی در چند دسته کلاسه بندی نمی شوند.
- معمولاً توسط بیشتر از یک یا دو ژن کنترل می شوند.
- عوامل محیطی اثر زیادی بر روی آنها دارند.

این صفات تحت تاثیر تعداد زیادی ژن که آلل های آنها بصورت افزایشی عمل می کنند، هستند.

ژنتیک جمعیت (Population Genetics)

در ژنتیک جمعیت مطالعه بر روی فراوانی ژنها و آلل ها از نسلی به نسل دیگر است، زیرا در فرایند تکاملی این جمعیت است که تغییر می کند.

جمعیت (Population): یک گروه محلی از موجودات متعلق به یک گونه که در بین آنها بصورت تصادفی تلاقی صورت می گیرد.

Gene pool: در یک جمعیت کلیه اطلاعات ژنتیکی که بوسیله افراد آن جمعیت حمل می شود را **Gene pool** گویند.

- برای یک ژن بخصوص، Gene pool شامل تمامی آلل هایی است که از آن ژن در جمعیت موجود است. بنابراین در ژنتیک جمعیت تمرکز بر روی گروه (Group) و اندازه گیری ژن (آلل ها) و فراوانی ژنوتیپ ها از نسلی به نسل دیگر است.

گامت های تولید شده بوسیله یک نسل مشخص کننده بخش استخراج شده از Gene pool است، که زایگوت های نسل بعد را تشکیل می دهد.

-این نسل جدید دارای Gene pool دوباره ساخته شده ای است که ممکن است با Gene pool قبلی متفاوت باشد.

-بنابراین جمعیت ها ثابت نیستند (Dynamic) و ممکن است بزرگ یا کوچک شوند (توسط میزان تولد یا مرگ ، مهاجرت یا به هم پیوستن).

-یکی از راههای مطالعه ساختار ژنتیکی جمعیت ها، اندازه گیری فراوانی آللهای یک ژن که صفت خاصی را کنترل می کند، می باشد.

برای استفاده از این روش باید ابتدا تعداد آلل ها و رابطه بین آللی مشخص گردد.

اگر رابطه بین آللی، هم بارزی Co dominant باشد، فنوتیپ بیانگر ژنوتیپ است.

Genotype Phenotype →	MM	MN	NN	Total
# of individuals	36	48	16	100
# of M Alleles	72	48	0	120
# of N Alleles	0	48	32	80
Total # of Alleles	72	96	32	200

Frequency of "M" In population: $\frac{120}{200} = 0.6 = 60\%$

Frequency of "N" In population: $\frac{80}{200} = 0.4 = 40\%$

Genotype Phenotype →	MM	MN	NN	Total
# of individuals	36	48	16	100
Genotype Frequency	36/100	48/100	16/100	1
	0.36	0.48	0.16	1

Frequency of "M" In population: $36 + 1/2(48) = 0.60 = 60\%$

Frequency of "N" In population: $16 + 1/2(48) = 0.4 = 40\%$

در مثال بالا رابطه بین آلی هم بارزی است. ولی چنانچه رابطه بین آلل ها غالب و مغلوب باشد، افراد هتروزیگوت از هموزیگوس غالب قابل تفکیک نیستند.

در اینجا یک رابطه (model) ریاضی توسط دو دانشمند بوجود آمده و به قانون هاردی-وینبرگ معروف است. (Hardy-Weinberg)

برای استفاده از این رابطه چندین فرض را باید در نظر گرفت:

❖ جمعیت به اندازه کافی بزرگ باشد تا از اشتباهات نمونه گیری جلوگیری شود

❖ تلاقی بین افراد جمعیت بصورت تصادفی Random باشد.

❖ انتخاب طبیعی به جهت خاصی نباشد.

❖ موتاسیون، مهاجرت و رانده شدن ژنتیکی نداشته باشیم

اگر شرایط فوق برای جمعیتی وجود داشته باشد آن جمعیت در حالت تعادل می باشد

اگر جمعیت ۷۰ درصد آلهها A باشد و ۳۰ درصد a باشد:

$$P=0.7$$

$$q=0.3$$

$$0.7+0.3=1$$

با استفاده از مربع پانت می توان مشخص کرد که توزیع ژنوتیپ های حاصله تصادفی در نسل بعد بصورت $p^2+2pq+q^2=1$ خواهد بود.

و بنابراین در نسل جدید فراوانی A, a به قرار زیر خواهد بود.

	A(p=0.7)	a(q=0.3)
A	AA	Aa
P=0.7	0.49	0.21
a	Aa	aa
q=0.3	0.21	0.09

$$p^2+1/2 (2pq)$$

$$0.49+1/2 (0.42)$$

$$0.49+0.21=0.70$$

$$q^2+1/2 (2pq)$$

$$0.09+0.21=0.30$$

در جمعیت هایی که فراوانی ژنی از نسلی به نسل دیگر ثابت است ابراز می شود که جمعیت به تعادل ژنتیکی رسیده است.

Genetic Equilibrium

مثال ۱: اگر فراوانی a در جمعیت برابر $0/2$ باشد، فراوانی ژنوتیپها را مشخص کنید.

$$p+q=1 \quad \rightarrow \quad p=1-q$$

$$p=1-0.2 \quad \rightarrow \quad p=0.8$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1 \quad (0.8)^2 + 2(0.8)(0.2) + (0.2)^2$$

$$0.64 + 0.32 + 0.04$$

مثال ۲: اگر فراوانی هموزیگوس مغلوب در جمعیت ۴ درصد باشد، فراوانی آلل ها و ژنوتیپ ها در جمعیت چیست؟

$$q^2=0.04 \rightarrow q=0.2$$

$$p=1-0.2 \rightarrow p=0.8$$

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

$$0.64+0.32+0.04$$

ماده ژنتیکی Genetic material

در گذشته مسئله اینکه ماده ژنتیکی از نسلی به نسل دیگر بصورت فیزیکی منتقل می شود معلوم بود، ولی ماده آن شناخته نشده بود.

تا سال های دهه ۱۹۴۰ اکثر فکر می کردند که ماده ژنتیکی پروتئین است زیرا:

- پروتئین بصورت فراوان در سلول ها یافت می شود (۵۰٪ وزن خشک سلول).

- ساختمان شیمیایی اسیدهای نوکلئیک (Nucleic acid)

- *ارتباطشان درست شناخته نشده بود.

- *نسبت شان درست شناخته نشده بود.

- *فکر می کردند ساده تر از آن است که بتوان مقدار تنوع موجود را حاصل کند.

- بیشتر تحقیقات در قسمت ژنتیکی انتقالی و موتاسیون متمرکز شده بود.

Transmission Genetics and Mutation

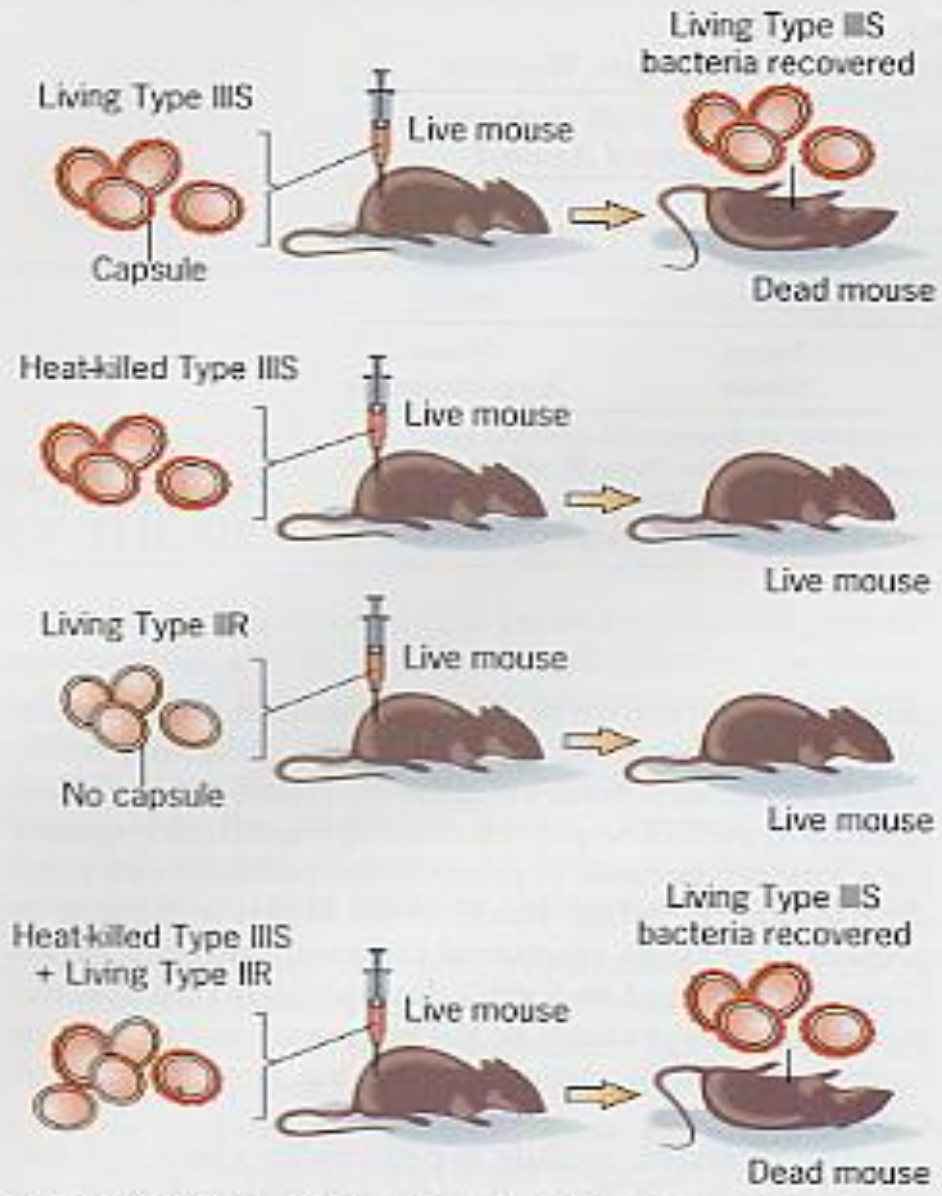


Figure 10.2 Griffith's discovery of transformation in *Streptococcus pneumoniae*.

در فاصله ۱۹۴۰ به بعد چندین آزمایش نشان داد که پروتئین ماده ژنتیکی نیست و اسیدهای نوکلئیک ماده ژنتیکی هستند.

Griffith Experiment

بعد از اینکه ثابت شد که ماده ژنتیکی Nucleic Acid ها هستند، عده ای مطالعه بر روی ساختمان آنها را شروع کردند.

Watson and Crick در سال ۱۹۵۳ موفق به کشف صحیح ساختمان DNA

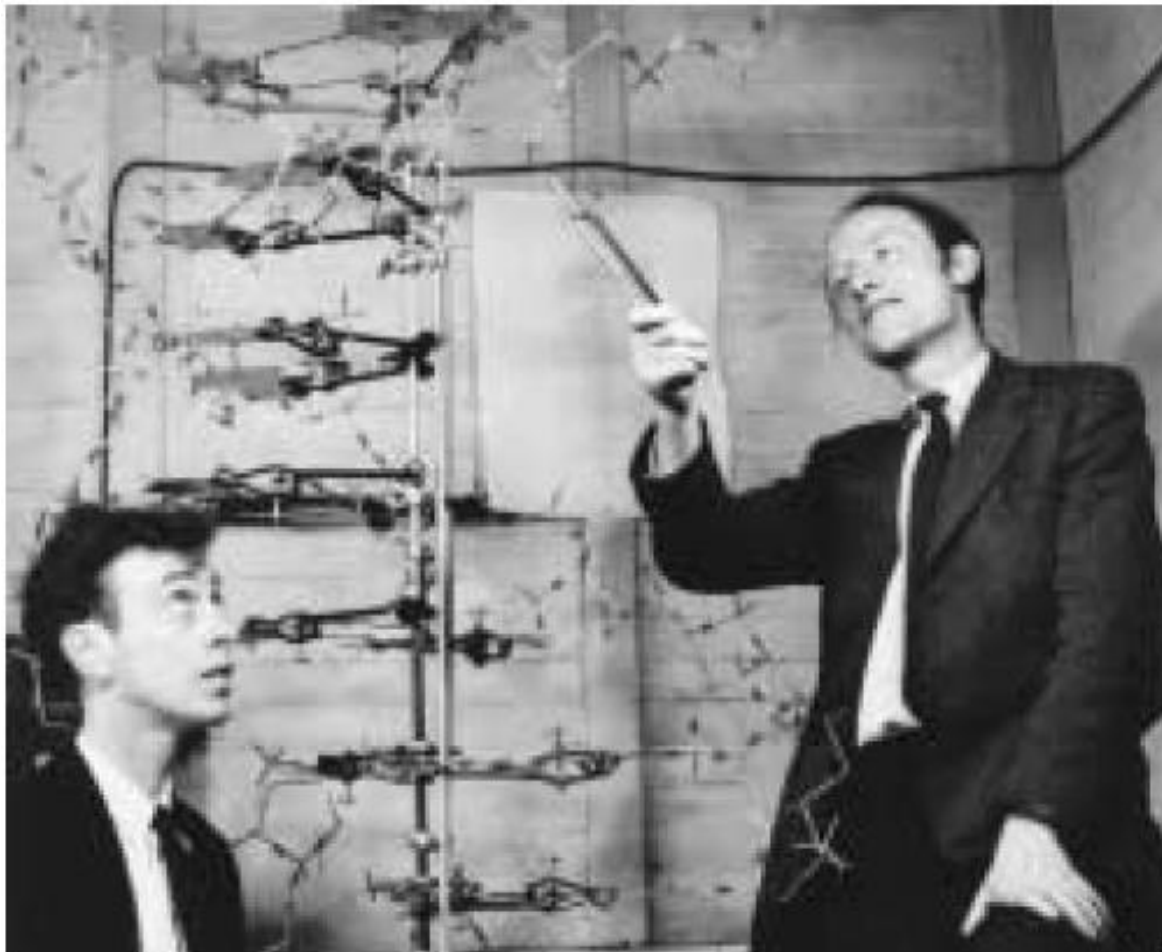
شدند. عوامل موفقیت آنها عبارت بود از:

✓ شناخت دقیق اجزاء و ارتباط Nucleotide ها

✓ مشاهده تصویر سه بعدی DNA

✓ نسبت های بدست آمده از بازهای نیتروژنی در DNA از گانیزم های مختلف

✓ ساخت مدل فیزیکی DNA براساس شواهد فوق

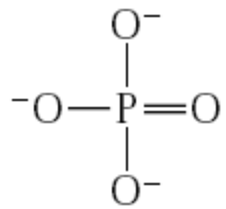


10.7 Watson and Crick provided a three-dimensional model of the structure of DNA.

(A. Barrington Brown/Science Photo Library/Photo Researchers.)

ساختمان DNA (Deoxyribo Nucleic Acid)

اسیدهای نوکلئیک از اجزای کوچکتری به اسم Nucleotides تشکیل شده:



Phosphate

A phosphate group

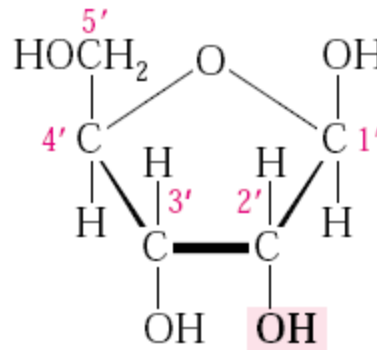
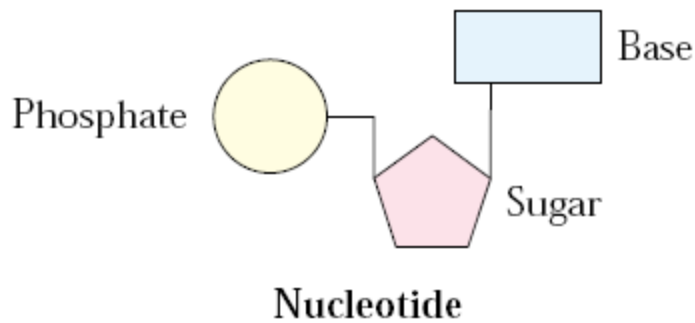
I. یک گروه فسفوری

A five carbon sugar

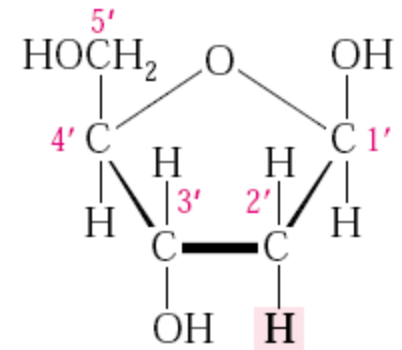
II. یک قند پنج کربنی

A nitrogen containing base

III. یک باز نیتروژنی



Ribose



Deoxyribose

10.9 A nucleotide contains either a ribose sugar (in RNA) or a deoxyribose sugar (in DNA). The atoms of the five-sided ring are assigned primed numbers.

قند پنج کربنی در RNA، ریبوز (Ribose) است

Ribo Nucleic Acid

قند پنج کربنی در DNA، دی اکسی ریبوز (Dioxyribose) است.

Dioxyribo Nucleic Acid

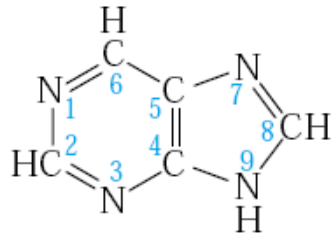
بازهای نیتروژنی شامل:

1. آدنین Adenine

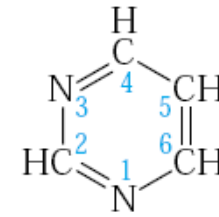
2. گوانین Guanine

3. سیتوسین Cytosine

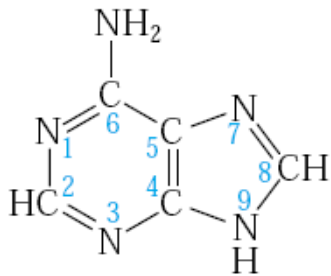
4. تیمین Thymine



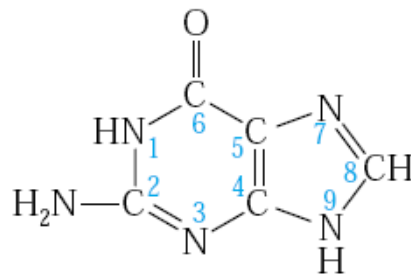
Purine
(basic structure)



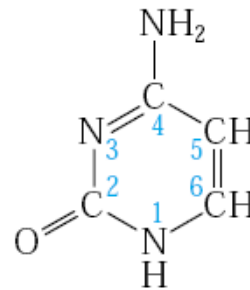
Pyrimidine
(basic structure)



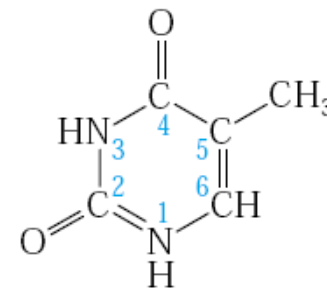
Adenine (A)



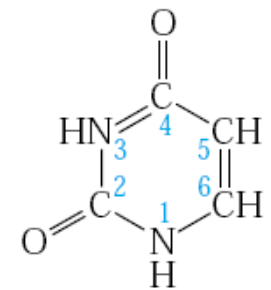
Guanine (G)



Cytosine (C)



Thymine (T)
(present in DNA)

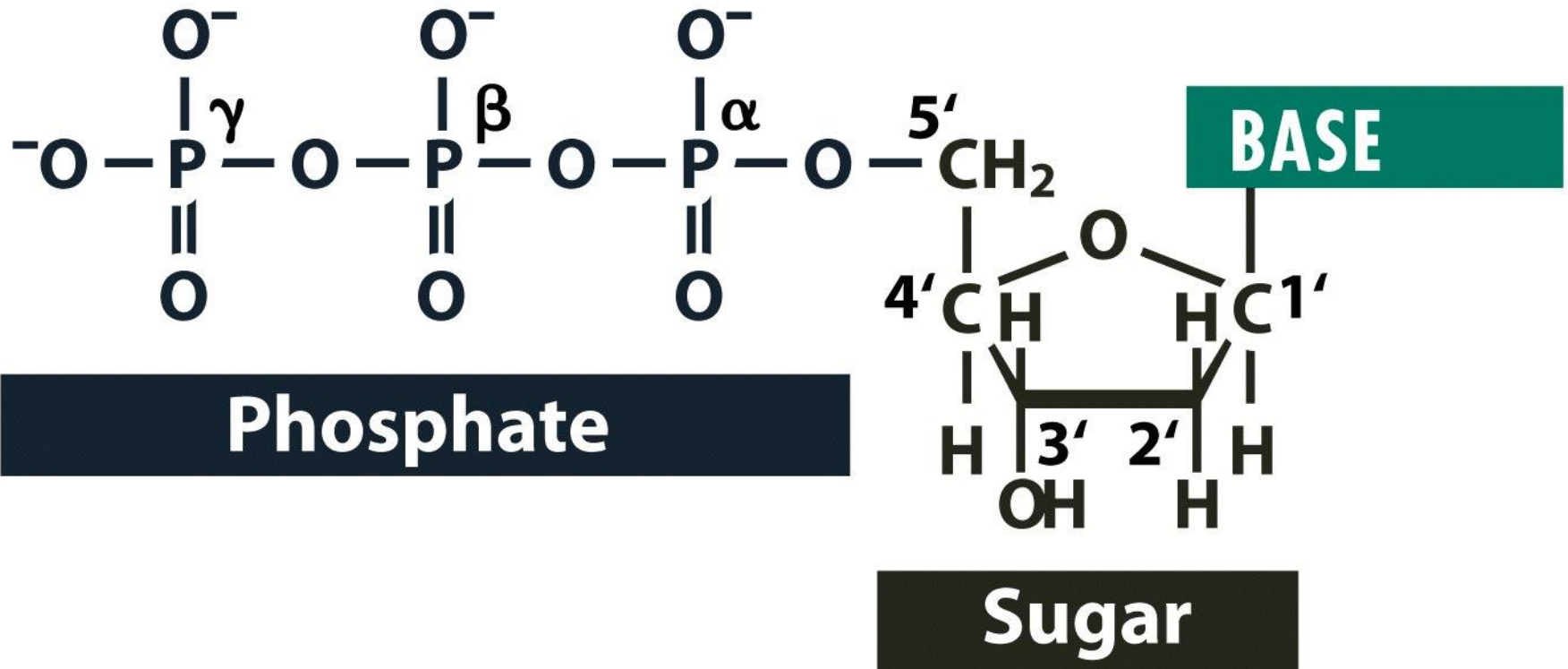


Uracil (U)
(present in RNA)

10.10 A nucleotide contains either a purine or a pyrimidine base.

The atoms of the rings in the bases are assigned unprimed numbers.

A nucleotide



در RNA بجای Thymine باز نیتروژنی دیگری بنام **Uracil** وجود دارد.

به ترکیب قند پنج کربنی و یکی از بازهای نیتروژنی **Nucleoside** گویند. در DNA آدنین با تیمین جفت شده و سیتوزین با گوانین جفت می شود. بنابراین انتظار می رود در موجودات مختلف روابط زیر حاکم باشد.

$$A=T \quad A/T=1$$

$$G=C \quad G/C=1$$

$$A+C=T+G \quad A+T \neq C+G$$

مثلا اگر درصد GC برابر ۴۰٪ باشد:

G=20% A=30%

C=20% T=30%

Table 10.1

Base composition of DNA from different sources and ratios of bases

Source of DNA	A	T	G	C	Ratio		
					A/T	G/C	A + G/T + C
<i>E. coli</i>	26.0	23.9	24.9	25.2	1.09	0.99	1.04
Yeast	31.3	32.9	18.7	17.1	.95	1.09	1.00
Sea urchin	32.8	32.1	17.7	18.4	1.02	.96	1.00
Rat	28.6	28.4	21.4	21.5	1.01	1.00	1.00
Human	30.3	30.3	19.5	19.9	1.00	0.98	0.99

ساختمان فیزیکی DNA و مدل واتسون و کریک:

ساختمان DNA براساس نظریه یا مدل فوق Double helix است، یعنی دو رشته ای است. با خصوصیت زیر:

(1) از دو Poly nucleotide تشکیل شده است.

(2) بازهای نیتروژنی در داخل Double helix بر روی هم چیده شده اند.

(3) بازهای دو رشته توسط باندهای هیدروژنی به هم متصلند.

(4) ده جفت باز در هر چرخش DNA قرار دارد.

(5) دو رشته DNA غیر موازی هستند. (Anti parallel)

(6) Double helix دارای دو فرو رفتگی است.

(7) Double helix راست دست است. (Right-handed)

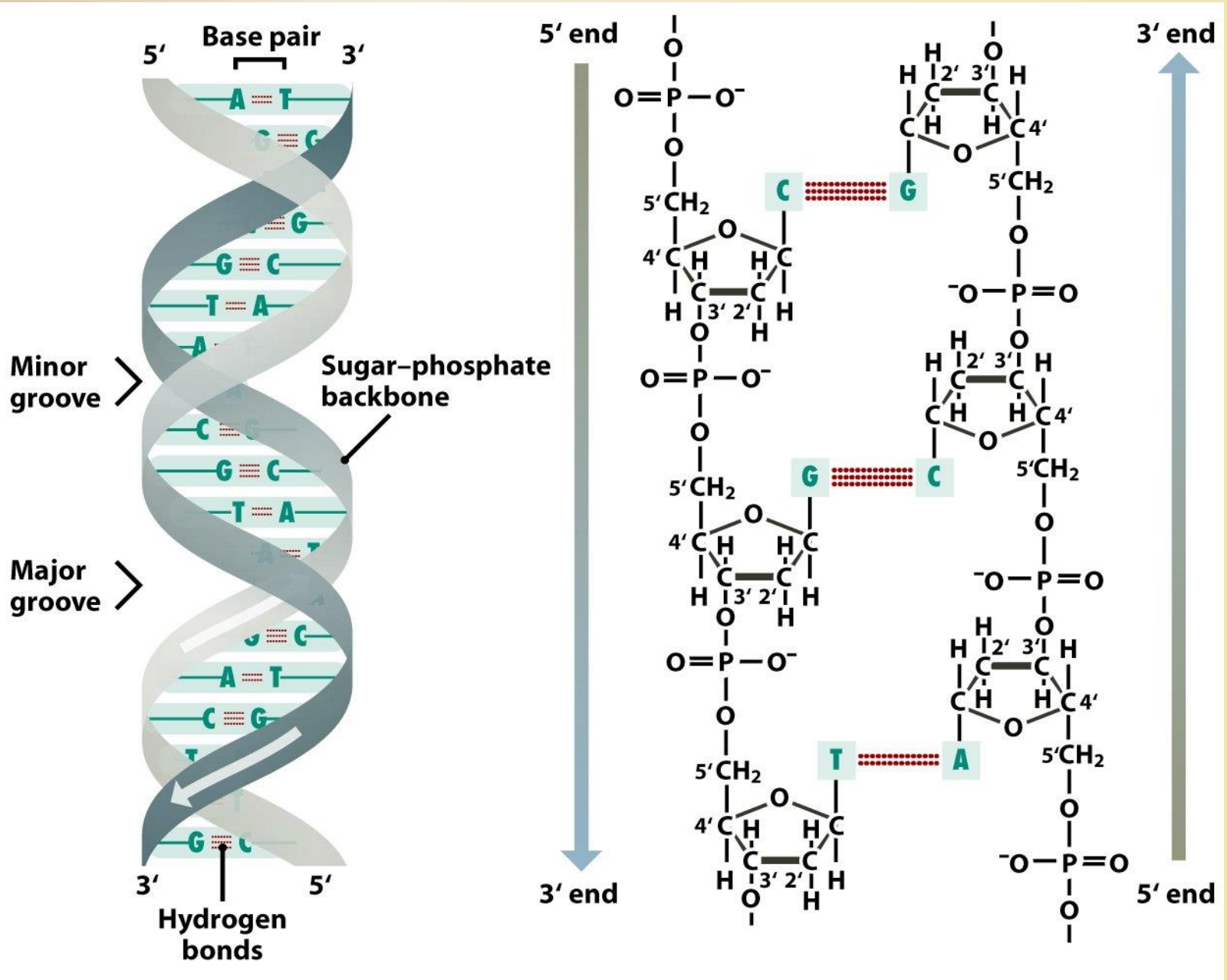


Figure 1.8a *Genomes 3* (© Garland Science 2007)

همانندسازی DNA : (DNA Replication)

همانند سازی DNA بصورت نیمه حفاظتی Semi conservative است. بدین معنی که هر رشته بعنوان لوح (Template) برای ساختن رشته جدید قرار می گیرد.

قبل از اینکه نظریه نیمه حفظ شده همانند سازی کاملاً به اثبات برسد دو نظریه دیگر نیز ارائه شده بود:

1.Conservative

2.Dispersive

یکی از آزمایشات مهمی که ثابت کرده است همانند سازی DNA نیمه حفاظت شده است، آزمایش Meselson and Stahl است.

The mechanism of DNA replication:

شکته شدن باندهای بین بازها در منطقه ای بنام Replication Origin شروع می شود.

آنزیم مسئول باز کردن دو رشته helicase می باشد.

منطقه ای که دو رشته از هم جدا شده و پلی نوکلئوتیدهای جدید در حال ساخته شدن هستند "Replication fork" نام دارد.

آنزیم مسئول ساختن رشته جدید DNA را DNA-Polymerase گویند.

این آنزیم قادر است فقط در جهت $5' \rightarrow 3'$ ، DNA را سنتز کند بنابراین یک رشته را بصورت پیوسته می سازد که به Leading strand معروف است و رشته دیگر را بصورت گسسته می سازد که به Lagging strand معروف است.

شروع ساختن DNA توسط DNA پلی مراز ، با اتصال قطعه کوچکی از RNA که اسم آن primer می باشد ، به یکی از رشته های DNAی مادر شروع می شود.

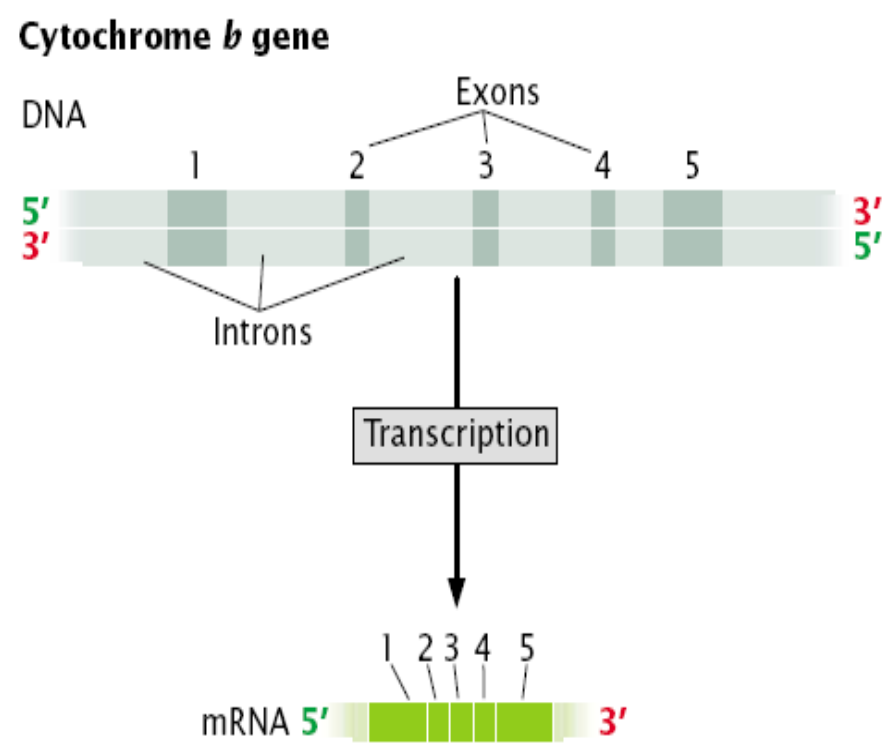
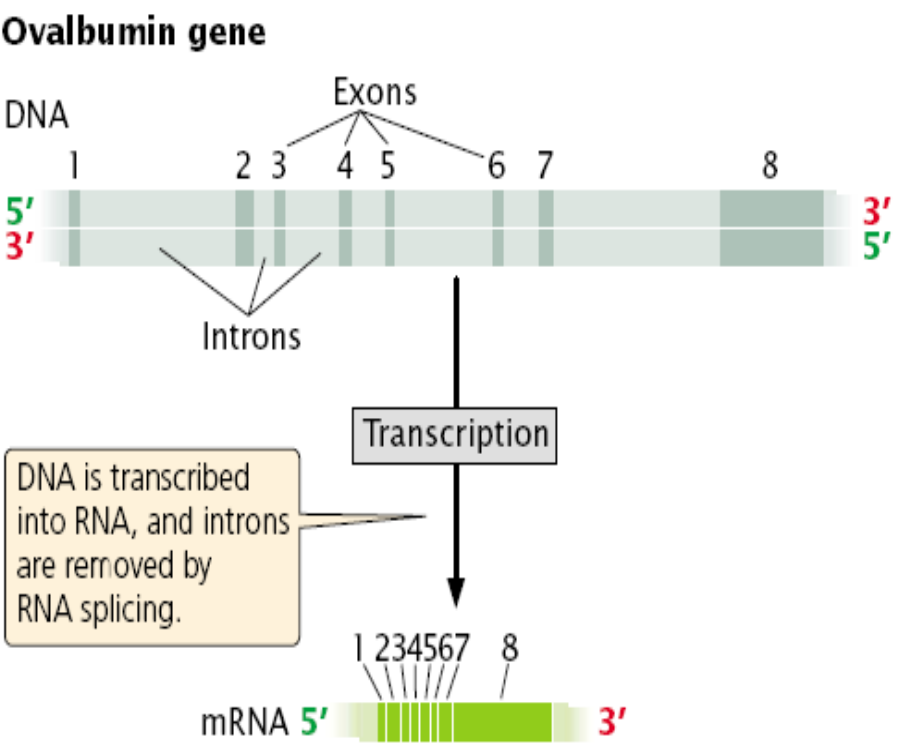
ژنها قطعه ای از DNA هستند که معمولا به دو صورت زیر در موجودات یافت می شوند:

- گسسته: با فاصله هایی بین آنها که به intergenic (DNA) معروف است.

- پیوسته: بدون اینکه فاصله ای بین آنها باشد

موجودات پست در باکتریها گاهی تعدادی ژن که در انجام یک فرایند خاص به هم مربوط هستند، در یک گروه و بصورت پشت سرهم قرار می گیرند که به آنها Operons گویند.

در ژنهای گسسته قسمتی از ژن که اطلاعات در آن وجود دارد Exons نامیده می شود و قسمت های میانی که حاوی اطلاعات نیستند به Introns معروفند.



14.3 The coding sequences of many eukaryotic genes are disrupted by noncoding introns.

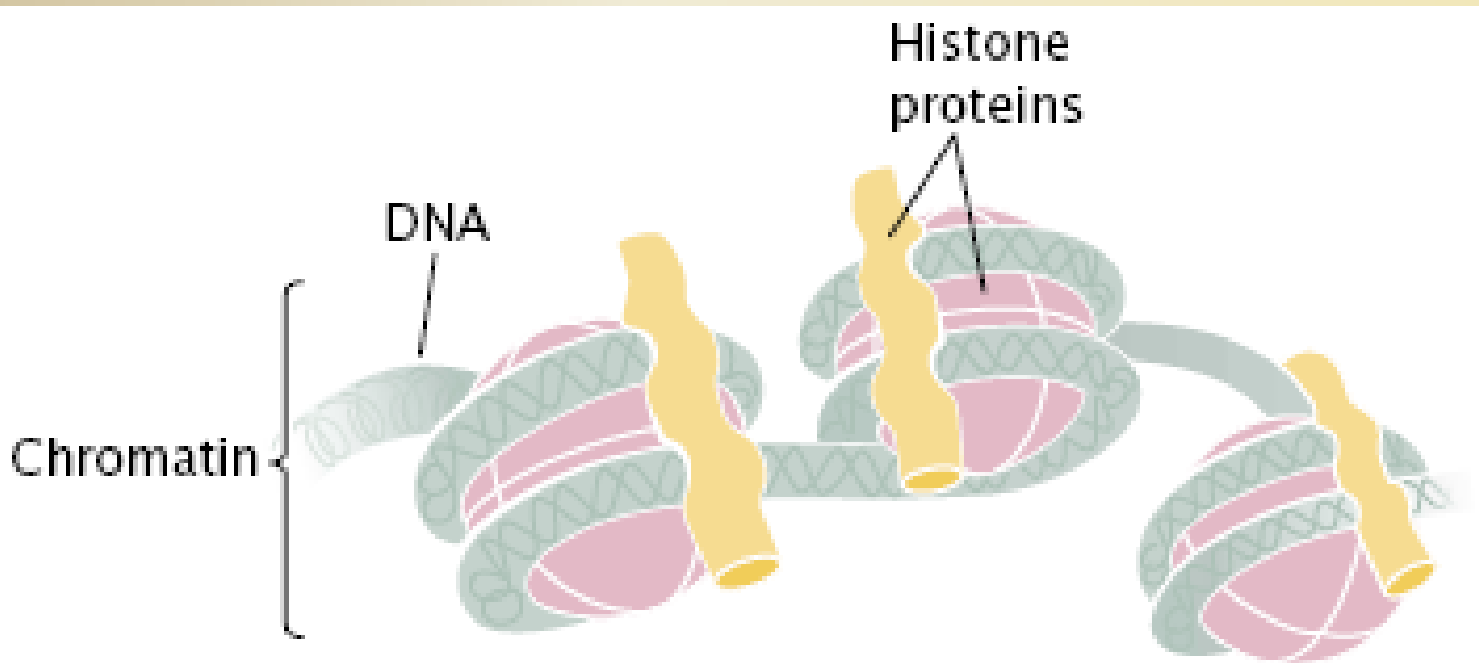
ژنها در طول یک رشته بزرگ DNA که به آن کروموزوم می گویند بصورت بزرگ و کوچک (صدها یا هزاران نوکلئوتید) قرار گرفته اند .

هر کروموزوم تشکیل شده است از یک رشته بزرگ و متصل DNA که هزاران برابر بزرگتر است از قطر هسته سلولی که در آن قرار گرفته است. ولی بصورت منظم جمع شده و فضای کمی را اشغال می کند.

در Prokaryotic cells بصورت یک ملکول تک حلقوی DNA است.

در Eukaryotic cells بصورت چندین ملکول خطی DNA و معمولا در دوکپی (homologous chromosomes) موجود است.

بسته بندی DNA به شکل کروموزوم توسط پروتئین هایی صورت می گیرد که تا کنون پنج نوع از یک گروه آنها به نام Histones شناخته شده اند. ($H_1, H_2A, H_2B, H_3, H_4$)



2.2 In eukaryotic cells, DNA is complexed to histone proteins to form chromatin.

واژه chromatin به مجموع DNA و پروتئینهای کروموزوم اطلاق می گردد.
کوچکترین واحد اساسی ساختمان کروموزومها Nucleosomes هستند. که شامل
هشت ملکول از چهار نوع Histon (از هر نوع دو ملکول) در وسط بصورت استوانه
و چرخش DNA به دور آن می باشد.

اطلاعات ژنتیکی از کروموزوم باید به پروتئین های مختلف تبدیل گردد تا فرایندهای زیستی صورت پذیرد.

اولین مرحله از این فرایند با ساختن RNA که مکمل ژن مربوطه است، به اسم messenger RNA (mRNA) یا RNA Transcript است، شروع می شود.

به این عمل نسخه برداری یا Transcription گفته می شود. زیرا اطلاعات از یک زبان Polynucleotides به همان زبان RNA نسخه برداری شده است.

آنزیمی که به عنوان کاتالیزور در ساخت mRNA دخیل است به نام RNA Polymerase معروف است.

RNA Polymerase در E.coli از پنج قسمت ($\alpha_2\beta\beta'\sigma_1$) تشکیل شده است.

تقریباً همه ژن‌ها در E.coli توسط RNA پلی‌مراز مشابهی نسخه برداری می‌شود. در صورتیکه در Eukaryotes تاکنون سه نوع RNA پلی‌مراز مختلف شناخته شده است که هر کدام مسئول نسخه برداری از ژن‌های مختلف است.

RNA پلی مرز در موجودات عالی بزرگتر، پیچیده تر و از تعداد حدوداً ۱۰

قسمت تشکیل شده است.

نسخه برداری شامل سه مرحله است:

• Initiation یا شروع

• Elongation یا طویل شدن

• Termination یا ختم

از آنجایی که نسخه برداری باید از ژنها صورت پذیرد و نمی تواند بصورت تصادفی (Random) باشد , باید در ابتدای ژن (upstream) قسمتی وجود داشته باشد که توسط RNA پلی مرز قابل تشخیص برای اتصال باشد.

به این قسمت ژن که توسط RNA پلی مرز برای اتصال قابل تشخیص است، Promoter گویند. در E.coli پروموتور شامل دو قسمت است:

-35 box

-10 box

پس از اتصال کامل، RNA پلی مرز در طول رشته DNA حرکت کرده دو رشته را باز نموده و با اضافه نمودن Ribonucleotides به انتهای 3' رشته، mRNA را طویل می کند.

چند نکته در این مورد باید مورد توجه قرار گیرد:

۱- نسخه برداشته شده طولانی تر از ژن است.

۲- تنها قسمت کوچکی از DNA در آن واحد جهت نسخه برداری باز می شود.

۳- سرعت رشد یا طویل شدن نسخه ثابت نیست.

ختم یا Termination توسط توالی های دیگری در انتهای ژن به اسم Terminator صورت می گیرد. نه تنها این توالی ها قادرند با رشته مکمل خود ایجاد باند کنند، بلکه در داخل تک رشته خود نیز قادر به ایجاد باند با توالی های مکمل خود هستند. در نتیجه این عمل یک شکل صلیب مانند در DNA بنام cruciform structure در حالت دو رشته ای و یا به نام Stem-loop structure یا Hairpin در حالت یک رشته ای ایجاد می گردد.

به دلیل وجود توالی های مکمل در mRNA هم stem-loop بوجود می آید،
محققین به این باورند که پس از این توالی ها، نسخه برداری توسط RNA پلی مرز
در منطقه ای که دارای تعداد زیادی باز A-T می باشد خاتمه می یابد.
-در بعضی از Terminator ها منطقه A-T یافت نمی شود و تنها با وجود آنزیمی به
نام Rho عمل Termination صورت می پذیرد.
-به اینها Rho-dependent terminators گویند.

- mRNA ساخته شده از هسته به سیتوپلاسم آمده و در آنجا طی فرایندی که به Translation معروف است، اطلاعات موجود به پروتئین تبدیل می گردد.

- هر سه نوکلئوتید در mRNA مخصوص یک اسید آمینه است که به اسم Codon می باشد.

- عمل Translation توسط ریبوزوم ها انجام می گیرد، که خود دارای دو جزء که یکی بزرگتر و دیگری کوچکتر است، می باشد. هر جزء تشکیل شده از چندین پروتئین و RNA که به (rRNA) Ribosomal RNA معروفند می باشند.

- از ملکول های مهم دیگر در این فرایند transfer RNA (tRNA) می باشد که نقش واسطه یا مترجم را ایفا می کند.

tRNA ملکولی است به شکل برگ شبر (Clover leaf) که دارای قسمت های مختلف از جمله

موارد زیر:

Acceptor Arm: که آمینو اسید به آن متصل می شود.

Anti Codon Arm: که دارای توالی هایی است که مکمل Codon ها هستند و

در اتصال با آن ها، آمینو اسیدی را که در زنجیره پلی پپتید قرار می گیرد، تعیین می کنند.

اولین مرحله از Translation با چسبیدن جزء کوچک ریبوزوم به mRNA شروع می گردد. در ابتدای mRNA توالی هایی وجود دارد که توسط ریبوزوم قابل تشخیص است، به نام "Ribosome binding Site". در اینجا rRNA نقش مهمی به عهده دارد.

بعد از اتصال، جزء کوچک به طرف پایین حرکت کرده تا به AUG که معمولا ۱۰ نوکلئوتید پایین تر از نقطه اتصال و اولین Codon ژن و نقطه شروع ترجمه Initial Codon است می رسد. در این موقع اولین tRNA که حامل Methionine است از طریق Anti Codon با اولین Codon ایجاد باند می کند. به این مجموعه Initial Complex می گویند. پس از آنکه int.com. شکل گرفت، جزء بزرگتر ریبوزوم وصل می شود و tRNA دومین اسید آمینه را حمل کرده و در محل دوم A-site قرار می دهد.

بعد از اینکه دو آمینو اسید متصل شدند، ریبوزوم به جلو حرکت کرده و رشته polypeptide رشد می کند.

ختم Translation با برخورد ریبوزوم به یکی از Termination codon ها اتفاق می افتد.

Mutation (موتاسیون):

هر گونه تغییر در اطلاعات موجود در یک ژن را موتاسیون گویند.

به عبارت دیگر، هر گونه تغییر در توالیهای ملکول DNA .

این پدیده امری است Random .

موتاسون منبع تمام تنوعات ژنتیکی در طبیعت است. بدون موتاسیون آلی وجود نداشت.

تقسیم بندی موتاسیون از جنبه های مختلف امکان پذیر است.

از جنبه چگونگی وقوع به دو دسته تقسیم می گردند:

❖ Spontaneous (خود بخود): موتاسیونهایی است که در طبیعت به

خودی خود صورت می گیرد. آنچه مسلم است، عوامل طبیعی باعث چنین

تغییراتی می شوند.

• اشعه های طبیعی

• مواد شیمیایی در طبیعت

• تغییرات شدید درجه حرارت

❖ Induced mutation (القایی): به موتاسیونهایی گفته می شود که توسط انسان با استفاده از عوامل موتاسیون زا ایجاد گردد. به این عوامل mutagenic Agents گویند که می توان به موارد زیر اشاره نمود:

- Ionizing Irradiation: اشعه های یونیزه کننده
- Ultraviolet Light: اشعه ماورای بنفش
- Chemical Agents: انواع مواد شیمیایی.

تقسیم بندی از نظر سلولی

• Somatic mutation

• Germinal mutation

اگر از نوع اول باشد، فقط در سلولهای سوماتیک منتشر می گردد. در انسان و حیوانات مضر و اکثرا از نوع سرطانی است. در گیاهان می تواند بسیار مفید واقع گردد و در صورت تکثیر رویشی می تواند منشاء واریته جدید گردد. اگر از نوع دوم باشد می تواند به نسلهای بعدی نیز منتقل گردد.

تقسیم بندی از نظر تاثیر در سطح توالیهای DNA

Mutation at the level of DNA Sequence

Point mutation (موتاسیون نقطه ای): به جایگزینی Substitution نیز معروف است.

این موتاسیون شامل جایگزین شدن یک نوکلئوتید توسط نوکلئوتید دیگر است. اگر

جایگزینی از نوع پورین با پورین (A ↔ G) و یا از نوع پیریمیدین با پیریمیدین (T ↔ C) باشد،

به آن Transition گویند ولی اگر از نوع پورین با پیریمیدینی و یا بالعکس (A or G ↔ T)

(or C) باشد به آن Transversion گویند.

Insertion و Duplication و Addition : اضافه شدن یک یا چند base pair در

زنجیره DNA .

Deletion : حذف یک یا چند base pair در زنجیره DNA .

Inversion : معکوس شدن یک قطعه از زنجیره DNA . (Fig 12-3)

تقسیم بندی از نظر تاثیر در سطح ژن

Mutation at the level of the gene

• Silent mutation (خاموش): وقتی است که تغییر در یک نوکلئوتید باعث تغییر در اسید آمینه نشود. معمولاً تغییر در نوکلئوتید شماره ۳ codon ها، به این صورت است.

ATG GGA GCT TTA

Met gly ala leu

ATG GGA GCT TTG

Met gly ala leu

• Missense mutation (تغییر معنی): وقتی است که تغییر در یک نوکلئوتید باعث تغییر در

اسید آمینه شود. بیشتر تغییرات در نوکلئوتید شماره ۲ و ۱ codon ها از این قبیل است.

بسته به اهمیت اسید آمینه تغییر یافته در ساختمان پروتئین این موتاسیونها ممکن است، تغییرات
فینوتیپی حاصل کرده و یا تغییری ندهند.

ATG **G**GGA GCT CTA

met **gly** ala leu

ATG **A**GA GCT CTA

met **arg** ala leu

• Nonsense mutation (بی معنی): وقتی است که تغییر در یک نوکلئوتید یک codon را تبدیل به یک codon ختم کند. این تغییر معمولاً از نظر فنوتیپی قابل مشاهده است.

ATG GGA GCT TTA

Met gly ala leu

ATG GGA GCT TGA

Met gly ala "Stop"

• Frame shift mutation: در اثر حذف یا اضافه شدن هر تعداد نوکلئوتید که ضربی از سه نباشد باعث تغییر کلی و تشکیل codon های جدید می شود. این تغییر از نظر فنوتیپی قابل مشاهده است.

ATG GGA GCT CTA

met gly ala leu
افزایش

ATG GGG AGC TCT

met gly ser ser

ATG GGA GCT TTA

met gly ala leu
حذف

ATG GGG CTT TAT

met gly leu tyr

تقسیم بندی از نظر تاثیر در سطح موجود

Mutation at the level the organism

• Lethal mutation (کشنده): در اثر این موتاسیون موجود قادر به ادامه حیات نخواهد بود.

• Nutritional or biochemical mutation: مانند Auxotrophic mutants در E.

coli چنین موتانت‌هایی قادر به ساخت بعضی از موارد مورد نیاز مانند یکاسید آمینه نیستند.

• Conditional – Lethal mutant: این موتانت‌ها در شرایط خاص قادر به ادامه حیات

هستند، مانند Temperature-sensitive موتانت، که فقط قادر به ادامه حیات در درجه

حرارت‌های کمتر از ۳۰ درجه هستند.

Antibiotic resistant mutants: این موتانت‌ها قادر به ادامه حیات در محیط دارای آنتی

بیوتیک می باشند.

برگشت آثار موتاسیون:

• اگر موتاسیونی در یک نوکلئوتید توسط موتاسیون دیگری به حالت اولیه برگردد، به آن “back mutation” که بسیار نادر است.

TTA
Leu → TTT
Phe → TTA
Leu

• اگر موتاسیونی در یک نوکلئوتید از یک ژن توسط موتاسیون دیگری در نوکلئوتید دیگر همان ژن خنثی شود و فنوتیپ اولیه حفظ گردد، به آن “Second site reversion” گویند.

TTA	TTT
Leu	Phe
↓	↓
TTT	CTT
Phe	leu

اگر موتاسیون در یک ژن توسط موتاسیون دیگری در ژن دیگر خنثی شود، به آن “Suppression” گویند.

موتاسیون ها ممکن است غالب یا مغلوب باشند. اکثرا مغلوب می باشند.
در ارگانیزم های Monoploid، مانند باکتریها و ویروسها، هر دو حالت قابل مشاهده اند. (چون یک کپی از آن ژن موجود است)
در ارگانیزم های Diploid یا polyploidy، موتاسیون های مغلوب، تنها در شرایط هموزیگوس قابل مشاهده اند.