

EXTENSIONS OF HARDY – WEINBERG EQUILIBRIUM

تعداد Hardy – weinberg به موارد چند اللی و چند ژنی قابل گسترش است.

Multiple Alleles

بسط چند جمله ای (Multinomial expansion)

مجموعه ژنوتیپی مورد انتظار از تعداد Hardy – weinberg به صورت $p^2, 2pq, q^2$ است. که افراد بسط

دو جمله $(p + q)^2$ را تشکیل میدهند. اگر نرها و ماده های دارای 2 آلل با نسبت های p, q باشند در این صورت

توزیع ژنوتیپ ها به صورت بسط دو جمله ای با فراوانی های $p^2, 2pq, q^2$ خواهد بود.

		♂	
		A	a
♀	A	AA $f(AA) = p^2$	Aa $f(Aa) = pq$
	a	Aa $f(Aa) = pq$	aa $f(aa) = q^2$

برای گسترش دادن تعداد به بیش از 2 آلل تنها لازم است یک مولفه به بسط دو جمله اضافه کرد و یک

بسط چند جمله بسازیم.

برای مثال، برای الل های a, b, c با فراوانی های p, q, r توزیع ژنوتیپ ها باید به صورت $(p + q + r)^2$

یا $p^2 + 2pq + 2pr + q^2 + 2qr + r^2$ باشد. هموزیگوت ها با فراوانی های p^2, q^2, r^2 و هتروزیگوت ها با

فراوانی های $2pq, 2pr, 2qr$ وجود خواهند داشت. گروه خونی ABO در انسان یک نمونه جالب است چون دارای

چندین الل و غالب بودن است.

گروههای خونی ABO

لوکوس ABO دارای 3 الل A, B, O است که 2 الل B, A هم توان هستند. و هر دو نسبت به الل O غالب

هستند. این الل ها تشکیل آنتی ژن سطحی روی سلول های قرمز خونی را کنترل می کنند

جدول 1 حاوی اطلاعات مربوط به گروه خونی حاصل از یک نمونه 500 نفری از ماساچوست است. آیا

جمعیت دارای تعادل $Hardy - weinberg$ است؟ پاسخ تنها با در نظر گرفتن اطلاعات جدول 1 معلوم نمی شود

چرا که برای هر یک از فنوتیپ های B, A 2 ژنوتیپ ممکن است. بدون تخمین زدن تعداد ژنوتیپ های موجود در

این 2 کلاس فنوتیپی به دست آوردن یک تخمین از فراوانی اللی غیر ممکن است. آیا می توان فراوانی اللی را

تخمین زد؟ جواب با در نظر گرفتن وجود تعادل $Hardy - weinberg$ مثبت خواهد بود. یک روش مانند زیر

است. در نظر می گیریم $p = f(A), q = f(rs), r = f(o)$. گروه خونی O دارای ژنوتیپ oo است و اگر جمعیت

دارای تعادل $Hardy - weinberg$ باشد فراوانی این ژنوتیپ باید r^2 باشد. بنابراین:

$$f(oo) = \frac{231}{500} = 0/462 = r^2$$

$$r = f(o) = \sqrt{0/462} = 0/680$$

با در نظر گرفتن جدول 1 متوجه می شویم که مجموع گروههای خونی O, A دارای ژنوتیپ های

AA, AO, OO است. اگر جمعیت در تعادل Hardy – weinberg باشد این مجموع معادل $(p+r)^2$ خواهد بود.

$$r^2 = f(oo), 2pr = f(Ao), p^2 = f(AA)$$

$$(p+r)^2 = \frac{(199+231)}{500} = 0/680$$

سپس از طرفین جذر می گیریم:

$$p+r = \sqrt{0/680} = 0/927$$

$$p = 0/927 - r = 0/927 - 0/680 = 0/247$$

فراوانی الل B, q ، نیز می تواند با روشی مشابه، با در نظر گرفتن گروههای خونی O, B ، محاسبه شود یا به

طور مستقیم به واسطه تفاضل زیر محاسبه شود.

$$q = 1 - (p+r) = 1 - 0/927 = 0/073$$

در نتیجه تعادل Hardy – weinberg می تواند به یک ساختار چند اللی تعمیم داده شود در نتیجه می

توان فراوانی الل ها در گروههای خونی ABO را بوسیله آن تخمین زد. آزمون مربع کای از نظر آماری قابل اجرا

است چون درجه آزادی برابر یک است ($4 - 3 = 1$ = تعداد الل ها - تعداد فنوتیپ ها)

we are really testing only the AB and B Categories. if we did our calculatices as above, the obsered and expected values of phenptypes A and o must be equal.

چندین لوکوس :

تعادل Hardy – weinberg قابل توسعه برای بررسی چندین لوکوس در آن واحد در یک جمعیت است این

شرایط در خور بررسی کردن است چرا که تمام ژنوم در فرآیندهای تکاملی شرکت می کند و در حقیقت ما باید به

طور همزمان تغییرات الی در تمام لوکوس ها را مورد بررسی قرار دهیم (با وجود کامپیوتر هایی با سرعت های بالا دست یابی به توانایی بررسی تمام لوکوس ها به طور هم زمان. در آینده ای نزدیک ممکن خواهد بود). زمانی که 2 لوکوس، A, B روی یک کروموزوم با هم در تعادل باشند ترکیب الی های روی یک کروموزوم در یک گامت از قوانین احتمال پیروی می کند. در نظر بگیرید لوکوس A دارای الی های a, A ، لوکوس B دارای الی های b, B است که فراوانی این الی ها به صورت q_A, p_A برای a, A ، q_B, p_B برای b, B است. با در نظر گرفتن شرایط کاملاً تصادفی کروموزوم دارای الی های A, B دارای فراوانی p_A, p_B است. این شرایط را تحت عنوان *Linkage equilibrium* می نامند. زمانی که الی های لوکوس های مختلف با هم در تعادل نباشند (برای مثال به طور تصادفی در ژنوم پخش نشده باشند) به آن *Linkage disequilibrium* گویند.

روش *Linkage equilibrium* تدریجی است و تابعی از فاصله نوترکیبی بین 2 لوکوس می باشد.

برای مثال، ابتدا با یک جمعیت که در تعادل نبوده و تمام کروموزوم ها به صورت AB (70%) یا ab (30%) هستند شروع می کنیم در نتیجه $p_A = 0/7, q_A = 0/3, p_B = 0/7, q_B = 0/3$ خواهد بود. در این صورت انتظار داریم کروموزوم AB به اندازه $0/7 \times 0/3 = 0/21$ فراوانی داشته باشد ولی فراوانی کروموزوم AB برابر صفر است. فرض می کنیم که فاصله بین 2 لوکوس معادل $0/1$ است یعنی 10% کروماتید ها در گامت ها به صورت نوترکیب حضور دارند. در ابتدا فرض کردیم که هر لوکوس در تعادل *Hardy - weinberg* است به این مفهوم که فراوانی افراد AB/AB برابر $(0/7 \times 0/7) = 0/49$ ، فراوانی افراد ab/ab برابر $(0/3 \times 0/3) = 0/9$ و فراوانی افراد AB/ab معادل $(2 \times 0/7 \times 0/3) = 0/42$ خواهد بود. پس از یک نسل آمیزش تصادفی فراوانی گامت ها به صورت زیر خواهند بود.

افراد AB/AB تنها گامت های AB تولید می کنند: گامت های AB 49% از کل گامت ها را تشکیل می

دهند.

افراد ab/ab (9%) تنها گامت های ab تولید می کنند: گامت های ab 9% از کل گامت ها را تشکیل می

دهند.

افراد AB/ab (42%) با نسبت های زیر گامت تولید می کند:

- گامت های AB تشکیل دهنده 18/9% کل گامت ها هستند ($0/45 \times 0/42$)
- گامت های ab تشکیل دهنده 18/9% کل گامت ها هستند ($0/45 \times 0/42$)
- گامت های Ab تشکیل دهنده 2/1% کل گامت ها هستند. ($0/05 \times 0/42$)
- گامت های aB تشکیل دهنده 2/1% کل گامت ها هستند ($0/05 \times 0/42$)

(مقادیر 18/9% و 2/1% برای دی هیبریدها از این واقعیت ناشی می شوند که فاصله نقشه معادل 0/1 است

در نتیجه 10% گامت ها نوترکیب خواهند بود و این 10% به طور مساوی بین 2 کلاس نوترکیب ها تقسیم می شود.

- 5% و 5% - 90% گامت ها به صورت والدی خواهند بود که به طور مساوی بین 2 کلاس والدی تقسیم

می شوند.

- 45% و 45% هر یک از این اعداد باید در 42% ضرب شوند چون دی هیبریدها 42% جمعیت افراد

را تشکیل می دهند)

- هر چند انتظار داریم 21% کروموزوم از نوع Ab باشند ولی تنها 2/1% یعنی 10% مقدار مورد

انتظار، از خزانه ژنتیکی پس از گذشت یک نسل آمیزش تصادفی به صورت Ab هستند.

می توان مشاهده کرد که سرعت رسیدن به *Linkage equilibrium* وابسته به فاصله نقشه بین 2 لوکوس

است. در نظر می گیریم ژن هایی که پیوسته نیستند به اندازه 50 واحد نقشه از هم فاصله دارند این ژن ها نیز به

تدریج به *Linkage quilibrium* می رسند.

Altheogh we will derive these extensions there we note 2 others

اگر فراوانی الل ها در یک لوکوس اتوزومی در 2 جنس متفاوت باشد برای رسیدن به تعادل به گذشت 2 نسل با آمیزش تصادفی نیاز است.

در نسل اول فراوانی الی در 2 نسل به حد میانگین می رسد در نتیجه فراوانی الی در 2 جنس با هم برابر می شود. پس از آن در نسل دوم فراوانی ژنوتیپ ها به نسبت های تعادل *Hardy – weinberg* می رسد. با وجود این اگر فراوانی الل ها در 2 جنس برای یک لوکوس وابسته به جنس متفاوت باشد نسبت های *Hardy – weinberg* به طور تدریجی برقرار می شوند. دلیل این فرآیند اینگونه مطرح می شود: در نرها، از هر یک از والدین خود یک کروموزوم x به ارث می برند، فراوانی الی معادل میانگین فراوانی الی در نسل قبل است و در نرها، کروموزوم x خود را از ماده شان دریافت می کنند، فراوانی الی برابر فراوانی الی در ماده های نسل قبل است.

در نتیجه از آنجایی که با گذشت یک نسل آمیزش تصافی فراوانی الی در 2 جنسی برابر شده است.

برقراری تعادل یک فرآیند تدریجی خواهد بود.

Blood Type	Genotype	Number
A	<i>AA or AO</i>	199
B	<i>BB or BO</i>	53
AB	<i>AB</i>	17
O	<i>OO</i>	231
Total		500

شبکه رشد - شبکه ملی مدارس ایران



Olympiad.ros hd.ir