

گازپرد ریاضیات در بررسی وراثت، و. و. سایر، دانشمند، سال ۲۵، ویژه نامه شماره ۲۰

(ریاضیات)، آذر ۱۳۶۶، ص ۷۹-۸۲.



کاربرد ریاضیات در بررسی وراثت

نوشته: و. و. سایر
ترجمه: محمد باقری

دریافت نکند و تنها دو برکه، سفید به او منتقل شود. این امر معمولاً نقضی برای نوزاد است ولی در برخی شرایط هم ممکن است مزیتی به شمار آید. مثلاً در نواحی برف‌خیز، تولید نگریدن رنگدانه مزیتی برای جانور است که به استتار او کمک می‌کند.

معمولاً نسبت برکه‌های سفید بسیار کم است. در بیماری "فیل کتونوری"^{۱)} نوعی اختلال که سبب عقب افتادگی ذهنی می‌شود، تقریباً یک درصد افراد دارای یک برکه، سفیدند. احتمال اینکه هم پدر و هم مادر دارای برکه، سفیدی باشند، یک در 100×100 یعنی یک در ۱۰۰۰۰ است. از طرف دیگر در این حالت احتمال اینکه طفل بخت برگشته از هر دو سو برکه، سفید دریافت کند یک در چهار است. پس عملاً نسبت کودکانی که با این اختلال به دنیا می‌آیند یک در ۴۰۰۰۰ است.

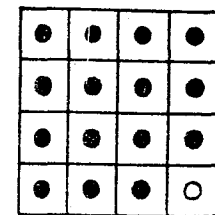
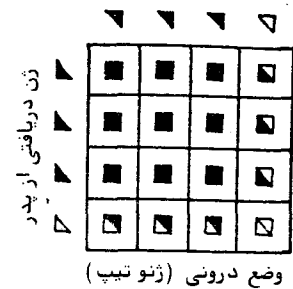
نمایش این نسبت‌های بسیار کوچک روی نمودار کار دشواری است. در شکل ۱ نسبت‌ها واقعی نیستند. این شکل مربوط به وقتی است که یک ژن از هر چهار ژن سفید است. مثلث‌های سیاه نشانه، دستورالعمل‌های کار (موثر) و مثلث‌های سفید نشانه، دستورالعمل‌های سفید (برکه‌های بدون دستور) هستند. هنگام پیدایش نوزاد، طی روندی تصادفی یکی از سطرها و یکی از ستون‌های مربع سمت چپ انتخاب می‌شوند. چون فقط در یکی از چهار سطر سفید داریم، احتمال انتقال سفید از سوی پدر یک در چهار است. با ذکر همین مطلب در مورد ستونها، احتمال انتقال برکه، سفید از مادر به فرزند یک در چهار است. مربع واقع در برخوردگاه سطر و ستون، ژن‌های موجود در فرزند را نشان می‌دهد. مربع سیاه یعنی هم از پدر و هم از مادر ژن کارا دریافت شده است. مربع سفید و سیاه یعنی نوزاد یک ژن کارا و یک ژن سفید گرفته است. مربع سفید در گوشه سمت راست سطر

بین مشخصه‌های ذهنی و جسمی که در افراد بروز می‌کند و ژن‌هایی که این افراد در خود نهفته دارند تفاوت‌هایی وجود دارد. مثلاً گاهی دیده می‌شود که از پدر و مادری که از هر جهت سالم‌اند، فرزندی با نقص جسمی یا ذهنی به دنیا می‌آید. یا گاهی پدر و مادری که هوش متوسط دارند صاحب فرزندی با استعداد فوق‌العاده می‌شوند. اگر بخواهیم از روی نشانه‌های ظاهری به تعیین عامل‌های پنهانی دخیل در این امر بپردازیم، باید از معادله‌های جبری استفاده کنیم.

عملت نهفته ماندن ژنها چیست؟ بدن نیازمند ساختن مواد شیمیایی است که آنزیم نام دارند. هر ژن دستوری برای ساختن نوع خاصی آنزیم در خود دارد. معمولاً هر کس دو نسخه از این دستور دریافت می‌کند، یکی از پدر و یکی از مادر. گاهی ممکن است ژن دریافت شده از یکی از والدین به حای داشتن دستورالعمل به صورت برکه، سفید باشد. قاعدتاً این امر هیچ‌گونه بروز خارجی نخواهد داشت زیرا بدن معمولاً با یک نسخه از دستور هم کار خود را به خوبی انجام می‌دهد. ولی چنین کسی درون خود به جای یک جفت دستور، یک دستور و یک برکه، سفید دارد و وقتی خودش به‌جهدار شود یکی از این دو به فرزندش منتقل می‌شود. در مورد هر فرزند او که به دنیا می‌آید، احتمال انتقال برکه، سفید یا برکه، شامل دستور مساوی است (هر کدام ۵۰٪). اگر ژن‌های مرتبط با جنسیت را در نظر بگیریم، مطلب فوق در مورد مردان و زنان به یک میزان صادق است. اگر مرد و زنی با هم ازدواج کنند که برای یک آنزیم خاص هر دو دارای یک برکه، سفید هستند، یک در چهار احتمال می‌رود که فرزندشان هیچ دستوری برای تولید آن آنزیم

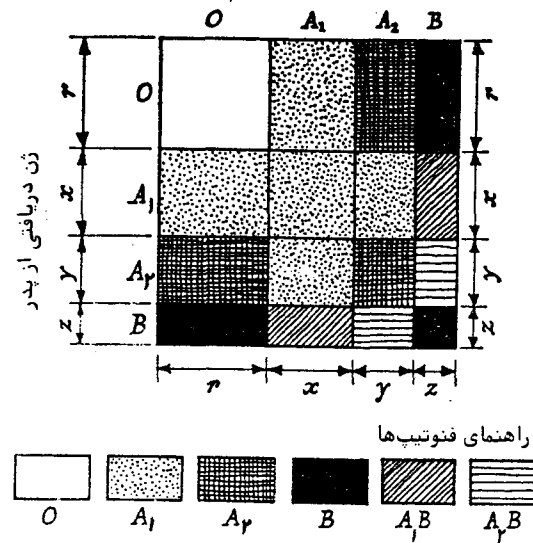
۱. در مورد این بیماری نگاه کنید به مقاله "چگونه کودکان بیمار را یاری دهیم..." ترجمه: سیمین معزی، دانشمند شماره ۶ سال ۱۳۶۶ صفحه ۵۲

ژن دریافتی از مادر



شکل ۱

ژن دریافتی از مادر



شکل ۲

پایین نشانه آن است که یک جفت برگه سفید به نوزاد رسیده است. دایره‌های رسم شده در مربع پایین وضع ظاهری کودک را بیان می‌کنند. تنها در یک مورد از ۱۶ موردی که احتمالات مساوی دارند، کودک نمی‌تواند آنزیم مورد نظر را بسازد. در زبان دانش ژنتیک، آنچه در افراد بروز می‌کند "فنوتیپ" و آنچه توسط ژن‌ها مشخص می‌شود "ژنوتیپ" نام دارد.

در مربع بالا ۹ خانه سیاه، ۶ خانه سفید و یک خانه سفید دیده می‌شود. این اعداد همان ضریبهای بسط $(3+1)^2$ هستند. این گونه نمودار و مفهومی که در آن عرضه می‌شود در نوشته‌های مربوط به ژنتیک فراوان یافت می‌شود. به طور کلی اگر a سطر زن کارا و b سطر زن سفید و مشابه اینها را در ستونها داشته باشیم، در حالت نوزاد دارای یک جفت زن کارا است، در حالت یک زن کارا دارد و در b^2 حالت هر دو زن سفید است.

معمولا مشاهده خود ژن‌ها مقدور نیست و

تنها ویژگیهای ظاهری افراد را می‌توان دید. بنابراین، داده‌های تجربی به مربع بالاتر شکل ۱ مربوط اند که در آن به جای ۱۶ و ۹، ۱ دسته مربع، فقط دو نوع مربع داریم که تعدادشان به ترتیب ۱۵ و یک است. در این مثال خاص به سادگی می‌توان ژنوتیپ را با داشتن فنوتیپ به دست آورد. در اینجا از ۱۶ مورد ۱ مورد نمی‌تواند آنزیم را بسازد و ۱ به ۱۶، مجذور ۱ به ۴ است. پس نسبت واقعی ژنهای سفید در جامعه مزبور ۱ به ۴ است. در مثال زیر حالت پیچیده‌تری را بررسی می‌کنیم.

"گروههای خونی در انسان"

گروههای خونی را از جنبه‌های مختلف می‌توان دسته‌بندی کرد. در اینجا موضوع را تنها از یک جنبه یعنی گروههای خونی ABO که در انتقال خون اهمیت دارد بررسی می‌کنیم. چنان که در شکل ۲ می‌بینید، برای سهم پدر در انتقال ژن، چهار امکان وجود دارد که ۰، A_1 ، A_2 و B خوانده

شده‌اند. همین چهار امکان برای سهم مادر هم وجود دارد. اگر کودکی، هم از پدر و هم از مادر ۰ دریافت کند، گروه خونی طبیعتا ۰ خوانده می‌شود. اگر از هر دو A_1 دریافت کند، گروه خونی A_1 خوانده می‌شود. اما ظاهرا برخی ژن‌ها از بقیه قوی‌ترند. اگر گروه خون کودکی A_1 باشد، معلوم نیست که حتما هم از پدر و هم از مادر ژن A_1 به او رسیده باشد. همین نتیجه می‌تواند حاصل شود اگر از یک طرف A_1 و از دیگری ۰ دریافت کند، یا از یک طرف A_1 و از طرف دیگر A_2 بگیرد. این موضوع روی نمودار توسط ناحیه نقطه چین صلیب مانند نشان داده شده است. با آزمایش خون کودک می‌توانیم بگوییم کودک به یکی از این پنج بخش که صلیب رامی سازند تعلق دارد ولی نمی‌توانیم بگوییم به کدام بخش. به همین ترتیب، سه بخش سیاه وجود دارد. ما نمی‌توانیم کودکی را که دو ژن نوع B دریافت کرده از کودکی که یک B و یک ۰ گرفته تمیز دهیم. بدین ترتیب، با آزمایش روی تعداد زیادی کودک می‌توانیم تعداد کل کودکان متعلق به ناحیه نقطه چین، ناحیه سیاه یا ناحیه هاشور خورده را معین کنیم ولی نمی‌توانیم آنها را بر حسب یکایک بخشها تفکیک کنیم. مسئله این است که می‌خواهیم با داشتن تعداد کودکان متعلق به هر

نوع، نسبت ژنهای ۰، A_1 ، A_2 و B را در این جامعه پیدا کنیم زیرا فراوانی ژن‌ها یکسان نیست. مثلا ۰ فراوانتر از بقیه است. به عبارت دیگر می‌خواهیم با دانستن نسبت گروههای خونی مختلف در کودکان درصد فراوانی ژنهای مختلف را به دست آوریم.

فرض کنید در شکل ۲ صد سطر و صد ستون داریم. سطر اول مربوط به ۰، x سطر بعدی مربوط به A_1 ، سپس y سطر مربوط به A_2 و سرانجام z سطر مربوط به B است. ستونها هم به همین صورت دسته‌بندی شده‌اند. اکنون باز هم فرض می‌کنیم یک سطر به طور تصادفی انتخاب شده و یک ستون نیز به طور تصادفی انتخاب شده است. این را به منزله تولد کودکی می‌گیریم که ویژگیهایش در برخوردگاه سطر و ستون فوق آمده است. با داشتن صد سطر و صد ستون، ۱۰۰۰۰

خانه در مربع بزرگ وجود دارد که همه آنها احتمال وقوع یکسانی دارند (یک در ده هزار). پس انتظار می‌رود بین هر ۱۰۰۰۰ کودکی که به دنیا می‌آیند، عده دارندگان گروه خونی A_1 به تعداد خانه‌های موجود در ناحیه نقطه چین باشد. برای هر یک از بخشهای این ناحیه می‌توانیم تعداد خانه‌ها را بنویسیم. در مربع میانی صلیب x^2 خانه وجود دارد، در هر یک از مستطیلهای بازوی چپ و بالای صلیب، x خانه و در هر یک از مستطیلهای بازوی راست و پایین صلیب، xy خانه وجود دارد. پس روی هم رفته در ناحیه نقطه چین $x^2 + 2xy + y^2$ خانه وجود دارد. تجربه نشان می‌دهد که از هر ۱۰۰۰۰ کودکی که متولد می‌شوند، ۳۵۰۷ نفرشان به این نوع تعلق دارند. پس می‌توانیم عبارت جبری اخیر را مساوی ۳۵۰۷ بگیریم و معادله‌ای به دست آوریم. چون مربع بزرگ شکل ۲ از شش ناحیه تشکیل شده است (مربوط به شش گروه خونی که در کودکان مشاهده می‌شود) یک معادله برای هر ناحیه، یعنی روی هم شش معادله می‌توانیم بنویسیم. مثلا در مربع سفید واقع در گوشه چپ بالای مربع بزرگ x^2 خانه وجود دارد و تعداد کودکان دارای نوع خون مربوط به این مربع (نوع ۰) ۴۳۵۶ نفر است. پس داریم $x^2 = 4356$. ناحیه سیاه از یک مربع به ضلع z و دو مستطیل از z تشکیل شده است. پس تعداد خانه‌ها در این ناحیه $z^2 + 2xz$ است که آن را با تعداد کودکان دارای نوع خون B یعنی ۸۲۸ مساوی می‌گیریم. به این ترتیب شش معادله زیر به دست می‌آید که بر اساس داده‌های زیر برای تعداد کودکان دارای انواع مختلف خون (بین ۱۰۰۰۰ کودک) نوشته شده است: نوع ۰، ۴۳۵۶، نوع A_1 ۳۵۰۷، نوع A_2 ۹۷۳، نوع B، ۸۲۸، نوع A_1B ۲۵۲، نوع A_2B ۸۴.

$$\begin{aligned} (1) \quad x^2 &= 4356 \\ (2) \quad x^2 + 2xz + 2xy &= 3507 \\ (3) \quad y^2 + 2xy &= 973 \\ (4) \quad z^2 + 2xz &= 828 \\ (5) \quad 2xz &= 252 \\ (6) \quad 2yz &= 84 \end{aligned}$$

چون در اینجا شش معادله بر حسب چهار مجهول

۱. این آمار از کتاب خلاصه ژنتیک انسانی هاینه‌مان (۱۹۵۹) گرفته شده و در جوامع مختلف دقیقا یکسان نیست.

x, y, z, r داریم پس تا حد زیادی حق انتخاب داریم که از کدام معادله‌ها استفاده کنیم. معادله (۱) بسیار مفید است و از آن یکرست نتیجه می‌شود $66 = r$. با دانستن r به سراغ معادله‌های (۳) و (۴) می‌رویم زیرا اکنون در معادله (۳) فقط y و در معادله (۴) فقط z مجهول است. این معادله‌ها را می‌توانیم به روش تکمیل مربع (یا با استفاده از فرمولهای معمولی ریشه‌های معادله درجه دوم و اختیار جواب مثبت) حل کنیم. برای این کار به دو طرف معادله‌های (۳) و (۴) مقدار معلوم r^2 را می‌افزاییم:

$$y^2 + 2ry + r^2 = 9723 + r^2 = 9723 + 4356 = 5229$$

$$(y+r)^2 = 5229, y+r=73, y=73-66=7$$

از معادله (۴) هم به همین روش نتیجه می‌شود:

$$6 = 66 - z = 72 - z \Rightarrow z = 72 - 66 = 6$$

با داشتن r, y, z ساده‌ترین راه برای یافتن x توجه به این نکته است که در شکل ۲ روی هم رفته ۱۰۰ ردیف وجود دارد، پس x عددی است که تعداد سطرها را به ۱۰۰ می‌رساند. چون داریم $66 = r, y = 7, z = 6$ پس x باید مساوی ۲۱ باشد. البته با گذاشتن $z = 6$ در معادله (۵) هم می‌توانیم x را پیدا کنیم که در آن صورت داریم $252 = x = 12$ و دوباره $x = 21$ حاصل می‌شود.

تا اینجا چهار معادله (۱)، (۳)، (۴) و (۵) را برای یافتن چهار مجهول x, y, z, r به کار برده‌ایم. برای آنکه از درستی نظریه‌ای که بر اساس آن پیش‌رفته‌ایم مطمئن شویم، مقادیر به دست آمده باید در دو معادله باقی مانده یعنی (۲) و (۶) نیز صدق کنند زیرا در حالت کلی نمی‌توان چهار عدد یافت که درش معادله صدق کنند. در این مثال که کاربرد معادلات درجه دوم را در زیست‌شناسی نشان می‌دهد، به جزئیات نپردازیم و از پیچیدگی‌هایی که عملاً در کار تجربی پیش می‌آید چشم‌پوشی کرده‌ایم. در عمل تغییراتی تصادفی مشاهده می‌شود، به طوری که در ۱۰۰۰۰۰ مورد دقیقاً همان اعدادی که به کمک احتمالات پیش‌بینی شده‌اند به دست نخواهد آمد. جوابها هم همیشه مثل این مثال اعداد صحیح نیستند. با وجود این اعتبار موضوع مورد بحث در این مقاله به قوت خود باقی است.

در این بخش به بررسی روش‌های مختلف برای حل این مسئله می‌پردازیم. در ابتدا به روش‌های سنتی اشاره می‌کنیم و سپس به روش‌های نوین می‌پردازیم. در نهایت به روش‌های ترکیبی اشاره می‌کنیم.



یک زن را در نظر بگیریم. آناتول، پدر بزرگ مشترک رومن و ژورسین دارای دو نسخه از یک ژن است. رومن و ژورسین با یکدیگر عمو و پسر عمو و دین و شوهرند. ایرنه، به هر حال یکی از این دو نسخه را از پدر خود رومن دریافت کرده است. ژورسین ۵۰ درصد شانس دارد که این ژن را از ویکتور پدر خود گرفته باشد که این نکته بسیار مهمی است. پس ژورن مورد نظر را از آناتول گرفت باشد. ایرنه نیز همان نسخه دیگری را از مادرش ژورسین گرفته است. ژورسین به احتمال ۵۰ درصد این ژن را از مادر خود کاترین و کاترین نیز به احتمال ۵۰ درصد آن را از آناتول دریافت داشته است. پس احتمال اینکه ایرنه هر دو نسخه را از آناتول به ارث برده باشد برابر $(1/2)^2$ است. به علاوه، ۵۰ درصد امکان دارد که آناتول همان نسخه را به ویکتور و کاترین منتقل کرده باشد. احتمال اینکه ایرنه دو نسخه مشابه این با آن ژن ستاگانی را حمل کند $(1/2)^5$ است. این محاسبه برآیند است با شمارش عدد ۳ یعنی حلقه‌های زنجیری که دور زوج را پیوند می‌دهد و به چندشترک آنها می‌رسد. احتمال مورد نظر عبارت است از $(1/2)^{m+1}$. بنا بر این همین استدلال می‌توان ثابت کرد که احتمال اینکه ایرنه دو نسخه یکسان از یکی از دو زن احداث را که امیلی حمل می‌کند صاحب شود برابر $(1/2)^5$ است. پس ضرب همخوانی ایرنه برآیند است با $1/16 = (1/2)^4 + (1/2)^5$ پس:

$$(FI) = \left(\frac{1}{2}\right)^{m+1} (\text{آناتول}) + \left(\frac{1}{2}\right)^{m+1} (\text{امیلی})$$

به نقل از کتاب چکیدهای ژنتیک، تالیف روسنول، ترجمه محمد اسحق و دیگران، مرکز نشر دانشگاهی.