

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

ژنتیک جمعیت

دکتر صادق ولیان بروجنی

دانشیار ژنتیک دانشگاه اصفهان

زهرا فاضلی عطار

دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی دانشگاه شهید بهشتی تهران

سرشناسه	:	ولیان بروجنی، صادق
عنوان و نام پدیدآور	:	ژنتیک جمعیت/صادق ولیان بروجنی، زهرا فاضلی عطار.
مشخصات نشر	:	اصفهان: دانشگاه اصفهان، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری	:	۳۱۲ ص: جدول، نمودار.
فروست	:	دانشگاه اصفهان؛ ۵۶۷.
شابک	:	۹۷۸-۶۰۰-۱۱۰-۰۱۷-۸
وضعیت فهرست نویسی	:	فیا
یادداشت	:	واژه نامه.
یادداشت	:	کتابنامه.
موضوع	:	ژنتیک جمعیت
شناسه افزوده	:	فاضلی عطار، زهرا، ۱۳۵۹ -
شناسه افزوده	:	دانشگاه اصفهان
رده بندی کنگره	:	۱۳۹۰/۴۵۵QH/۱۵۸
رده بندی دیویی	:	۵۷۶/۵۸
شماره کتابشناسی ملی	:	۲۴۶۸۱۴۲



انتشارات دانشگاه اصفهان

تدوین: دکتر صادق ولیان بروجنی، زهرا فاضلی عطار

ناشر: دانشگاه اصفهان

نوبت چاپ: چاپ اول - ۱۳۹۱

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

چاپ و صحافی: چاپخانه دانشگاه اصفهان

بهاء: ۵۲۰۰۰ ریال

کلیه حقوق نشر برای ناشر محفوظ است

مرکز فروش: اصفهان خیابان دانشگاه - فروشگاه کتاب انتشارات دانشگاه اصفهان

پست الکترونیک: entesharat@ui.ac.ir : تلفن: ۷۹۳۲۰۶۸ - ۰۳۱۱

مرکز بخش: تهران میدان انقلاب اسلامی خیابان کارگر شمالی خیابان نصرت خیابان دکتر قریب

پلاک : مؤسسه کتابیران ، تلفن: ۱۵ - ۶۶۵۶۶۵۱۰

پیشگفتار

برنامه ریزی برای مدیریت صحیح تشخیص و درمان بیماری‌های ژنتیک به عنوان یکی از چالش‌های عظیم بشر، مستلزم شناخت ساختار ژنتیکی جمعیت و اطلاعات صحیح در خصوص فراوانی آلل‌ها (ژن‌ها) در جمعیت می‌باشد. امروزه به دنبال کشف ژن‌های مختلف و جهش‌های ژنی متنوع و شناخت انواع چندشکلی‌های ژنتیکی در ژنوم انسان و سایر موجودات زنده، ایجاد بانک‌های اطلاعات ژنتیکی در جوامع مختلف به عنوان یک ضرورت در آمده است. داشتن اطلاعات صحیح در خصوص چندشکلی‌های مرتبط و یا پیوسته به ژن‌های بیماری‌زا، کمک شایانی در جهت تشخیص سریع بیماری‌های مختلف ژنتیکی می‌نماید. علاوه بر این، ارتباط چندشکلی‌های ژنی با بیماری‌های ژنتیکی و وجود تنوع در جمعیت‌های مختلف، منجر به پیدایش شاخه جدیدی از علم ژنتیک و داروسازی تحت عنوان دارماکوژنتیک شده است که راهکارهای تولید داروهای شخصی (Personalized Medicine) را مطرح می‌نماید. پیش بینی می‌شود در آینده نه چندان دور بر حسب ساختار ژنتیکی هر جمعیت (فرد)، داروی اختصاصی آن جمعیت (فرد) تهیه و در اختیار قرار گیرد. بدیهی است هرچه ساختار ژنتیکی یک جمعیت شناخته شده تر باشد، امکان موفقیت در این زمینه بیشتر خواهد بود. همچنین، با تحولات ایجاد شده در تعیین توالی و شناسایی ژنوم موجودات زنده، موضوع تکامل مولکولی جمعیت‌ها طرفداران بسیاری پیدا نموده است. امروزه بررسی‌های تکاملی موجودات زنده از سطح فنوتیپی به سطح ژنوتیپی روی آورده و تنوعات آلی و بررسی سیر آلل‌ها در افراد و جمعیت‌ها می‌تواند به عنوان ابزار نیرومندی در تبیین تکامل موجودات زنده مورد استفاده قرار گیرد.

شناخت صحیح از ژنتیک جمعیت‌ها مستلزم آشنایی با اصول و روش‌های این شاخه از علم ژنتیک می‌باشد. از اینرو، لازم است موضوع ژنتیک جمعیت در برنامه درسی دانشجویان ژنتیک و زیست‌شناسی قرار گیرد. با توجه به وجود کتب درسی معدود در این زمینه، تهیه نوشتار حاضر ضروری می‌نماید. در این نوشتار سعی شده است مفاهیم اولیه ژنتیک جمعیت به صورت ساده و

کاربردی مطرح شده و علاقه مندان و دانشجویان رشته های ژنتیک و زیست شناسی بتوانند با مطالعه کتاب مزبور اطلاعات کافی در این زمینه کسب نمایند. به علاوه، با ارائه مسائل کاربردی در هر قسمت از فصول، سعی شده است خواننده با کاربرد مفاهیم ژنتیک جمعیت نیز آشنایی پیدا نماید. بدیهی است که امروزه در عصر اینترنت، بروز ماندن در هر یک از شاخه های علوم به جز با استفاده از پایگاه های اینترنتی مرتبط امکان پذیر نمی باشد. از اینرو در پایان هر فصل تعدادی از پایگاه های مفید و مرتبط با ژنتیک جمعیت ارائه شده تا بدینوسیله خوانندگان محترم پس از مطالعه مطالب هر بخش بتوانند آخرین اطلاعات لازم را در هر زمینه کسب نمایند.

لازم به ذکر است که در تحریر مطالب کتاب نهایت سعی و تلاش شده است، ولی طبیعی است که این کار خالی از ایراد و اشکال نمی باشد، به ویژه در زمینه ی واژه گزینی لغات تخصصی که موضوع بحث و آرای متناقض در میان صاحب نظران علم ژنتیک بوده است. به طوری که برای بعضی از واژه ها نظیر Restriction Enzyme برگردان های مختلف نظیر آنزیم های محدود کننده، محدود و محدودگر و ... ارائه شده است. لذا، از اساتید محترم و دانشجویان عزیز تقاضا می شود که ما را از رهنمودها و نقطه نظرات سازنده خود در مورد نقایص احتمالی این کتاب آگاه ساخته تا در ویرایش های بعدی مورد استفاده قرار گیرد. در پایان، از اعضای شورای بخش کتاب دانشگاه اصفهان و داوران محترم کتاب که با ارائه نقطه نظرات مفید خود ما را در نگارش هرچه بهتر این کتاب یاری نمودند و اداره انتشارات دانشگاه اصفهان که زمینه انتشار این کتاب را فراهم آورد، تشکر فراوان می شود.

با آرزوی توفیق الهی
دکتر صادق ولیان بروجنی
زهرا فاضلی عطار

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل ۱: جایگاه ژنتیک جمعیت در زیست شناسی	
۱-۱- مفهوم ژنتیک جمعیت	۱
۲-۱- قوانین مندل: اساس و پایه علم ژنتیک جمعیت	۲
۳-۱- تاریخچه علم ژنتیک جمعیت	۶
۴-۱- روش های مطالعه در ژنتیک جمعیت	۷
۵-۱- تنوع ژنتیکی	۸
۱-۵-۱- هتروزیگوسیتی	۹
۲-۵-۱- شاخص شانون	۹
۳-۵-۱- تعداد آلل های موثر	۹
پرسش ها	۱۰
منابع مورد استفاده	۱۱
پایگاه های اینترنتی مرتبط	۱۲
فصل ۲: بررسی آلل ها در جمعیت	
۱-۲- قانون هاردی- واینبرگ	۱۳
۲-۲- اهمیت تعادل هاردی- واینبرگ	۱۴
۳-۲- انحراف از تعادل هاردی- واینبرگ	۱۵
۴-۲- پروانه های فلفلی: نمونه ای برای انحراف از تعادل هاردی- واینبرگ	۱۶
۵-۲- محاسبه فراوانی آللی	۱۷
۶-۲- تعادل هاردی- واینبرگ و ژن های اتوزومی	۲۰
۷-۲- تعادل هاردی- واینبرگ و ژن های وابسته به کروموزوم های جنسی	۲۶
۱-۷-۲- تعادل هاردی- واینبرگ و ژن های پیوسته به کروموزوم X	۲۸
۸-۲- تعادل پیوسته (تعادل هاردی - واینبرگ در جایگاه ژن های به هم پیوسته)	۳۰
۹-۲- کاربرد تعادل هاردی- واینبرگ در مشاوره ژنتیکی	۳۳

۱۰-۲ کاربرد تعادل هاردی- واینبرگ در تعیین نمودار خصوصیات DNA..... ۳۴

۱۱-۲ آزمون χ^2 : آزمون انحراف از تعادل هاردی- واینبرگ..... ۳۸

پرسش ها..... ۴۰

منابع مورد استفاده..... ۴۲

پایگاه‌های اینترنتی مرتبط..... ۴۳

فصل ۳: عوامل موثر در فراوانی آلل‌ها

۱-۳ عوامل تغییردهنده فراوانی آللی و ژنوتیپی..... ۴۵

۲-۳ رانش ژنتیکی..... ۴۶

۳-۳ ساختار ژنتیکی جمعیت‌های جدامانده انسانی..... ۴۷

۴-۳ اثر بنیانگذار..... ۴۸

۵-۳ مهاجرت، جریان ژنی و درهم‌آمیزی ژنتیکی..... ۵۰

۶-۳ ازدواج‌های دسته بندی شده..... ۵۲

۷-۳ جهش..... ۵۴

۸-۳ تندرستی تولیدمثل..... ۵۷

۹-۳ انتخاب..... ۶۰

۱۰-۳ اثر هتروزیگوتی..... ۶۰

۱۱-۳ انحراف میوزی..... ۶۲

پرسش ها..... ۶۴

منابع مورد استفاده..... ۶۴

پایگاه‌های اینترنتی مرتبط..... ۶۴

فصل ۴: درون آمیزی

۱-۴ درون آمیزی..... ۶۷

۲-۴ روابط خویشاوندی در داخل یک فامیل..... ۶۸

۳-۴ ضریب هم خونی برای ژن‌های اتوزومی در ازدواج‌های درجه سوم..... ۶۸

۴-۴ ضریب هم خونی و ضریب خویشاوندی در ازدواج‌های هم خون..... ۷۲

۵-۴ ضریب هم خونی برای ژن‌های وابسته به کروموزوم X در ازدواج‌های درجه سوم..... ۷۳

۶-۴ ضریب هم خونی در شجره نامه‌های چند نسلی..... ۷۷

۷-۴	تاثیر درون‌آمیزی بر روی جمعیت	۷۹
۸-۴	فراوانی کلی افراد هموزیگوت برای آلل‌های کشنده در جمعیت‌های درون‌آمیز	۸۳
۹-۴	نتایج فنوتیپی درون‌آمیزی	۸۵
۱۰-۴	تاثیر اندازه جمعیت بر روی ضریب درون‌آمیزی	۸۷
۱۱-۴	کاربرد درون‌آمیزی در نقشه‌گذاری بیماری‌ها	۸۸
	پرسش‌ها	۸۹
	منابع مورد استفاده	۹۰
	پایگاه‌های اینترنتی مرتبط	۹۰

فصل ۵: نقش جهش و انتخاب در ژنتیک جمعیت‌ها

۱-۵	جهش	۹۱
۱-۱-۵	تخمین نرخ جهش	۹۳
۲-۱-۵	جهش و تندرستی تولیدمثلی	۹۶
۳-۱-۵	نرخ جایگزینی خشی	۹۷
۴-۱-۵	نرخ جهش جایگزینی در نواحی مختلف کروموزوم	۹۹
۲-۵	انتخاب	۱۰۰
۱-۲-۵	انتخاب جهت‌دار	۱۰۰
۲-۲-۵	انتخاب درهم‌گسیخته	۱۰۵
۳-۲-۵	انتخاب پایدارکننده	۱۰۵
۳-۵	هتروزیس	۱۰۶
۱-۳-۵	کم خونی داسی شکل در نواحی مالاریاخیز	۱۰۹
۲-۳-۵	مقاومت به وارفارین در موش‌ها	۱۱۱
۳-۳-۵	فراوانی بالای بیماری فیروز کیستیک در اروپا	۱۱۱
۴-۳-۵	هتروزیس در لوکوس MHC	۱۱۲
۵-۳-۵	هتروزیس در حاملین بیماری PKU	۱۱۳
۴-۵	تئوری خشی	۱۱۳
۵-۵	آزمون‌های انتخاب	۱۱۶
۱-۵-۵	آزمون D تاجیما	۱۱۶

۱۲۰.....	۵-۵-۲-نسبت تغییرات غیرهمنام به تغییرات همنام.
۱۲۱.....	۵-۵-۳-آزمون McDonald-Kreitman
۱۲۲.....	۵-۵-۴-آزمون Wright's F _{ST}
۱۲۵.....	۵-۶-تعداد انتخاب-جهش
۱۲۹.....	پرسش ها
۱۳۰.....	منابع مورد استفاده
۱۳۱.....	پایگاه‌های اینترنتی مرتبط
	فصل ۶: هاپلو تیپ و علم تعداد پیوستگی
۱۳۳.....	۶-۱-هاپلو تیپ
۱۳۵.....	۶-۲-فاکتورهای مؤثر در تخمین هاپلو تیپ
۱۳۶.....	۶-۳-روش‌های تعیین هاپلو تیپ
۱۳۷.....	مطالعه بیشتر
۱۳۷.....	۱- الگوریتم Clark
۱۳۹.....	۲- الگوریتم EM
۱۴۲.....	۳- الگوریتم Bayesian
۱۴۲.....	۴-الگوریتم فیلوژنی کامل / ناقص
۱۴۴.....	۵- مقایسه دقت الگوریتم‌ها در تخمین هاپلو تیپ
۱۴۵.....	۶-۴- پیوستگی نامتعادل
۱۴۸.....	۶-۴-۱- جزایر LD با نقاط داغ نوترکیبی
۱۴۹.....	۶-۴-۲- بلوک هاپلو تیپ
۱۵۰.....	پرسش‌ها
۱۵۰.....	منابع مورد استفاده
۱۵۲.....	پایگاه‌های اینترنتی مرتبط
	فصل ۷: چندشکلی‌های ژنتیکی و کاربرد آن‌ها در مطالعه جمعیت‌ها
۱۵۳.....	۷-۱- چندشکلی ژنتیکی
۱۵۵.....	۷-۲- چندشکلی گروه خونی ABO
۱۵۶.....	۷-۳- چندشکلی گروه خونی Rh

مطالعه بیشتر.....	۱۵۷
۱- چندشکلی گروه خونی Kell.....	۱۵۷
۲- چندشکلی گروه خونی Duffy.....	۱۵۷
۳- چندشکلی گروه خونی Kidd.....	۱۵۸
۴- چندشکلی گروه خونی Diego.....	۱۵۹
۵- چندشکلی گروه خونی MNS.....	۱۵۹
۷-۴- اثر انتخاب بر چندشکلی گروه خونی.....	۱۶۰
۷-۵- چندشکلی در چشیدن فیل تیوکرباماید.....	۱۶۱
۷-۶- چندشکلی در زن های دید رنگی.....	۱۶۲
۷-۷- چندشکلی موم گوش.....	۱۶۳
۷-۸- چند شکلی کمپلکس سازگاری بافتی.....	۱۶۳
۷-۹- چندشکلی هموگلوبینوپاتی.....	۱۶۴
۷-۹-۱- چندشکلی هموگلوبین S.....	۱۶۴
۷-۹-۲- چندشکلی هموگلوبین C.....	۱۶۵
۷-۹-۳- چندشکلی هموگلوبین E.....	۱۶۵
۷-۱۰- چندشکلی آنزیم ها.....	۱۶۵
۷-۱۰-۱- چندشکلی در N- استیل ترانسفراز.....	۱۶۶
۷-۱۰-۲- چندشکلی گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز.....	۱۶۶
۷-۱۱- مارکرهای ژنتیکی.....	۱۶۷
۷-۱۱-۱- چندشکلی تک نوکلئوتیدی.....	۱۶۸
۷-۱۱-۲- چندشکلی طول قطعات محدودکننده (RFLP).....	۱۶۸
۷-۱۱-۳- مارکرهای ماهواره کوچک.....	۱۶۹
۷-۱۱-۴- مارکرهای ریزماهواره.....	۱۷۰
۷-۱۲- مارکرهای کروموزوم Y و نقش آن ها در مطالعات ژنتیک جمعیت ها.....	۱۷۰
۷-۱۳- کاربرد چندشکلی های کروموزوم Y و DNA میتوکندری در مطالعات تکاملی جمعیت ها.....	۱۷۱
۷-۱۳-۱- مدل توزیع انسان ها با استفاده از مارکرهای میتوکندری.....	۱۷۴

۱۷۶..... ۷-۱۳-۲- مدل توزیع انسان‌ها با کمک از مارکرهای کروموزوم Y

۱۷۸..... پرسش‌ها

۱۷۹..... منابع مورد استفاده

۱۸۰..... پایگاه‌های اینترنتی مرتبط

فصل ۸: آنالیز پیوستگی

۱۸۳..... ۸-۱- پیوستگی ژنتیکی

۱۸۴..... ۸-۲- آنالیز پیوستگی

۱۸۵..... ۸-۳- روش‌های آنالیز پیوستگی

۱۸۵..... ۸-۳-۱- روش مستقیم

۱۸۸..... ۸-۳-۲- امتیازهای لاد

۱۹۱..... ۸-۴- اهمیت تعیین فاز در آنالیز پیوستگی

۱۹۶..... ۸-۵- تعیین فاز آلی در شجره‌نامه‌های وابسته به کروموزوم X

۱۹۷..... ۸-۶- کاربرد آنالیز پیوستگی در تشخیص مرلکولی وضعیت بیماری‌ها

۱۹۸..... مطالعه بیشتر

۱۹۸..... کاربرد آنالیز پیوستگی در تهیه نقشه‌های پیوستگی ژنتیکی

۱۹۹..... ۸-۷- آنالیز پیوستگی چندنقطه‌ای

۲۰۱..... پرسش‌ها

۲۰۲..... منابع مورد استفاده

۲۰۲..... پایگاه‌های اینترنتی مرتبط

فصل ۹: همبستگی

۲۰۵..... ۹-۱- همبستگی

۲۰۸..... مطالعه بیشتر

۲۰۸..... ۱- چگونگی طراحی مطالعات همبستگی

۲۰۹..... ۱-۱- انتخاب روش مطالعه

۲۰۹..... ۱-۱-۱- مطالعات مورد- کنترل

۲۲۲..... ۱-۲-۱- آزمون TDT

۲۲۲..... ۱-۳-۱- آزمون‌های TDT چندآلی

۲۲۶	۹-۲- انتخاب مارکرها.....
۲۲۷	۹-۳- انتخاب جمعیت مورد مطالعه.....
۲۲۸	منابع مورد استفاده.....
۲۲۸	پایگاه‌های اینترنتی مرتبط.....

فصل ۱۰: صفات پیچیده (چندفاکتوری)

۲۲۹	۱۰-۱- صفات پیچیده.....
۲۳۱	۱۰-۲- توزیع نرمال.....
۲۳۴	۱۰-۳- عوامل موثر در تنوع فنوتیپی صفات پیچیده.....
۲۳۷	۱۰-۳-۱- تنوع ژنوتیپی.....
۲۳۸	۱۰-۳-۲- تنوع محیطی.....
۲۳۹	۱۰-۳-۳- همبستگی ژنوتیپ-محیط.....
۲۴۰	۱۰-۳-۴- اثر ترکیبی ژنتیک و محیط.....
۲۴۱	۱۰-۴- تخمین تعداد ژن‌های موثر بر صفات پیچیده.....
۲۴۲	۱۰-۵- توارث پذیری.....
۲۴۳	۱۰-۶- تجزیه و تحلیل صفات و بیماری‌های پیچیده انسانی.....
۲۴۵	۱۰-۷- سنجش نقش ژنتیک و محیط در صفات و بیماری‌های پیچیده انسانی.....
۲۴۷	۱۰-۸- تخمین توارث پذیری صفات و بیماری‌های پیچیده انسانی.....
۲۴۸	منابع مورد استفاده.....
۲۴۹	پایگاه‌های اینترنتی مرتبط.....

ضمایم

۲۵۳	ضمیمه ۱- جدول مربع کای.....
۲۵۴	ضمیمه ۲- روش‌های آزمایشگاهی تشخیص تنوع ژنتیکی.....
۲۶۴	ضمیمه ۳- فرهنگ واژه.....
۲۷۶	ضمیمه ۴- پاسخ به پرسش‌ها.....
۲۹۱	ضمیمه ۵- واژه نامه.....