



فصل ۳

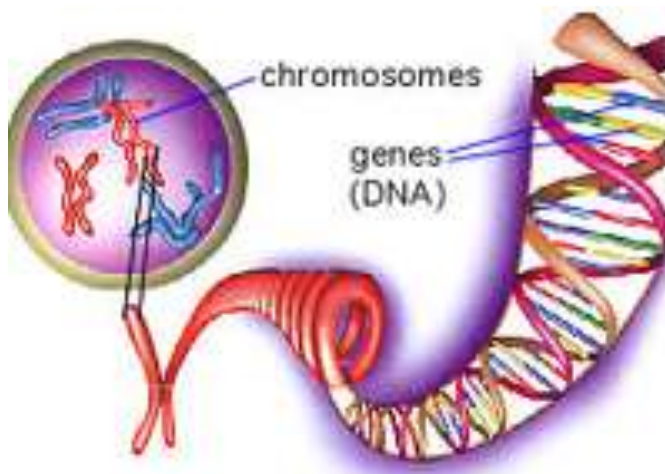
انتقال اطلاعات در نسل ها



مندل کشیش و معلم اتریشی بود که در سال های ۱۸۵۶ تا ۱۸۶۳ به روی ۲۸۰۰۰ گیاه نخود فرنگی آزمایش هایی را اجرا کرد. در سال ۱۸۶۵ نتایج کارهای خودش را منتشر کرد اما مورد استقبال دانشمندان آن زمان قرار نگرفت.

با این وجود نتایج کارهای مندل در سال ۱۹۰۰ دوباره کشف شد و به اهمیت آن پی برده شد.

لذا به مندل لقب پدر علم ژنتیک داده شد.



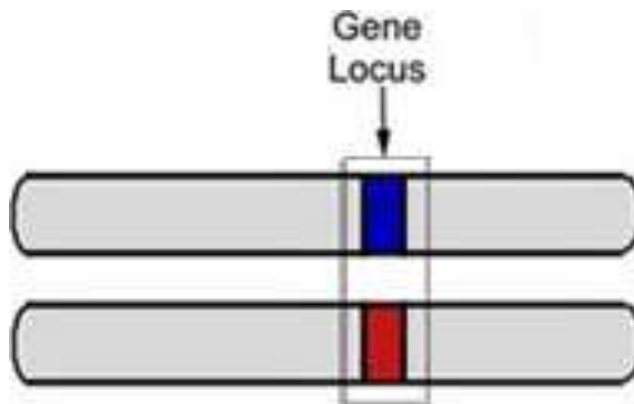
مفاهیم پایه:

ژن:

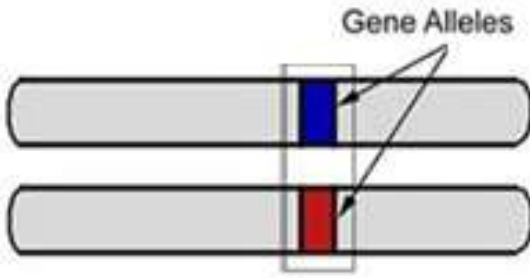
زن بخشی از مولکول DNA است.

جایگاه (لوکوس):

هر ژن محل کاملاً مشخصی بر روی کروموزوم به نام لوکوس دارد.



الل:



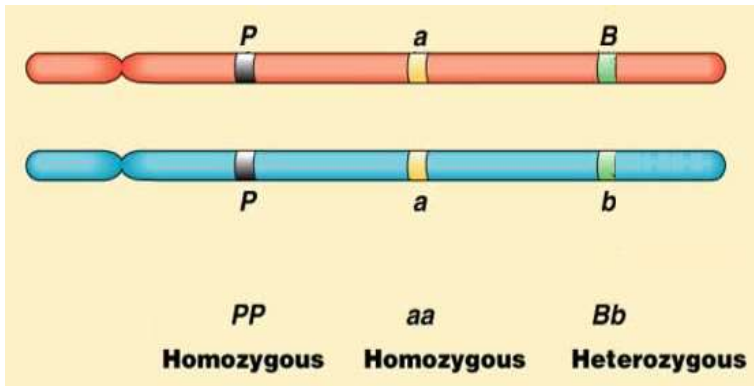
ژنهای موجود در یک جفت کروموزوم مشابه و در جایگاه مشخص

خالص:

فردی که دارای دو ژن مشابه به هم داشته باشد.

ناخالص:

فردی که از نظر یک صفت ارثی دو ژن شبیه ندارد.



ژنوتیپ:

فرمول ژنتیکی و مشخص کردن نوع الل های هر صفت.

فنوتیپ:

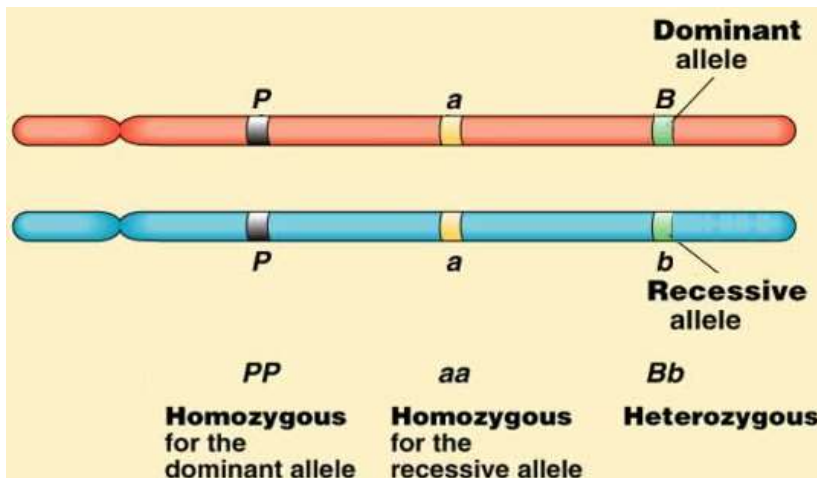
خصوصیات ظاهری، زیست شیمی و فیزیولوژیکی هر صفت

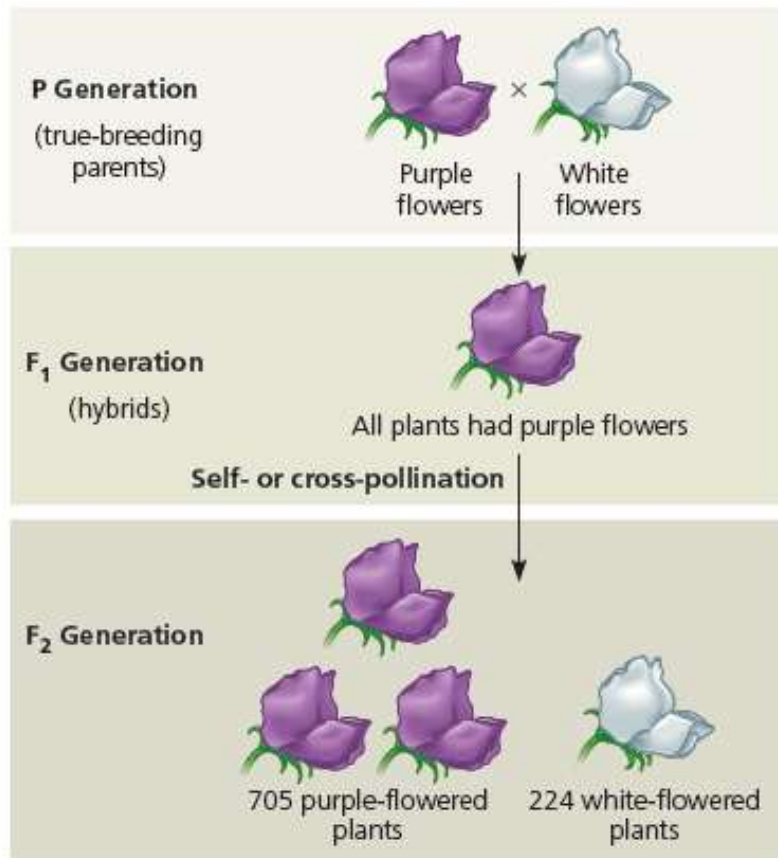
ژن غالب یا بارز:

بروز صفات ژنها در هر دو حالت خالص و ناخالص

ژن مغلوب یا نهفته:

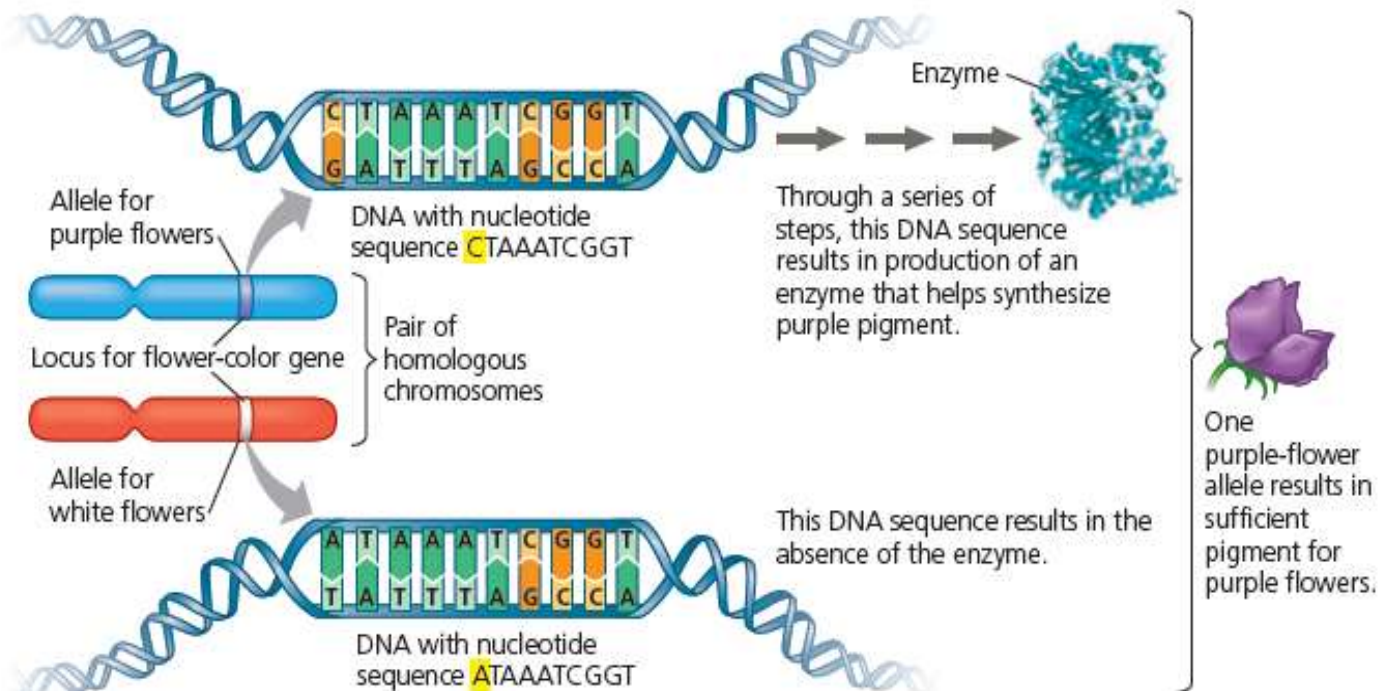
ژنهایی که فقط در حالت خاص و غیاب ژن بارز بروز می کنند.





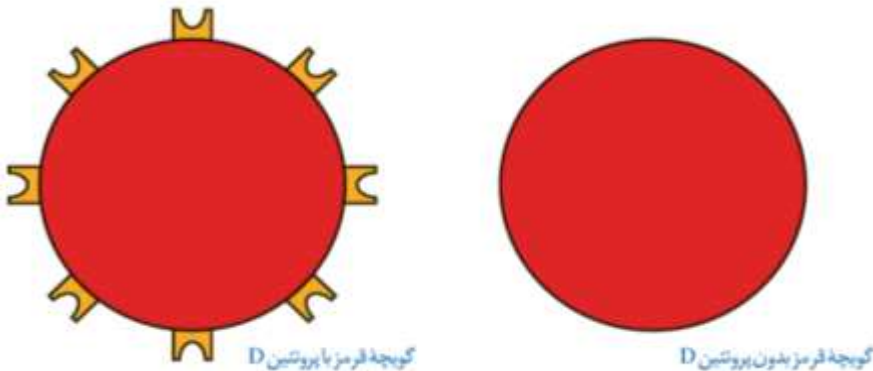
منوهیبریدیسم
(تک ژنی تک جایگاهی)

Results Both purple-flowered and white-flowered plants appeared in the F₂ generation, in a ratio of approximately 3:1.



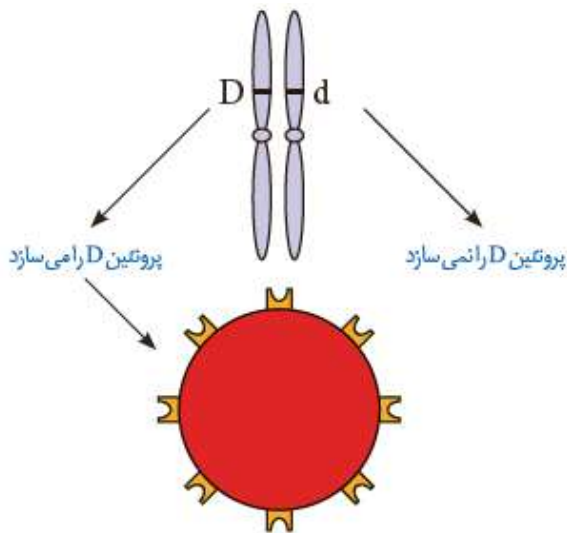
تاریخچه ارهاس (Rh)

اولین بار در سال ۱۹۳۷ میلادی، لند اشتاینر (Landsteiner) و وینر (Wiener) متوجه شدند سطح گلبولهای قرمز میمون گونه رزوس (Rhesus) آنتی ژنهایی وجود دارد که مشابه آن بر سطح گلبولهای قرمز حدود ۸۵ درصد نژاد قفقازی (Caucasians) انسان نیز وجود دارد. آنها، این آنتی ژنها را توسط سرم خرگوش که به او گلبولهای قرمز میمون رزوس تزریق شده بود، کشف نمودند و آن را فاکتور رزوس و یا فاکتور ارهاس (Rh) نامگذاری کردند.



امروزه حدود ۴۰ نوع آنتی ژن در سیستم گروه خونی Rh کشف شده است که در این میان، پنج آنتی ژن D، C، E، c و e به ترتیب از اهمیت بیشتری برخوردار هستند.

در میان این پنج آنتی ژن نیز، آنتی ژن D از بقیه قدرت ایمنوژنیسیته (Immunogenicity) بیشتری دارد. تزریق خونی که دارای هر یک از این آنتی ژنهای مذکور باشد به فردی که فاقد این آنتی ژنها می باشد، باعث می شود تا در فرد گیرنده خون، آنتی بادی علیه آنتی ژن مزبور ساخته شود.



کروموزوم ۱ انسان، نمایشگر بزرگترین کروموزوم انسان است. مانند دیگر اتوزومها (کروموزومهای غیر جنسی)، انسانها دارای دو کروموزوم ۱ هستند، که یک کروموزوم

غیرجنسی است. کروموزوم ۱ دارای حدود ۲۴۹ میلیون از جفت بازهای نوکلئوتیدی است، که حدود ۹ درصد از کل اطلاعات برای DNA هستند.

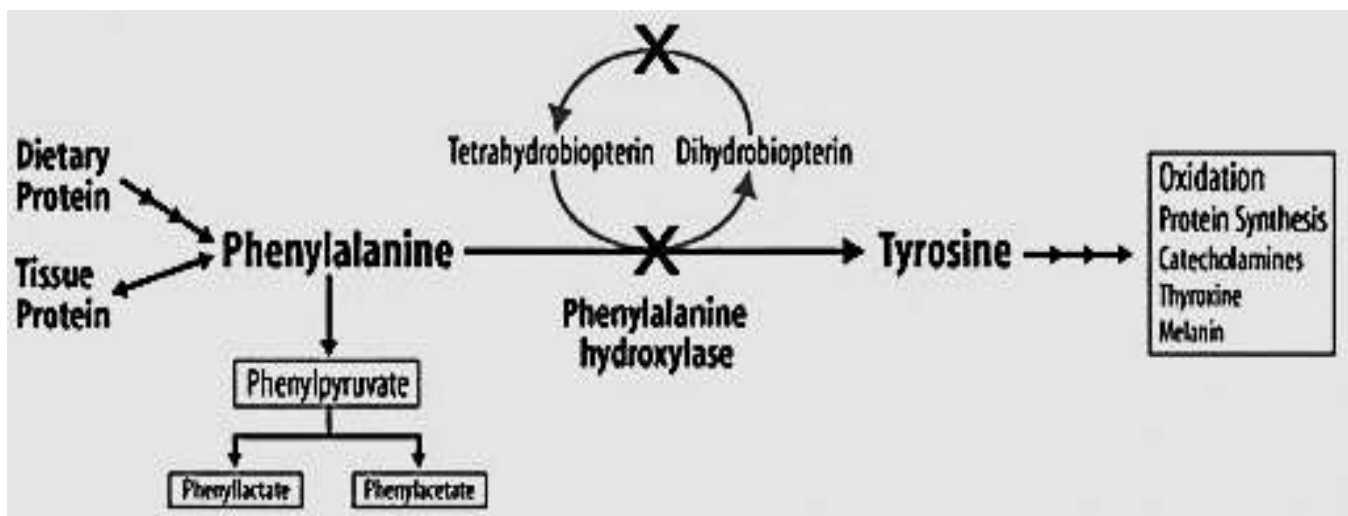
بیماری های ژنتیکی مغلوب

فنیل کتونوریا (PKU)

بسیاری از بیماری های ژنتیکی انسان یک الگوی ساده اتوزومی مغلوب هستند و بنابراین در حالت هموزیگوت بیان می گردند. اکثر جهش های مغلوب در اثر الل جهش یافته ای به وجود می آیند که محصول آنها عملکرد ندارد (محصول ژن کافی نبوده و یا نقص دارد) در حالت هتروزیگوت یک نسخه عملکردی از ژن و یک نسخه غیرعملکردی جهش یافته وجود دارد. عموماً نسخه طبیعی ژن به اندازه کافی پروتئین تولید می کند تا نیازهای سلول را برآورده نماید. در افراد هموزیگوت مغلوب هر دو الل ژن عملکردی نداشته و نیازهای سلول برآورده نمی شوند. در نتیجه علائم بیماری در فرد بروز می کند.

این بیماری شایع ترین بیماری اتوزومی مغلوب در افراد ساکن اروپای غربی است و در اثر نقص در متابولیسم یک آمینواسید به وجود می آید. از هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده در امریکای شمالی یکی مبتلا به این بیماری است.

فنیل کتونوریا یک بیماری ارثی است که ناشی از نقص در ژن PAH است. ژن PAH کمک می کند تا فنیل آلانین هیدروکسیلاز، آنزیم مسئول شکستن فنیل آلانین را ایجاد کند. افراد هموزیگوت مغلوب فاقد این آنزیم هستند که آمینواسید فنیل آلانین را به تیروزین تبدیل می کند. در این افراد مقادیر زیادی از فنیل آلانین، فنیل پیروویک اسید و ترکیبات مشابه را تجمع می یابد. فنیل آلانین انباشته شده به فنیل کتون ها تبدیل می شود که به سیستم عصبی مرکزی و مغز کودکان آسیب می رسانند. نتیجه بیماری در افرادی که درمان نمی شوند عقب ماندگی ذهنی شدید است.



کودک مبتلا به PKU معمولاً در زمان تولد سالم است، زیرا مادرش که هتروزیگوت است فنیل آلانین اضافه را در بدن خود و جنین اش کاهش می دهد. در دوران نوزادی و اوایل کودکی تجمع محصولات سمی موجب آسیب غیرقابل برگشت به سیستم عصبی مرکزی می شود.



در دهه ۱۹۵۰ برای اولین بار کودکان مبتلا به PKU شناسایی شدند و جیره غذایی با فنیل آلانین پایین برای آنها تجویز شد و علایم آنها به طور معجزه آسایی کاهش یافت. این جیره غذایی طرفداران زیادی ندارد چون فاقد گوشت، ماهی، محصولات لبنی، دانه های غلات و آجیل می باشد.

یک نوزاد مبتلا به PKU ممکن است برای چند ماه اول زندگی خود طبیعی باشد. اگر کودک در طی این مدت درمان نشود، آنها شروع به رشد علائم زیر خواهند کرد:



- تشنج
- لرزش و تکان دادن
- رشد ناگهانی
- بیش فعالی
- شرایط پوستی مانند اگزما
- بوی شیرین نفس، پوست و یا ادرار

امروزه آزمایش های بیوشیمیایی برای تشخیص PKU گسترش یافته و نوزادان تازه متولد شده با یک آزمایش خون ساده غربال می شوند. از این رو در هزاران کودکی که PKU در آنها تشخیص

داده شده است عقب ماندگی ذهنی شدید به وجود نیامده است. جیره غذایی حداقل باید تا ۲۰ سالگی ادامه پیدا کند ولی پزشکان معمولاً توصیه می کنند که بیماران بهتر است جیره غذایی را تا آخر عمر حفظ نمایند. زیرا بعضی از بزرگسالانی که استفاده از جیره غذایی با فنیل آلانین را پایین را ادامه ندادند مشکلات ذهنی خاصی از قبیل مشکل تمرکز و کاهش حافظه کوتاه مدت در آنها ظاهر شد.

جدول ۳- مقایسه عملکردهای هوشی و زبانی در بیماران PKU بر اساس میزان رعایت رژیم

میانگین (الحرف معیار) بیماران PKU یا درمان دیر هنگام (تعداد=۲۲)			میانگین (الحرف معیار) بیماران PKU یا درمان زودهنگام (تعداد=۹)			مهارت‌ها
p	رژیم نامناسب (تعداد=۱۳)	رژیم مناسب (تعداد=۱۰)	p	رژیم نامناسب (تعداد=۵)	رژیم مناسب (تعداد=۴)	
+۰/۵۶۱	۵۹/۹۲ (۱۰/۶۹)	۶۴/۳ (۱۵/۸)	+۰/۵۶۴	۸۲/۵ (۱۱/۸۱)	۸۴/۲۵ (۵/۳۱)	نمره کلی زبان
+۰/۳۲۲	۶۷/۴۲ (۱۰/۲۱)	۷۳ (۱۴/۳۷)	+۰/۰۲۱	۸۱/۲۵ (۸/۸)	۱۰۳ (۷/۱۲)	هوش پهرگامی
+۰/۴۸۸	۶۴/۲۵ (۵/۵۶)	۷۰ (۱۴/۴۴)	+۰/۲۱۹	۸۳ (۵/۷۴)	۹۲ (۱۲/۹۳)	هوش پهرعملی
+۰/۲۸۸	۶۲/۰۸ (۸/۹۴)	۶۹/۵ (۱۴/۶۹)	+۰/۰۲۱	۸۰ (۶/۶۸)	۹۷/۷۵ (۱۰/۰۴)	هوش پهرگلی

PKU مادری

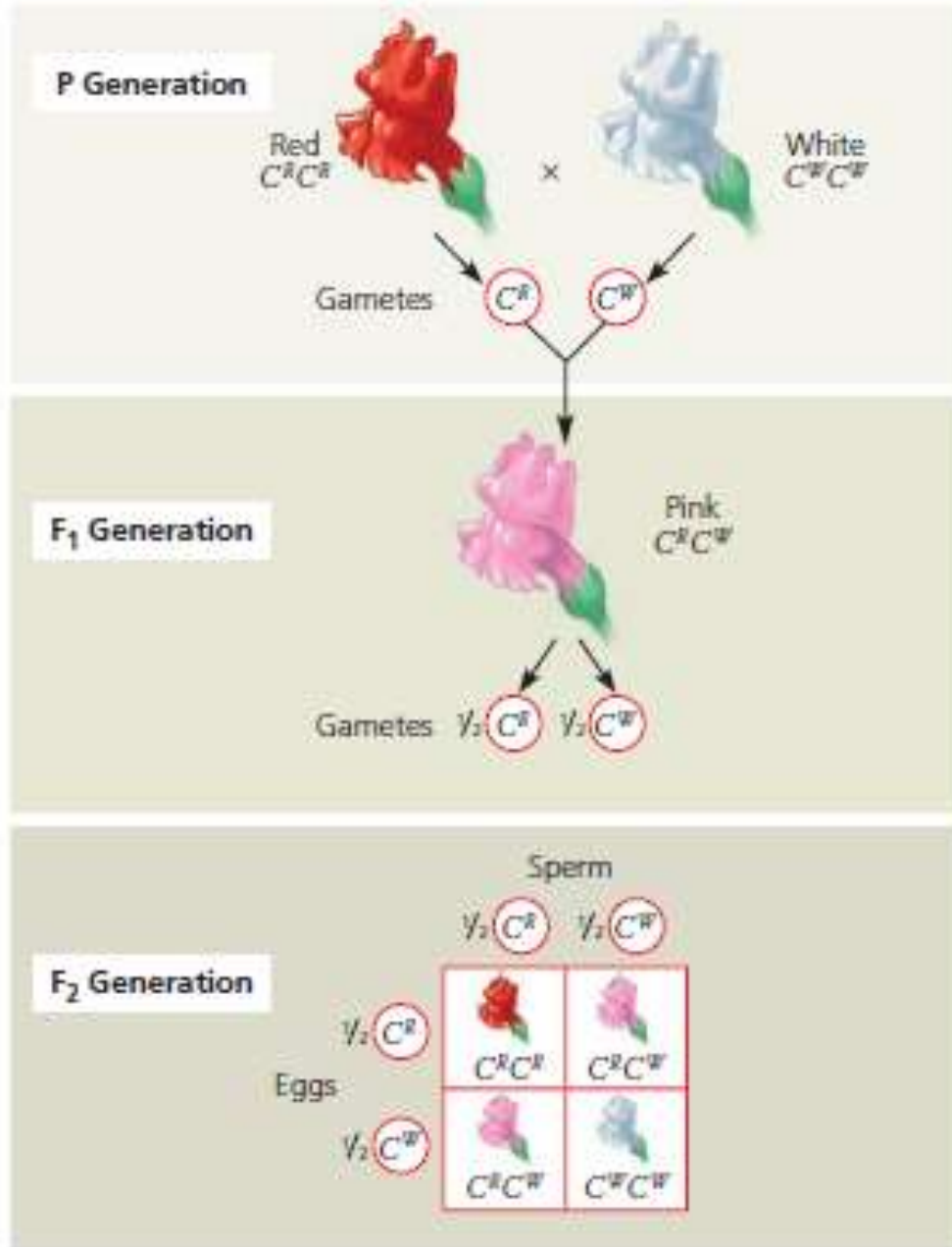
اگر خانم هموزیگوتی جیره غذایی خود را قبل بارداری قطع نماید، سطح بالای فنیل آلانین در جریان خونش می تواند به مغز جنین حتی اگر هتروزیگوت باشد آسیب برساند. بنابراین او می بایست جیره غذایی خاصی را ترجیحا قبل از بارداری مصرف نماید. این رویه معمولا (اگر چه نه همیشه) در جلوگیری از اثرات PKU مادری موفقیت آمیز است. این مادران می بایست مشاوره مقتضی را دریافت نموده و درمان مناسب پزشکی را طی بارداری انجام دهند.

سمت چپ صورت:
چهره ی بیمار
در حالی که
رژیم مخصوص را
رعایت کرده است





سمت راست صورت:
ظاهر چهره بیمار
در حالی که
رژیم مخصوص را
رعایت نکرده است





غالب ناقص



سیستم گروه خونی ABO

در این گروه خونی آنتی ژن ها دارای ساختمان الیگوساکاریدی (کربوهیدراته) هستند آنتی ژنهای ABO در غشاء RBC، در غشاء سایر سلول ها، در سلولهای بافتی، در ترشحات و پلاسما وجود دارد. پلاکتها این آنتی ژنها را هم خودشان تولید می کنند و هم از پلاسما جذب می کنند. لنفوسیتها آنتی ژنهای ABO را از پلاسما جذب می کنند. وجود آنتی ژنهای ABO در سطح گرانولوسیتها ثابت نشده است. آنتی ژنهای ABO از نظر ایمنی زایی از جمله قویترین آنتی ژنها است به نحوی که حتی تزریق ۱CC خون ناسازگار منجر به واکنشهای شدید همولیتیک می شود. از نظر ژنتیک آنتی ژنهای سیستم ABO به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد ژن کد کننده آنتی ژن A و آنتی ژن B بر روی بازوی بلند کروموزوم ۹ قرار دارد.

(a) The three alleles for the ABO blood groups and their carbohydrates. Each allele codes for an enzyme that may add a specific carbohydrate (designated by the superscript on the allele and shown as a triangle or circle) to red blood cells.			
Allele	I^A	I^B	i
Carbohydrate	A 	B 	none

(b) Blood group genotypes and phenotypes. There are six possible genotypes, resulting in four different phenotypes.				
Genotype	$I^A I^A$ or $I^A i$	$I^B I^B$ or $I^B i$	$I^A I^B$	ii
Red blood cell appearance				
Phenotype (blood group)	A	B	AB	O

▲ **Figure 14.11** Multiple alleles for the ABO blood groups. The four blood groups result from different combinations of three alleles.

ژن کد کننده آنتی ژن H در این سیستم بر روی کروموزوم ۱۹ قرار دارد جایگاه ژنی آنتی ژنهای A و B با جایگاه آنزیم آدنیلات کیناز در ارتباط است. جایگاه ژنی H نزدیک به ژن لوئیس و ژن مترشحه است. ژن های A و B بسیار نزدیک به هم هستند و از نظر ساختمانی تفاوت کمی با هم دارند تنها تفاوت آنها در کدون کد کننده ۴ اسید آمینه است. مهمترین اسید آمینه متفاوت در آنزیم کد کننده A و B اسید آمینه ۲۶۸ است.

آنتی ژن A و آنتی ژن B برای تولید شدن حتما نیاز به آنتی ژن H دارند از این رو مراحل سنتز آنتی ژن های ABO را به صورت زیر بیان می کنیم:

نحوه سنتز آنتی ژنهای سیستم ABO:

برای سنتز آنتی ژنهای ABO نیاز به ساختمان پایه یا آنتی ژن پایه است. ترکیب آنتی ژن پایه به صورت زیر است:

گالاکتوز - ان استیل گلوکز آمین - گالاکتوز R

آنتی ژن پایه بدون توجه به ژنتیک فرد از نظر ABO اغلب در غشاء RBC است. آنتی ژن پایه به دو صورت آنتی ژن پایه نوع ۱ و ۲ وجود دارد:

در نوع ۱ گالاکتوز انتهایی با پیوند ۱-۳ با ان استیل گلوکز آمین در ارتباط است.

در ساختار نوع ۲ پیوند ۱-۴ است.

آنتی ژن تیپ ۱ بیشتر در ترشحات به آنتی ژنهای ABO تبدیل می شود. آنتی ژن نوع ۲ بیشتر در غشاء RBC به آنتی ژن های ABO تبدیل می شود. در غشاء RBC اغلب ساختمان آنتی ژنهای ABO به صورت گلیکولیپید است ولی در ترشحات اغلب به صورت گلیکوپروتئین است.

آنتی ژن پایه از طریق ان استیل گالاکتوز به پروتئین ها متصل می شود و از طریق گلوکز به لیپیدها متصل می شود در غشاء RBC، آنتی ژنهای ABO اغلب با ساختمان فسفولیپید غشاء به خصوص اسفنگومیلین در ارتباط است. همچنین آنتی ژنهای ABO در غشاء RBC می توانند به پروتئین باند ۳ و ۴،۵ و گلیکوفورین ها متصل شوند.

نحوه سنتز آنتی ژن H

ژن H به صورت اتوزوم غالب است ژن غالب آن H و ژن مغلوب آن h است. این ژن کد کننده آنزیم فوکوزیل ترانسفراز (FT) است. فوکوزیل ترانسفراز باعث اتصال قند L فوکوس به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن پایه می شود و ایجاد آنتی ژن H را می کند. قدرت ترانسفراز H بالای ۹۹٪ است؛ به همین خاطر نزدیک به ۱,۵ میلیون آنتی ژن در غشاء RBC ایجاد می کند. برای ایجاد آنتی ژنهای ABO حتما باید آنتی ژن H تولید شود. در افراد گروه خون بمبئی (hh) ساخته نشده و آنتی ژنهای ABO تولید نمی شوند.

نحوه سنتز آنتی ژن A

آنتی ژن A تولید آنزیم ان استیل گالاکتوز آمین ترانسفراز می کند و این آنزیم باعث اتصال قند استیل گالاکتوز به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن H می شود و ایجاد آنتی ژن A را می کند. افرادی که فقط ژن A را دارند دارای آنتی ژن A در غشاء RBC است و گروه خونی آنها A است.

نحوه سنتز آنتی ژن B

ژن B تولید آنزیم گالاکتوز آمین ترانسفراز می کند و این آنزیم باعث انتقال قند گالاکتوز به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن H می شود و تولید آنتی ژن B را می کند. افرادی که آنتی ژن B را دارند دارای گروه خونی B هستند.

انواع گروههای خونی سیستم ABO از نظر آنتی ژن و ژنوتیپ

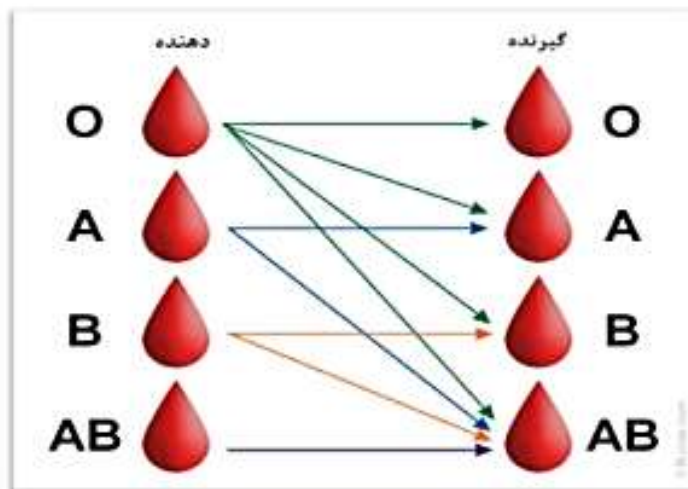
گروه	ژنوتیپ	فنوتیپ آنتی ژن
A	AA-AO	H و A
B	BB-BO	H و B
AB	AB	H و B و A
O	OO	H
بمبئی	hh	-

آنتی ژن های سیستم ABO از هفته پنجم تا ششم جنینی ساخته می شود و در ۲ تا ۴ سالگی مقدار آن ها به میزان بالغین می رسد. در نوزادان آنتی ژن های ABO به صورت خطی است ولی در بالغین آنتی ژنها به صورت خوشه ای است. به همین خاطر قدرت ایمنی زائی آنها در بالغین بیشتر است. در مراحل بلوغ RBC ها اولین آنتی ژن که ABO را سنتز می کند CFU-E است. به همین خاطر آنتی ژن های ABO در غشاء سلولهای پیشساز و Stem cell وجود ندارد. در پیوند مغز استخوان نیاز به هم گروه بودن ABO نیست.

سیستم مترشحه، افراد **Secretor , Nonsecretor**

نزدیک به ۷۸٪ افراد هم زمان با آنتی ژنهای غشاء سلولی آنتی ژنهای سیستم ABO را در ترشحات هم تولید می کنند. ژن مترشحه یا سکر تور به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد Se و فرم مغلوب آن se است و افرادی که به صورت هموزیگوت که به صورت se se است غیر مترشحه گویند. در افراد غیرمترشحه آنتی ژنهای ABO در ترشحات نیست. اغلب آنتی ژن پایه تیپ ۱ در ترشحات تولید می شود و سلولهای ترشح کننده آنتی ژنهای ABO سلولهای اندوتلیال ترشحي است. در ترشحاتی مثل اشک، بزاق، شیر، ادرار و سایر ترشحات این آنتی ژنها تولید می شود. تنها استثناء مربوط به مایع مغزی نخاعی است که فاقد آنتی ژنهای ABO است. گروه بندی ABO از نظر ترشحات بیشتر در پزشکی قانونی کاربرد دارد.

انتقال خون



صفات وابسته به X

هموفیلی یا خون تراوی



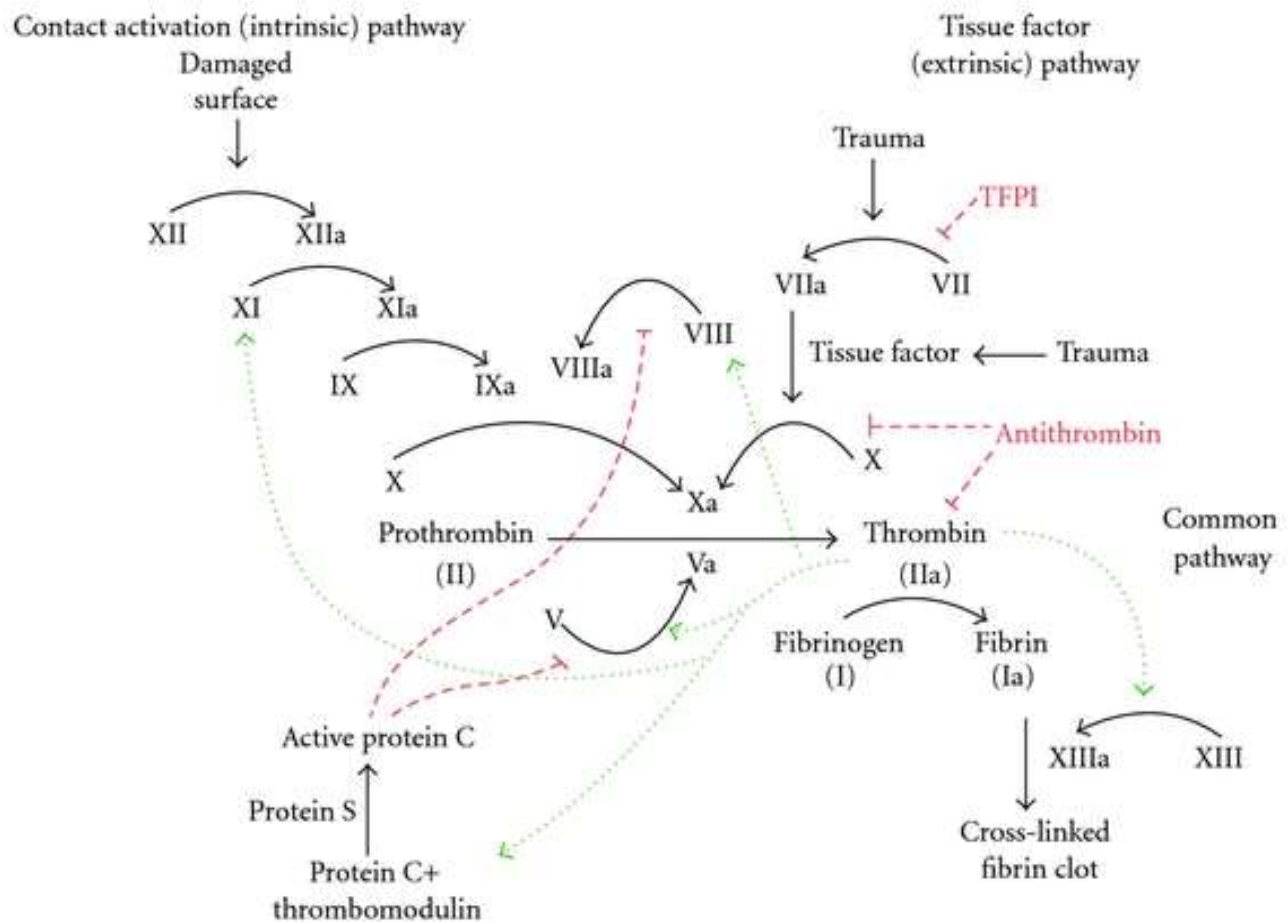
دسته‌ای از بیماری‌های ارثی هستند که در آن‌ها توان بدن برای ایجاد لخته و انعقاد خون برای جلوگیری از خونریزی در صورت پاره شدن رگ مختل شده است.

هموفیلی A (هموفیلی نوع کلاسیک: نقص فاکتور انعقادی VIII شایع‌ترین شکل این اختلال است و در یک نوزاد از هر ۵ تا ۱۰ هزار نوزاد پسر دیده می‌شود).

هموفیلی B (هموفیلی کریسمس) (نقص فاکتور IX) در یک مورد از هر ۲۰ تا ۳۴ هزار نوزاد پسر مشاهده می‌شود. این بیماری که تقریباً به‌طور انحصاری در افراد مذکر بوجود می‌آید، در ۸۵٪ موارد ناشی از کمبود فاکتور VIII است که به آن هموفیلی نوع A یا هموفیلی کلاسیک می‌گویند.

هموفیلی نوع C یک نوع اختلال ژنتیکی اتوزومال است که به علت کمبود فاکتور XI می‌باشد.

هموفیلی A و B اختلالات انعقادی وابسته به کروموزوم جنسی هستند که به ترتیب بر اثر جهش‌هایی در ژنهای F_{X}^{C} و F_{X}^{A} ایجاد می‌شوند. جهشهای F_{X}^{C} موجب کمبود یا اختلال عملکرد عامل انعقادی ۸ و جهش‌های ژن F_{X}^{A} باعث کمبود یا اختلال عملکرد عامل انعقادی ۱۱ می‌شوند. هموفیلی نوعی اختلال در تمام نژادها و بدون ترجیح نژادی است. میزان شیوع هموفیلی A از هموفیلی B بیشتر است.



این بیماری از طریق مادر به پسرانش منتقل شده و مردان نمی‌توانند بیماری را به پسران شان منتقل کنند. هموفیلی در ۸۵ درصد موارد ناشی از کمبود فاکتور انعقاد خون شماره ۸ است و این نوع هموفیلی موسوم به هموفیلی A یا هموفیلی کلاسیک است. در ۱۵ درصد دیگر بیماران هموفیلیک، تمایل به خونریزی بر اثر کمبود فاکتور انعقادی ۱۱ بوجود می‌آید. هر دوی این فاکتورها بطور ژنتیکی از طریق کروموزوم X به صورت یک خاصیت مغلوب انتقال می‌یابند.

اگر یک مرد هموفیلی با یک زن ناقل هموفیلی (یکی از کروموزوم‌های جنسی زن معیوب باشد) ازدواج کند در آن صورت نصف زاده‌های آنان پسر سالم و دختر ناقل و نصف زاده‌های آنان پسر و دختر هموفیل خواهد بود. دختران هموفیل معمولاً در اولین قاعدگی در اثر خونریزی از بین می‌روند.

این بیماران معمولاً با التهاب مفاصل روبرو هستند به همین دلیل در هنگام بروز درد و التهاب از راه رفتن عاجز می‌شوند.

علایم شایع



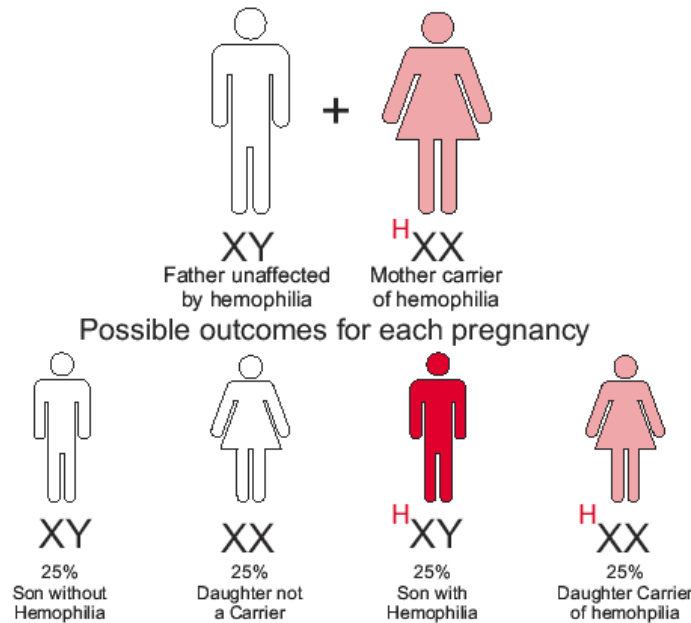
علایم اولیه هموفیلی خونریزی‌های طولانی پس از خراش‌های کوچک میباشند. البته عقیده عمومی بر این است که اینگونه خونریزی‌های کوچک ولی طولانی باعث مرگ شخص مبتلا نمی‌شوند ولی به تدریج که بیماری پیشرفت مینماید، علایم شدیدتری از قبیل خونریزی‌های دردناک داخل مفصلی مانند مفصل زانو ایجاد خواهند کرد.

اینگونه حوادث با کوچک‌ترین تحریکی پیش می‌آیند و احتمالاً یک پسر بچه را از انجام بازی محبوبش یعنی فوتبال یا انجام هر کار کوچک دیگری که احتمال دارد زانو دچار پیچیدگی شود بازمی‌دارد. تجمع خون در مفاصل ممکن است باعث خشک شدن مفصل شده و کودک را بطور کامل فلج کند یا خونریزی‌های غیر منتظره‌ای در ماهیچه‌ها به وقوع بپیوندد.

تخریب مفصلی در هموفیلی

بیشتر خونریزی‌های داخلی در این بیماری در مفاصلی چون زانو، آرنج، مچ دست، مچ پا، شانه، لگن و دیده می‌شوند؛ که بیشتر در نوع شدید اتفاق می‌افتد. خونریزی داخلی باعث تجمع خون در داخل بافت و مفصل شده، مفصل متورم و دردناک می‌شود و از کار می‌افتد. بعد از قطع خونریزی باید تحت نظر فیزیوتراپ آشنا به هموفیلی و با انجام حرکات سبک فیزیوتراپی به جذب و خارج شدن تدریجی خون از مفاصل کمک نمود. چون تجمع خون در مفصل برای مدت طولانی هم باعث تخریب مفصل می‌شود و صدمات جدی به آن وارد می‌کند و هم استعداد خونریزی خودبخودی و مجدد را بالا می‌برد.

اگر خانمی سابقه خانوادگی هموفیلی داشته باشد با تجزیه و تحلیل پیوستگی یا شناسایی دو ژن جهش یافته F_1C و F_1A تجمع یافته در خانواده می توان وضعیت حامل بودن او را تعیین کرد. تشخیص افراد حامل با سنجش آنزیمی دشوار می باشد و همه جا مقدور نیست. اگر مادری حامل باشد هر یک از پسرانش به احتمال ۵۰ درصد ژنهای جهش یافته را به ارث خواهند برد. اگر مادری دارای پسری مبتلا به هموفیلی باشد اما هیچ خویشاوند مبتلای دیگری نداشته باشد احتمال حامل بودن او ۲ در ۳ است.



در شکل بالا فقط ال بیماری و با حرف بزرگ نشان داده شده است.

یک درمان امیدوارکننده برای کاهش درد و خونریزی مفاصل درگیر و دائماً در حال خونریزی تزریق درون مفصلی رادیو دارو بصورت فسفر یا اورانیوم می باشد. با تشخیص پزشک متخصص ارتوپد و هماهنگی پزشک هسته ای انجام این تزریق درد دائم و خونریزی و محدودیت حرکتی را تا حدود بسیار زیادی از بین می برد. سینوویورتز با فسفر رادیواکتیو، می تواند روشی مؤثر و بصره در کاهش همارتروز و مصرف فاکتور در بیماران مبتلا به آرتروپاتی هموفیلیک باشد.

درمان

اگر چه کار آزمایشی های فعلی ژن درمانی بسیار امیدوار کننده به نظر می رسند، هیچ درمانی علاج دهنده ای بجز پیوند کبد برای هموفیلی A و B وجود ندارد. هر گاه شخص مبتلا به هموفیلی دچار خونریزی شدید و طولانی شود تقریباً تنها درمانی که واقعا موثر است تزریق فاکتور انعقادی شماره ۸ خالص است. قیمت این فاکتور بسیار گران بوده و زیاد نیز در دسترس نیست زیرا اولاً این فاکتور فقط می تواند از خون انسان و آنهم فقط به مقادیر فوق العاده اندک بدست آورد. فاکتور ۸ به روش مهندسی ژنتیک نیز تهیه شده و بنام ادویت

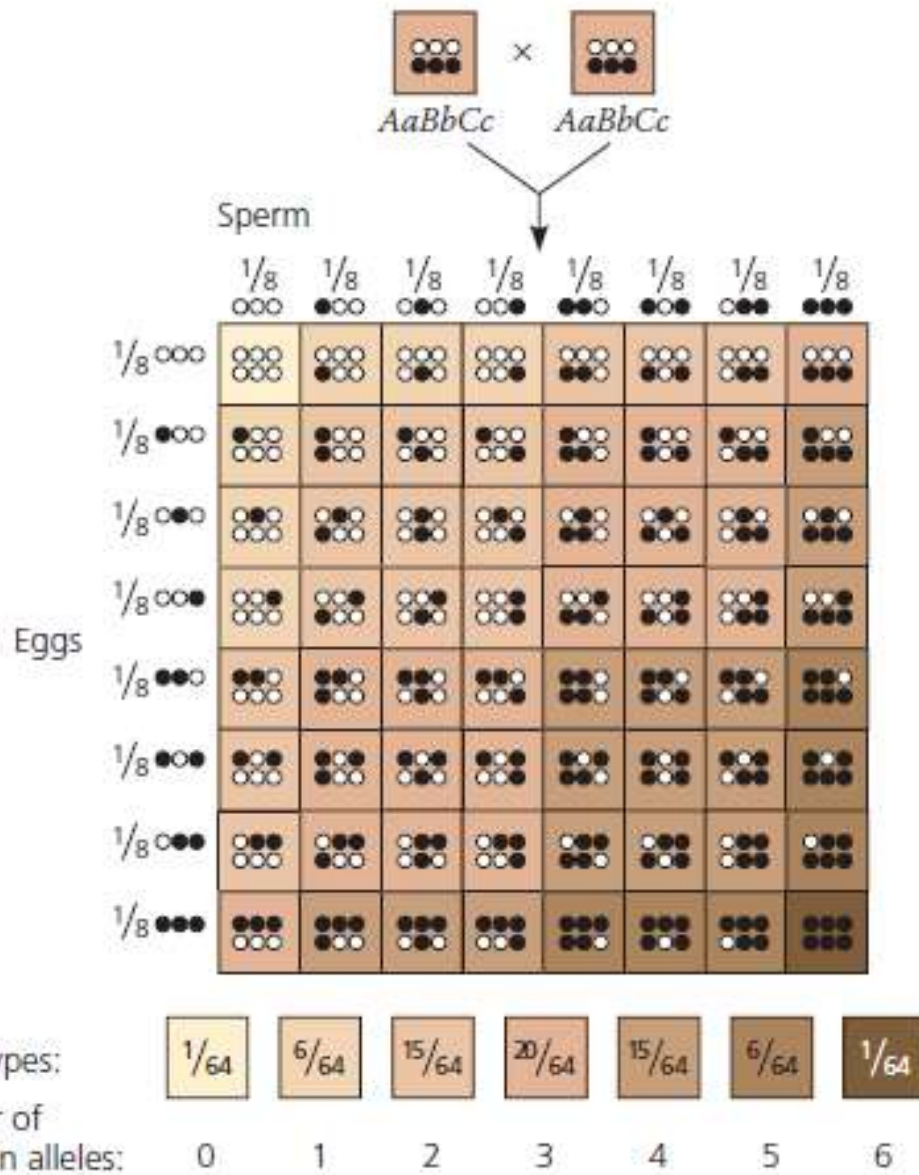
(Advate) و برای مصرف انسانی در دسترس بیماران قرار گرفته است. بسیاری از بیماران پس از مدتی بدلایلی مانند تولید آنتی بادیهای خنثی کننده قادر به ادامه مصرف فاکتور هشت انسانی نیستند و باید از نوع حیوانی آن استفاده کنند یا اینکه از فاکتور هفت نو ترکیب انسانی استفاده کنند که هم اکنون یک شرکت دانمارکی با نام تجاری نوووسون (Novoseven) آنرا تولید میکند. به دلیل گرانی فوق العاده زیاد بسیاری از کشورها و افراد قادر به تهیه این داروهای نو ترکیب نیستند. نوع بیوژنریک یا بیوسیمیلار این دارو توسط شرکت آریوژن تولید شده و بنام آریوسون در اختیار بیماران هموفیلی قرار گرفته است.

صفات پیوسته

چند جایگاهی و چند ژنی

صفت های بسیاری وجود دارند که حالت پیوسته ای را در جمعیت نشان می دهند مانند رنگ پوست، طول قد و ... بسیاری از این حالات نتیجه وراثت چندژنی هستند (پلی ژنیک) این حالت متضاد حالت پلیوتروپی است که در آن یک ژن منفرد چندین صفت را کنترل می کند.

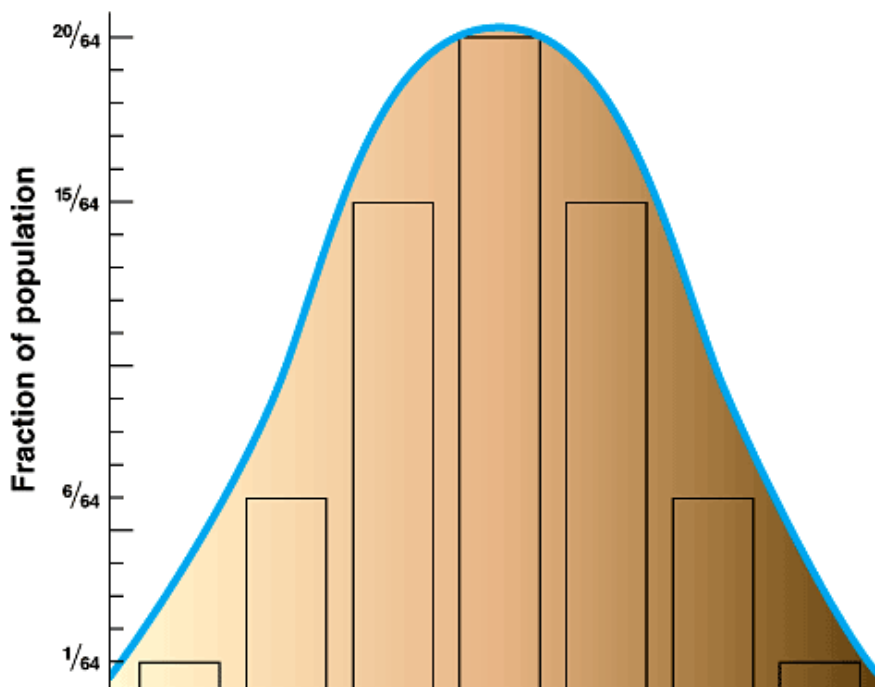
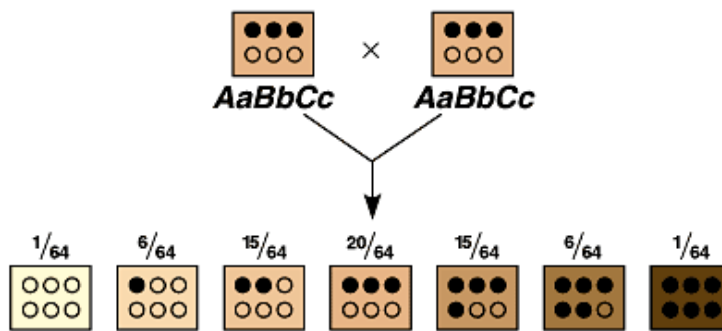




▲ **Figure 14.13** A simplified model for polygenic inheritance of skin color. In this model, three separately inherited genes affect

شکل بالا نشان می دهد که چطور سه ژن فرضی می توانند تغییرات پیوسته ای را که ما در مورد میزان رنگدانه های پوست انسان می بینیم به وجود آورند. این سه ژن همانند ژن های نخودفرنگی مندل به طور جداگانه به ارث می رسند. آلل تیرگی پوست برای هر یک از این ژن ها (A, B, C) به اندازه یک واحد بر روی سیاهی فنوتیپ تاثیر دارد و رابطه غالب ناقص با آلل های دیگر (a, b, c) دارد. شخصی که ژنوتیپ AABbCC دارد کاملاً سیاهپوست است در صورتی که فردی ژنوتیپ aabbcc دارد پوستی کاملاً روشن دارد. همچنین فردی با ژنوتیپ AaBbCc (مثلاً نتیجه آمیزش AABbCC, aabbcc) پوستی با تیرگی متوسط خواهد داشت. ون این آلل ها اثر افزایشی دارند، از این رو ژنوتیپ AaBbCc می تواند پوستی هم رنگ فرد دیگری که دارای سه آلل تیرگی پوست است (مثل فرد AABbCC) ایجاد کند.

مربع پانت تمام ژنوتیپ هایی را که ممکن است از ازدواج دو فرد که در مورد سه ژن هتروزیگوت هستند ایجاد



شوند را نشان می دهد. مربع هایی که در زیر مربع پانت قرار دارند هفت صفت فنوتیپ مربوط به رنگ پوست را که به طور فرضی از این ازدواج حاصل می شوند را نشان می دهد. هفت ستونی که در نمودار روبرو قرار دارند بر اساس نسبت فراوانی هر یک از این فنوتیپ ها در F_2 ترسیم شده اند. اگر این حالت مربوط به جمعیت واقعی انسانی باشد دامنه تغییرات رنگ پوست احتمالاً از این هم پیوسته تر خواهد بود و شاید شبیه طیف هایی که در مدل زنگوله مانند روبرو باشد. بیشترین فراوانی در بین هفت نوع رنگ مذکور مربوط به حالت های حد واسط خواهد بود.



شکل ۸- رنگ های متفاوت ذرت

