

## خانواده ژن گلوبین:

گلوبین ها مولکول های حمل و ذخیره کننده اکسیژن هستند که در حیوانات و برخی گیاهان و میکروارگانیسم ها یافت می شوند. در مهره دارای عالی تر دو نوع گلوبین وجود دارد. میوگلوبین که اکسیژن را در ماهیچه ذخیره می کند و هموگلوبین که در گلبول های قرمز یافت می شود. میوگلوبین به صورت مولکول های تک واحدی عمل می کند در حالی که هموگلوبین به صورت تترامر است که از دو نسخه از دو زنجیر پروتئینی تشکیل شده است تکامل در خانواده ژنی گلوبین را می توان بوسیله مطالعات قیاسی گلوبین در بین گونه های مختلف و نیز مطالعات مولکولی گلوبین هادرون گونه های مختلف دنبال کرد. مطالعه هموگلوبین ها اطلاعات انبوهی در مورد بیان ژن و تکامل فراهم کرده است. اکنون توجه خود را به خانواده ژن گلوبین در انسان معطوف می کنیم.

در طی مراحل تکوینی انسان چهار نوع هموگلوبین عمده دیده می شود:  $HbF$ ,  $HbA$ ,  $HbA_2$  و

هموگلوبین جنینی:

جدول

TABLE 14.5 Types of Human Hemoglobin

Type	Generally When Present	Composition
Embryonic	Up until 8 weeks of gestation and beyond	$\zeta_2\alpha_2$
Fetal (Hb F)	8 weeks to birth	$\alpha_2\gamma_2$
Adult (Hb A)	Just before birth and beyond	$\alpha_2\beta_2$
Adult (Hb A <sub>2</sub> )	In immature cells	$\alpha_2\delta_2$

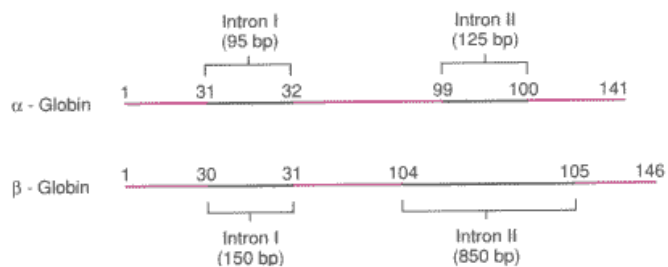
Note: Subscripts refer to the numbers of subunits present.

از نظر ساختاری زیر واحد  $I$  ( حرف یونانی  $zeta$  ) ( یک جزء هموگلوبین جنینی ) شبیه زیر واحد  $a$

است در حالی که بقیه مشابه  $b$  می باشند.

شکل

**Figure 14.31**  
The structure of adult  $\alpha$ - and  $\beta$ -globin genes. The numbers refer to amino acids (or translated codons).



هموگلوبین جنینی تمایل بیشتری برای اکسیژن نسبت به هموگلوبین بزرگسالان دارد و این به جنین

اجازه می دهد تا اکسیژن را از خون مادر جذب کند. از روی یک مطالعه قیاسی توالی های  $DNA$  تکامل ژن

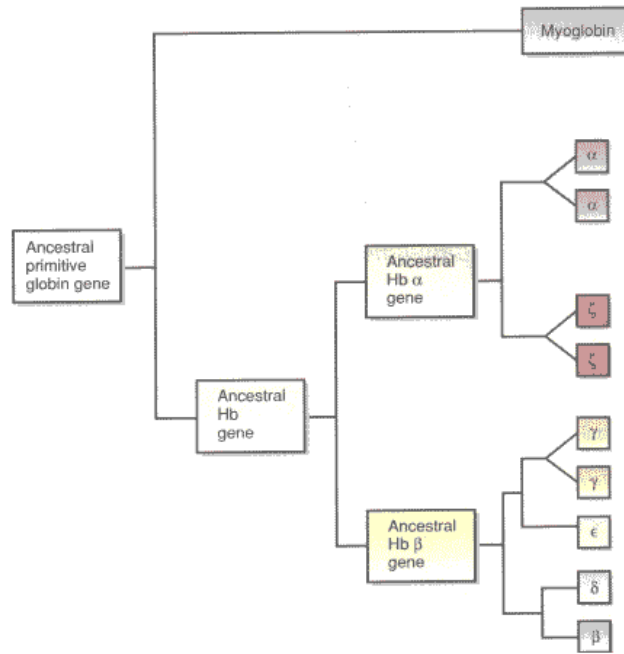
های هموگلوبین مختلف استنباط شده است

شکل



**Figure 14.32**

The evolution of the various human globin genes from an ancestral primitive gene. The diagram represents a branching tree that begins on the *left* and progresses to the *right*. Each branch point is an evolutionary step in which the genes presumably became duplicated and then either diverged or simply remained as duplicates, as in present-day genes (on the *right*).



ژن های *a* در یک کلاستر بر روی کروموزوم 16 واقع شده اند و ژن های *b* در یک کلاستر بر روی

کروموزوم 11

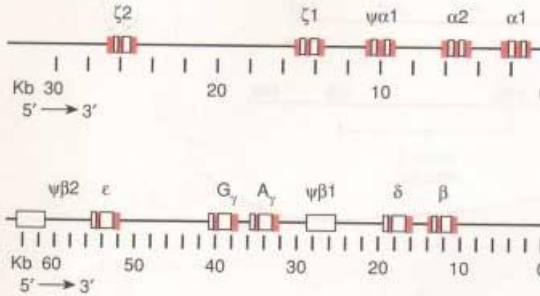
شکل



**Figure 14.33**

The  $\alpha$ - and  $\beta$ -globin clusters in human beings. The  $\psi\beta 1$  and 2 and the  $\psi\alpha 1$  refer to nontranscribing genes (pseudogenes). Mutation has rendered the pseudogenes inactive. Within each gene box, *solid regions* refer to exons and *open regions* refer to introns.

Reproduced, with permission, from the Annual Review of Genetics, Volume 14, © 1980 by Annual Reviews Inc.



Tom Maniatis (1943- )  
Courtesy of Dr. Tom Maniatis.

این دو کلاستر یک مورد روشن از تاریخ دو شاخه زایی ژنی ارائه می دهند که احتمالاً بوسیله *crossing over* نا برابر و بدنبال آن انشعاب ایجاد شده است. داشتن نسخه دوم یا سوم از یک ژن اجازه می دهد که یکی از دو شاخه منشعب شود ( و شاید در این فرایند غیر عملگر گردد ) در حالی که ژن اولیه هنوز عمل مورد نیاز را انجام می دهد.

برخی از بیماری های ژنتیکی مربوط به هموگلوبین می شود. در حقیقت بیماری های هموگلوبین ( شامل کم خونی داسی شکل و تالاسمی ) معمولترین بیماری های ژنتیکی در جمعیت انسان جهان است. یکی از شناخته شده ترین جهش های ژن هموگلوبین جهشی است که موجب کم خونی داسی شکل شکل می گردد

که اثر آن در ششمین اسید آمینه زنجیر  $b$  ظاهر می شود. در فرد هموزیگوت بیماری کشته شده است هر چند فرد هتروزیگوت مقاومت بیشتری نسبت به مالاریا از خود نشان می دهد. یکی از نتایج این واقعیت این است که آلل کم خونی داسی شکل در نواحی که استعداد بالایی برای ابتلاء به مالاریا دارند حفظ شده است.

بیماری های تالاسمی گروهی از بیماری ها هستند که نظم ژن های  $b, a$  را بر هم می زنند (تالاسمی از کلمه یونانی خون دریا می آید. زیرا این بیماری بیشتر در افرادی که در کناره دریای مدیترانه زندگی می کنند دیده شده است) در تالاسمی  $a$  (یا  $b$ ) زیر واحد  $a$  (یا  $b$ ) به مقدار بسیار کم وجود دارد و یا اصلاً وجود ندارد.

بسیاری از نقص های ژنتیکی احتمالاً در نتیجه *crossing over* نابرابر در کمپلکس ژنی هموگلوبین بوجود آمده اند *T.Maniatis* نشان داد که تالاسمی  $b$  بوسیله یک جهش در ژن گلوبین  $b$  بوجود می آید که اتصال *RNA* را بر هم می زند. بدن برای جبران آن در تالاسمی  $a$  اقدام به تشکیل هموگلوبین  $g_4$  یا  $b_4$  و در تالاسمی  $b$  اقدام به تشکیل  $a_2g_2$  یا  $a_2d_2$  می نماید که پاسخ های نسبتاً نامناسب یا غیر کارآمدی هستند: سطح بیماری از ملایم تا خیلی شدید و معمولاً کشته کننده تغییر می کند کنترل تولید هموگلوبین در تالاسمی به اطلاعات بیشتری نیاز است و هنوز راه زیادی در پیش است

