

Increased Homozygosity from inbreeding

تاثیر درون آمیزی روی تعادل Hardy – weinberg چیست؟ لحظه‌ای به مفهوم خزانه ژنتیکی برای ایجاد زیگوت‌ها باز می‌گردیم. در نظر بگیرید یک الل انتخاب شده از این خزانه ژنتیکی به صورت نوع A است و احتمال انتخاب آن معادل P می‌باشد. در انتخاب دوم احتمال رخ دادن $outozygonity$ ، به این معنا که کپی از همان الل A انتخاب شود، معادل F ، ضریب درون آمیزی است. در نتیجه احتمال یک فرد $outozygous$ به صورت AA معادل PF است. در انتخاب دوم با احتمال $(1-F)$ هر یک از الل‌های A با احتمال $p^2(1-F)$ و a با احتمال $pq(1-F)$ قابل انتخاب شدن هستند. خاطر نشان می‌کنیم که الل دوم A در این حالت ایجاد کنند هموزیگوتی است که حاصل درون آمیزی نیست ($allozygous$). اگر الل انتخاب شد. در اولین انتخاب a با احتمال q باشد احتمال انتخاب الل مشابه (کپی از یک الل اجدادی) معادل F خواهد بود در نتیجه احتمال $outozygonity$ برابر qF خواهد بود.

در این حالت احتمال انتخاب الل A یا a که شامل درون آمیزی نباشند معادل $(1-F)$ است در نتیجه احتمال رخدادن ژنوتیپ aa معادل $q^2(1-F)$ و احتمال رخدادن ژنوتیپ Aa برابر $pq(1-F)$ خواهد بود. خلاصه این محاسبات در جدول زیر نوشته شده است، خلاصه‌ای از نسبت‌های ژنوتیپی در جمعیتی که

دارای درون آمیزی هستند. نکات چندی با توجه به جدول زیر روشن می‌شوند.



TABLE 19.5 Genotypic Proportions in a Population with Inbreeding

Genotype	Due to Random Mating (1 - F)		Due to Inbreeding (F)		Observed Proportions
AA	$p^2(1 - F)$	+	pF	=	$p^2 + Fpq$
Aa	$2pq(1 - F)$			=	$2pq(1 - F)$
aa	$q^2(1 - F)$	+	qF	=	$q^2 + Fpq$
TOTAL	$(p^2 + 2pq + q^2)(1 - F)$	+	$(p + q)F$	=	
	$(1 - F)$	+	F	=	1

1. زمانی که ضریب درون آمیزی برابر صفر می شود (آمیزش کاملاً تصادفی است) نسبت‌ها مطابق

با تعادل Hardy - weinberg می شوند.

2. در مقایسه با نسبت‌های Hardy - weinberg درون آمیزی موجب افزایش نسبت

هموزیگوت‌ها می شود (جد مشترک داشتن بیانگر هموزیگوت بودن است). زمانی که آمیزش

کاملاً به صورت درون آمیزی باشد ($F = 1$) تمام جمعیت را هموزیگوت‌ها تشکیل خواهند داد.

درون آمیزی چگونه فراوانی اللی را تحت تاثیر قرار می دهد؟

یاد آور می شویم که فراوانی اللی به صورت مجموع فراوانی هموزیگوت‌ها و نصف فراوانی هتروزیگوت‌ها

محاسبه می شود. در این مورد P_{n+1} را به عنوان فراوانی ال A پس از یک نسل درون آمیزی در نظر

می گیریم:

$$P_{n+1} = p^2(1 - F) + pF + \left(\frac{1}{2}\right)(2pq)(1 - F)$$

$$= p^2(1 - F) + pF + pq(1 - F)$$

$$= p^2 + pq + F(P - P^2 - pq)$$

$$= p(p + q) + pF(1 - p - q)$$

$$= p(1) + pF(0)$$

$$= P$$

در نتیجه درون آمیزی فراوانی الل‌ها را تغییر نمی‌دهد. بدون انجام محاسبات نیز می‌توانستیم حدس بزنیم که درون آمیزی موجب تغییر ترکیب زیگوت (ژنوتیپ) می‌شود و روی فراوانی اللی اثر ندارد. هر چند درون آمیزی ممکن است منجر به تغییر ژنوتیپ در زاده‌ها شود ولی نمی‌تواند تعداد الل‌هایی که هر فرد به نسل بعد منتقل می‌کند را تغییر دهد.

به طور خلاصه می‌توان گفت: درون آمیزی موجب افزایش هموزیگوت‌ها در جمعیت شده و تمام لوکوس‌ها را به طور یسکان تحت تاثیر قرار میدهد و خود به تنهایی هیچ تاثیری روی فراوانی اللی ندارد هر چند ممکن است باعث حذف الل‌های مضر شود.

نتیجه درون آمیزی به صورت بروز صفات مغلوب که اکثراً مضر هستند دیده می‌شود. درون آمیزی منجر به افزایش میزان مرگ‌های جنین و نقص‌های مادرزایی در انسان‌ها و دیگر گونه‌هایی که به طور معمول *outbreeding* دارند می‌شود.

از آنجایی که صفات مضر به دلیل درون آمیزی بروز پیدا می‌کنند انتخاب طبیعی می‌تواند موجب حذف آن‌ها از جمعیت شود. با این وجود در گونه‌هایی که با درون آمیزی سازش پیدا کرده‌اند، بسیاری از گیاهان و حیوانات اهلی، درون آمیزی موجب بروز الل‌های مضر نمی‌شود چون این الل‌ها از جمعیت حذف شده‌اند.



: *pedigree Analysis*

path Diagram Construction

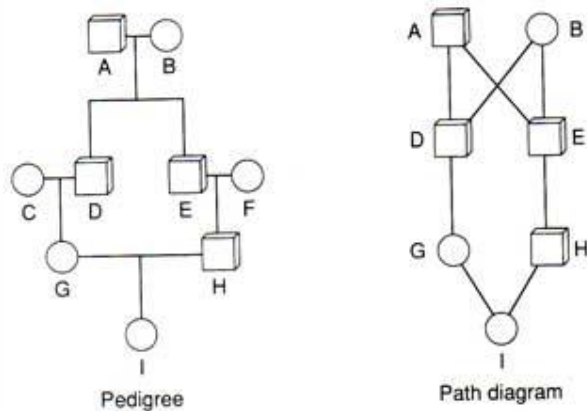
ضریب درون آمیزی، F ، برای یک فرد (احتمال *outozygot* بودن) بوسیله تحلیل شجره‌نامه قابل محاسبه است. این کار به واسطه تبدیل یک شجره‌نامه به یک *Path diagram* قابل اجراست در این روش افراد خارجی که در تعیین ضریب درون آمیزی فرد مورد نظر نقشی ندارند را حذف می‌کنیم.

path diagram shows the direct line of descent from Common ansestors

شکل زیر نمونه ای از تبدیل شجره‌نامه به *path diagram* است که در آن افراد F, C از مسیر حذف شده‌اند چون هیچ ارتباطی با افراد دیگر در درخت خانواده ندارند در نتیجه جزء اجداد مشترک فرد I به حساب نمی‌آید. شجره‌نامه زیر نشان دهنده زاده حاصل از آمیزش عموزاده‌ها است. از آنجایی که عموزاده‌های درجه اول، خود زاده‌های خواهر و برادرها هستند دارای پدربزرگ و مادر بزرگ مشترک می‌باشند. در نتیجه فرد I می‌تواند برای هر یک از ال‌های A یا B ، از هر یک از اجداد خود، *outozygot* باشد.

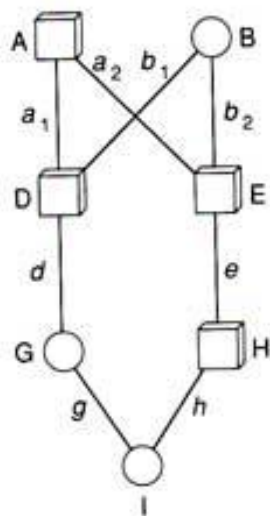
path diagram تنها نشان دهنده راههایی است که ایجاد کند *outozygonity* است. شکل 1





ضریب درون آمیزی فرزندان عموزاده‌های درجه اول به روش زیر قابل محاسبه است. در شکل زیر به بررسی دوباره *path diagram* آورده شده می‌پردازیم. در این شکل 2 راه برای *outozygonity* وجود دارد، حروف الفبایی کوچک نشاندهنده گامت‌ها هستند، در هر راه یکی از پدربزرگ یا مادربزرگان را به عنوان جد مشترک انتخاب کرده‌ایم. 2 راه به صورت زیر هستند: A به D به E سپس به G و بعد به H و در انتها

به I یا B به D به E سپس به G بعد به H و در انتها به I . شکل 2



در راهی که A به عنوان جد مشترک برگزیده شده است، A گامتی را به D و سپس به E منتقل

می‌کند. E و D با احتمال $\frac{1}{2}$ حامل کپی از یک ال هستند. برای گامت‌های a_2, a_1 ترکیب الی متحمل

است: $aa, AA, A-a, A-A$. از این ترکیبات 2 ترکیب aa, AA کپی از یک ال را به زاده منتقل

می‌کنند در نتیجه E, D می‌توانند در *outozygonity* شرکت کنند. احتمال اینکه گامت‌های d, a_1 حامل

کپی‌هایی از یک ال باشند $\frac{1}{2}$ است و احتمال اینکه گامت‌های d, g حامل کپی‌هایی از یک ال باشند معادل

$\frac{1}{2}$ می‌باشد. به طور مشابه در طرف دیگر شجره‌نامه، احتمال اینکه گامت‌های e, a_2 حامل کپی‌هایی از یک

ال باشند و همچنین احتمال اینکه گامت‌های h, e حامل کپی‌هایی از یک ال باشند معادل $\frac{1}{2}$ است. در نتیجه

احتمال اینکه در کل h, g و حامل الی دارای جد مشترک باشد معادل $\left(\frac{1}{2}\right)^5$ است. به طور کلی

outozygoup بودن معادل $\left(\frac{1}{2}\right)^n$ است که n معادل با تعداد جدهای مشترک در مسیر است.

$\frac{1}{2}$ ترکیبات الی که به E, D انتقال می‌یابند. *outozygot* هستند، AA, aa و نیمی دیگر از ترکیبات

$a-A, A-a$ می‌تواند به *outozygonity* منجر شود اگر A حاصل درون آمیزی باشد. اگر F_A را ضریب

درون آمیزی A (احتمال اینکه 2 ال در فرد A دارای جد مشترک باشند) بنامیم در نتیجه F_A معادل

احتمال این است که *outozygot* $a-A, A-a$ باشند. در نتیجه احتمال اینکه یک جد مشترک، A ،

کپی‌هایی از یک ال اجدادی یکسان را منتقل کند معادل است با $\frac{1}{2}(1 + FA) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2}FA$ به بیانی دیگر

احتمال اینکه ال‌های منتقل شده از A به E, D کپی‌هایی از یک ال باشند معادل $\frac{1}{2}$ است. در نیمی دیگر از

نمونه‌ها این ال‌ها می‌توانند یکسان باشند اگر A حاصل درون آمیزی باشد. احتمال یکسان بودن 2 ال فرد A

معادل F_A است در حال حاضر و با توجه به بحث‌های قبل فرمول ارائه شد. برای ضریب درون آمیزی I ، F_I ،

را به جای $\left(\frac{1}{2}\right)^n$ می‌توان به صورت $\left(\frac{1}{2}\right)^n (1 + FA)$ برای رسیدن به این فرمول $\left(\frac{1}{2}\right)^n (1 + FA)$ را جایگزین

یکی از $\left(\frac{1}{2}\right)^n$ ها در $\left(\frac{1}{2}\right)^n$ کردیم.

$$F_I = \left(\frac{1}{2}\right)^n (1 + FA)$$

این معادله تنها برای محاسبه ضریب درون آمیزی فرد I در صورتی که A جد مشترک باشد قابل

استفاده است و برای حالتی که B جد مشترک است استفاده نمی‌شود.

احتمال کل برای درون آمیزی، احتمال *autozygot* بودن، به وسیله جمع کردن احتمال‌های حاصل

برای مسیرهای مختلف حاصل می‌شود. در نتیجه فرمول عاملی که بیانگر ضریب درون آمیزی زاده حاصل از

آمیزش عموزاده‌ها درجه اول می‌باشد به صورت زیر است:

$$F_I = \sum \left[\left(\frac{1}{2}\right)^n (1 + F_J) \right]$$

F_I در این فرمول معادل احتمال این است که 2 ال فرد I از یک جد باشند. n معادل تعداد جدهای

مشترک در مسیر مورد نظر است و F_J معادل ضریب درون آمیزی جد مشترک در مسیر است و تمام مسیرها

با هم جمع می‌شوند.

در مثال آمیزش عموزاده‌های درجه اول (شکل 2)

$$F_I = \left(\frac{1}{2}\right)^5 (1 + F_A) + \left(\frac{1}{2}\right)^5 (1 + F_B)$$

اگر F_A, F_B را صفر در نظر بگیریم (فرضی که در حالت ناشناخته بودن شجره نامه B, A الزامی است)

نتیجه می شود

$$F_I = 2 \times \left(\frac{1}{2}\right)^5 = \left(\frac{1}{2}\right)^4 = 0/0625$$

این F_I به این معنی است که در هر فرد I 6/25٪ لوکوسها *autozygot* هستند یا اینکه شانس

autozygot بودن برای هر یک از ال‌های فرد I معادل 6/25٪ است.

ضریب درون آمیزی زاده‌های خواهر و برادرها (شکل 2) به صورت زیر محاسبه می‌شوند، اگر در نظر

بگیریم که B, A حاصل درون آمیزی نیستند، (F_A, F_B برابر صفر است)

$$F_I = 2 \times \left(\frac{1}{2}\right)^3 = 0/25$$

در نتیجه نزدیک 25٪ لوکوسها در یک زاده که حاصل آمیزش خواهر و برادرها است *autozygot*

می‌باشد.

