پرورش خویشاوندی و همخونی

اندازه گیری رابطه خویشاوندی بین حیوانات

خویشاوندان افرادی هستند که ژنهایی با منشاء مشترک دارند که ناشی از وجود جد مشترک (Common Ancestor) می باشد که منظور ژنهایی با اثرات افزایشی است. آگاهی از روابط خویشاوندی بین حیوانات به بهبود صحت برآورد ارزش اصلاحی آنها کمک می کند. رابطه ژنتیکی افزایشی بین دو فرد را میتوان به دو صورت زیر تعریف کرد:

الف) با در نظر گرفتن کل ژنهای دو فرد، درصدی از ژنها که در هر دو فرد مشترک است.

ب) با در نظر گرفتن یک جایگاه ژنی، احتمال اینکه دو فرد در یک جایگاه ژنی آلل مشابهی داشته باشند که کپی از جد مشترک دو فرد باشد.

جد مشترک ۲ فرد، فردی است که به هر دوی آنها ژن می فرستد. مشترک بودن ژنها سبب شباهت عملکرد آنها می گردد. به طور تجربی، افرادی که طی چهار تا شش نسل گذشته جد مشترک داشته باشند را خویشاوند می گویند. خویشاوندی بین دو فرد مانند X و Y را با R_{xy} نشان می دهند که از صفر تا یک متغیر است. به عنوان مثال اگر خویشاوندی دو نفر مانند X و Y برابر با ۰/۲ باشد آن را با Rxy=0.2 نمایش می دهند که به دو صورت قابل تفسیر است:

الف) ۲۰ درصد از کل جایگاه های ژنی دو فرد X و Y به دلیل داشتن جد مشترک شباهت دارد.

ب) احتمال اینکه در یک لوکوس خاص ۲ فرد X و Y به دلیل داشتن جد مشترک، آللهای یکسان داشته باشند ۲۰ درصد است.

از دیدگاه اصلاح نژادی، آگاهی از روابط خویشاوندی به دو دلیل اهمیت دارد:

- کمک به بهبود صحت برآورد ارزش های اصلاحی، مشروط به شناخته شده بودن روابط خویشاوندی بین افراد، به گونه ای که هر قدر روابط خویشاوندی بشتر باشد تاکید بر رکوردهای خویشاوندان بیشتر می شود، که در مورد صفاتی با وراثت پذیری کم ملموس تر است.

- تصمیم گیری در خصوص جفت گیری بین افراد خویشاوند (Inbreeding) و یا بین افراد غیر خویشاوند (Outbreeding) بر حسب هدف سامانه پرورش.

به طور کلی دو نوع رابطه ژنتیکی افزایشی (خویشاوندی) وجود دارد:

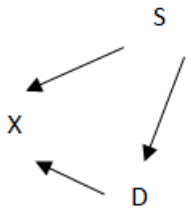
-رابطه ژنتیکی مستقیم Direct genetic relationship

-رابطه ژنتیکی غیر مستقیم یا جانبی Indirect or collateral genetic relationship

در رابطه ژنتیکی مستقیم، یکی از دو فرد جد مشترک فرد دیگر نیز می باشد.

مثال: رابطه ژنتیکی بین والد و فرزند، رابطه بین نوه و پدر بزرگ

آمیزش پدر دختر

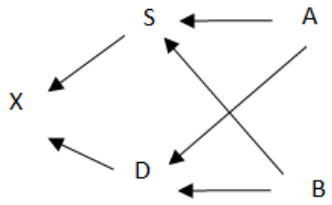


در تصویر بالا، فرد X حاصل جفتگیری پدر (S) با دختر (D) است. در این حالت S جد مشترک است.

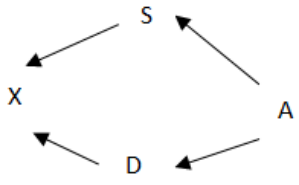
در رابطه ژنتیکی غیرمستقیم، دو فرد از طریق جد مشترک به طور غیرمستقیم با هم رابطه ژنتیکی دارند.

مثال: رابطه ژنتیکی خواهران و برادران تنی (Full-sibs) و یا ناتنی (Half-sibs)

آمیزش تنی



آمیزش ناتنی



در آمیزش تنی A و B به عنوان پدر و مادر S و D هستند و S و D خواهر و برادر تنی هستند. در این حالت A و B هر دو جد مشترک هستند.

دز آمیزش ناتنی، S و D فقط یک والد مشترک (A) دارند. در این حالت A جد مشترک است.

فرمول ضریب خویشاوندی رایت

فرمول ضریب خویشاوندی رایت بین افراد X و Yچنین است:

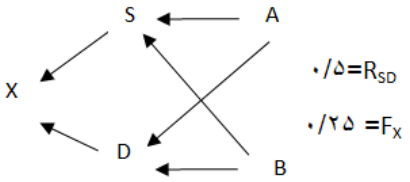
$$R_{XY}=\frac{\sum_{CA=1}^{K}\left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1}(1+F_{CA})}{\sqrt{1+F_X}\sqrt{1+F_Y}}$$

در اینجا n_1تعداد نسلهای جداکننده جد مشترک از X است- نه از والدین X- و n_2 تعداد نسلهای جداکننده جد مشترک از Y است. FCA ضریب همخونی جد مشترک، F_X و F_Y به ترتیب ضریب همخونی افراد X و Y هستند.

ارتباط شجره ای با **ضریب خویشاوندی رایت (R_{XY})**[1] اندازه گیری می‌شود که از نام ژنتیکدان آمریکایی سیوال رایت گرفته شده است. این نسبت احتمال همسانی اجدادی آلل های دو فرد است. به طور نسبی، ضریب رایت از صفر برای افراد کاملاً غیرخویشاوند تا ۱ برای دوقلوهای همسان متغییر است. ضریب خویشاوندی رایت را می‌توان به عنوان همبستگی بین ارزشهای اصلاحی دوفرد تعریف کرد که صرفاً به دلیل ارتباط شجره ای می باشد. چون خویشاوندان ژن هایی مشترک و بنابراین اثرات مستقل ژنی مشترک دارند لذا انتظار داریم به طور متوسط ارزش اصلاحی شان مشابه یا حداقل مشابه تر از ارزش اصلاحی افراد غیرخویشاوند باشد. ضریب رایت آن شباهت را به صورت همبستگی اندازه گیری می‌کند. نمودارهای برداری در شکل زیر چندین جفت گیری معمول را نشان می‌دهند. در کنار هر آمیزش ضریب هم‌خونی فرزند حاصل (F_X) و ضریب رایت مربوط به خویشاوندی والدین (R_{SD}) ذکر شده است. توجه کنید که هرچقدر رابطه‌ی شجره‌ای بین والدین نزدیکتر باشد، هم خونی در نتاج بیشتر است. همچنین توجه کنید که در این مثالها ضریب هم‌خونی فرزند دقیقاً نصف ضریب خویشاوندی والدین است. این وضعیت اغلب اوقات، ولی نه همیشه، صادق است. اگر حداقل یکی از والدین خودش هم خون باشد، ضریب هم‌خونی فرزند ممکن است تاحدودی بیشتر از نصف ضریب خویشاوندی والدین باشد.

[1] Wrights coefficient of relationship (R_{XY})

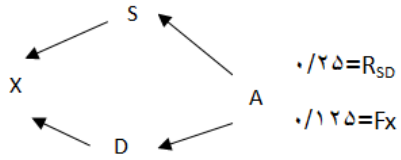
آمیزش تنی



R_{SD}=۰/۵

F_X= ۰/۲۵

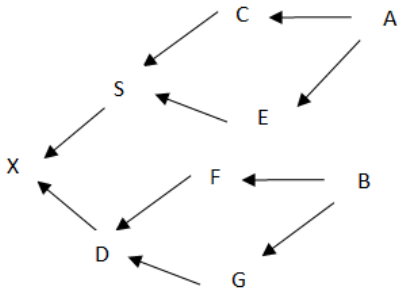
آمیزش ناتنی



R_{SD}=۰/۲۵

F_X=۰/۱۲۵

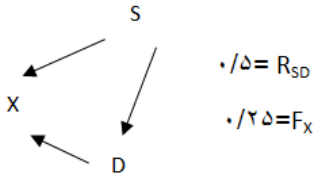
آمیزش افراد هم خون غیرخویشاوند



R_{SD}=۰

F_X=۰

آمیزش پدر X دختر



R_{SD} =۰/۵

F_X=۰/۲۵

ضریب همخونی یا ضریب پرورش خویشاوندی

اگر والدین یک فرد خویشاوند باشند به آن فرد همخون (Inbred) می گویند. هر قدر میزان رابطه خویشاوندی والدین یک فرد بیشتر باشد همخونی آن فرد بیشتر است. در وافع افراد همخون، افرادی هستند که آللهلی مشابهی را از جد مشترک والدینشان دریافت کرده باشند و در نتیجه در برخی لوکوسها هموزیگوت هستند. هموزیگوت بودن در یک لوکوس خاص در اثر دو حالت ایجاد می گردد:

- Identical in state

در این حالت دو آلل موجود در یک لوکوس به هم شباهت دارند و این شبیه بودن ناشی از یکسان بودن آنها به دلیل جد مشترک نیست.

- Identical by descent

در این حالت یکسان بودن آللها در یک لوکوس به این دلیل است که هر دو کپی یک آلل در جد مشترک می باشند.

همخونی در حالتی ایجاد می شود که یکسان بودن آللها در یک لوکوس فرد به دلیل کپی بودن آنها از یک جد مشترک باشد.

ضریب همخونی (F) را می توان از دو منظر تعریف کرد:

الف) با در نظر گرفتن یک لوکوس، احتمال اینکه در یک فرد، دو آلل آن لوکوس به دلیل خویشاوند بودن والدین یکسان باشند.

ب) با در نظر گرفتن کل لوکوسهای فرد، درصدی از لوکوسهای فرد که به دلیل خویشاوند بودن والدینش هموزیگوت هستند.

حتی میتوان در یک مقیاس وسیعتر، ضریب همخونی را به عنوان درصدی از کل حیوانات یک جمعیت در نظر گرفت که به دلیل داشتن جد و یا اجداد مشترک در یک لوکوس خاص هموزیگوت هستند.

ضریب هم‌خونی حیوانی مثل X به صورت زیر قابل محاسبه است:

$$F_X = \sum_{CA=1}^{K} \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1} (1+F_{CA})$$

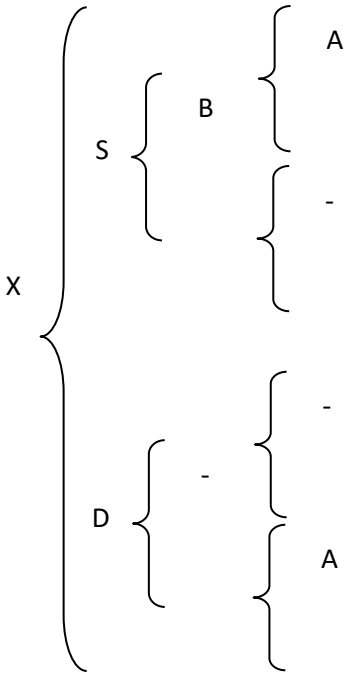
که CA= یک جد مشترک پدر و مادر X

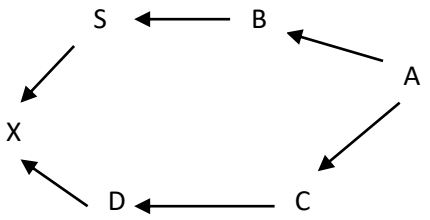
K= تعداد اجداد مشترک در شجره X

n_1= تعداد نسلهای جداکننده جد مشترک از پدرX

n_2= تعداد نسلهای جداکننده جد مشترک از مادر X

F_{CA}= ضریب هم‌خونی جد مشترک



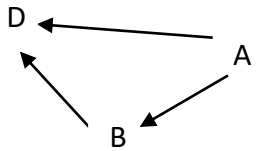


شکل سمت راست یک شجره استاندارد است که در آن هر فرد فقط یکبار نمایان می شود که به آن شجره برداری یا Arrow Pedigree نیز می گویند. در این حالت هر نسل با یک پیکان نشان داده می شود

مقدار هم‌خونی در یک فرد با **ضریب هم‌خونی** (F_X)[1] اندازه گیری می‌شود. به عبارت دقیق، ضریب هم‌خونی احتمال این است که هر دو آلل یک جایگاه در فرد **همسانی اجدادی**[2] باشند. دو آلل موجود در یک جایگاه فرد همسانی اجدادی هستند اگر نسخه های آلل منفردی باشند که از جد مشترک والدین فرد به ارث رسیده است. بنابراین حالت همسانی اجدادی متفاوت ازهموزیگوت بودن است. ژن های هموزیگوت عملکرد یکسان و احتمالاً ساختار شیمیایی یکسان دارند. گاهی اوقات به آنها **مشابه در حالت**[3] گفته می‌شود. ولی ضرورتاً نسخه هایی از یک آلل منفرد اجدادی نیستند. آلل های دارای همسانی اجدادی حالت مشابه دارند ولی آلل های مشابه در حالت ممکن است دارای همسانی اجدادی باشند یا نباشند.

چون ضریب هم‌خونی یک احتمال است، از صفر در حیوانات غیرهم خون تا ۱ در حیواناتی با حداکثر هم‌خونی، یا ۰ از تا ۱۰۰ درصد تغییر می‌کند. فردی با ضریب هم‌خونی ۰/۲۵ را ۲۵٪ هم خون می گویند. به این معنی است که در یک جایگاه معین فرد، به احتمال ۰/۲۵ دو آلل همسانی اجدادی دارند.، پس می‌توان انتظار داشت که ۲۵٪ جایگاه‌های فرد دارای جفت آلل‌هایبا همسانی اجدادی هستند. بنابراین می‌توان ضریب هم‌خونی را به عنوان نسبت محتمل جایگاه های یک فرد تعریف کرد که آلل‌هایی با همسانی اجدادی دارند.

مثال) شجره زیر را در نظر بگیرید



این آمیزشاز نوعی است که در آن یک حیوان می‌تواند به عنوان جد مشترک خودش درنظرگرفته شود. (که از خودش با صفر نسل جدا شود) در این مورد، A پدر حیوانی است که می‌خواهیم ضریب هم‌خونی‌اش را حساب کنیم (D). A نیز تنها جد مشترک والدین D (Aو B) است پس

$$F_D = (\frac{1}{2})^{n_1+n_2+1}(1+F_{CA})$$
$$= (\frac{1}{2})^{0+1+1}(1+0)$$
$$= 0.25$$

[1] Inbreeding coefficient (F_X)
[2] Identical by descent
[3] Alike in state

پرورش خویشاوندی

پرورش خویشاوندی[1] آمیزش خویشاوندان است، گرچه این ساده‌ترین تعریف است. چون همه حیوانات یک جمعیت تاحدودی خویشاوندند، تعریف درست‌تر پرورش خویشاوندی آمیزش افرادی است که از متوسط جمعیت خویشاوندتراند.

اثرات پرورش خویشاوندی

الف) افزایش هموزیگوسیتی

پرورش خویشاوندی اثرات زیادی دارد، ولی اثر اصلی و مهمترین آن ها افزایش هموزیگوسیتی است که همان افزایش تعداد جایگاه های هموزیگوت در افراد هم خون و افزایش فراوانی ژنوتیپهای هموزیگوت در یک جمعیت هم خون می باشد. پس می‌توان دید که هم‌خونی نسبت جایگاه‌هایی را که در آن فردی هموزیگوت است افزایش و نسبت جایگاه‌هایی را که فرد در آن هتروزیگوت است کاهش می‌دهد.

ب) پرپوتنسی

یکی از پیامدهای افزایش هموزیگویستی ناشی از پرورش خویشاوندی **پرپوتنسی**[2] بیشتر در افراد هم خون است. افرادی را پرپوتنت گویند که عملکرد فرزندانشان به طور ویژه ای مشابه خودشان و (یا) به طور ویژه ای یکنواخت است. از آنجایی که افراد هم خون نسبت به افراد غیرهم خون جایگاه‌های هتروزیگوت کمتری دارند، نمی‌توانند انواع بسیار مختلفی از گامت‌ها را ایجاد کنند. در نتیجه سبب تنوع کمتر زیگوت ها و نهایتاً تنوع کمتر نتاج می گردد.

به عنوان مثال فرضی، فرد هم‌خونی را که در ۳ جایگاه از ۴ جایگاه تأثیرگذار بر یک صفت هموزیگوت است با فرد غیرهم‌خونی مقایسه کنید که فقط در یکی از ۴ جایگاههموزیگوت است.

ژنوتیپ هم خون: AABbCCdd

ژنوتیپ غیرهم خون: AaBbCCDd

گامتهای ممکن حاصله از ژنوتیپ هم‌خون عبارتنداز:

ABCd

AbCd

[1] Inbreeding
[2] propotency

گامتهای ممکن حاصله از ژنوتیپ غیرهم خون عبارتنداز:

abCD	aBCD	AbCD	ABCD
abCd	aBCd	AbCd	ABCd

بدیهی است که فرد هم خون گامتهای منحصر به فرد کمتر و درنتیجه زیگوتهای منحصر به فرد کمتری نسبت به فرد غیرهم خون تولید می‌کند. مثال فقط برای چهار جایگاه بیان شده ولی همان اصول برای تعداد بسیار بیشتری جایگاه، که معمول صفات پلی ژنتیک است، نیز برقرار می باشد.

اگر جایگاه‌های هموزیگوت فردی عمدتاً آلل های غالب داشته باشند فرد هم خون با احتمال بیشتری پرپوتنت است. پس فرزندان این فرد حداقل یک آلل غالب در هرکدام از این جایگاه‌ها خواهندداشت. در صورت غالبیت کامل ، اثر این جایگاه‌ها در نتاج، صرفنظر از اینکه چه ژن هایی توسط والد دیگر رسیده است، همانند والد پرپوتنت خواهدبود. آنگاه نتاج به یکدیگر و والد شباهت بیشتری خواهندداشت.

ج) افزایش بیان آللهای مغلوب زیانبار با اثرات عمده و افت همخونی

سومین پیامد پرورش خویشاوندی بیانآلل های مغلوب زیانبار با اثرات عمده می باشد. این جنبه ی پرورش خویشاوندی بیشتر از دیگر جنبه ها پرورش خویشاوندی را بدنام کرده است. افراد پرورش خویشاوندی را با نقائص ژنتیکی مانند حالت سندرم عنکبوتی در گوسفند، کوتولگی در گاو و مشکلات انگلی در سگ مرتبط می‌دانند. گرچه نقائص ایجادشده توسط آلل‌های مغلوب در جوامع هم خون تظاهر می‌یابد ولی پرورش خویشاوندی آلل های مغلوب زیانبار ایجاد نمی‌کند، آن آللها باید ز قبل در جمعیت وجود داشته باشند. پرورش خویشاوندی صرفنظر از اینکه آیا ترکیبات هموزیگوت تازه تشکیل آلل های مغلوب یا غالب دارند صرفاً هموزیگویستی را افزایش می‌دهد. بنابراین احتمال هموزیگوت شدن آلل های مغلوب زیانبار و بیان آنهارا افزایش می‌دهد.

پرورش خویشاوندی بیان آلل‌های مغلوب زیانبار را افزایش می‌دهد که خود یک مشکل است. اما استفاده از پرورش خویشاوندی همراه با انتخاب برای حذف آلل های معیوب مغلوب از جمعیت امکانپذیر است. در اینحالت درون یک جمعیت کوچک پرورش خویشاوندی انجام شده و به طور مداوم علیه آلل های نامطلوب انتخاب انجام می‌شود به امید اینکه، با تکیه بر شانس، افزایش هموزیگویستی ایجاد شده توسط پرورش خویشاوندی به تثبیت آلل های مغلوب مطلوب و حذف آلل های مغلوب زیانبار بیانجامد.

بیانآلل های مغلوب زیانبار با اثرات عمده، به ویژه ژن های کشنده و نیمه کشنده پیامد بسیار مشهود پرورش خویشاوندی است که مثالی از اثر هم‌خونی بر برخی صفات با توارث ساده می باشد. تاثیر بیان آلل‌های مغلوب نامطلوب بر صفات پلی ژنیک کمتر مشهود است. این ژنها اثرات انفرادی کوچکی دارند ولی وقتی که

باهم در نظرگرفته شوند به طور قابل توجهی عملکرد را کاهش می‌دهند این پدیده به **افت هم‌خونی**[1] معروف است.

محاسبه R_{XY} و F_X با استفاده از روش مسیر

اگر بخواهیم یک یا تعداد کمی‌ضریب هم‌خونی یا خویشاوندی را محاسبه کنیم و اگر شجره نسبتاً ساده باشد (یعنی تعداد نسبتاً محدودی نسل و اجداد مشترک داشته باشد) **روش میسر**[2] مناسب است. این روش را می‌توان به صورت دستی بکاربرد و به رایانه نیاز نیست. به کار بردن روش مسیرمهارتی است که به پیروی دقیق از مجموعه ای از قوانین و تمرین ها نیاز دارد. یک مزیت روش مسیر این است که مستقیماً از تعاریف ضرایب هم‌خونی و خویشاوندی پیروی می‌کند. لازمه این روش شبیه سازی مسیرهایی است که جریان آلل هایهمسان از اجداد مشترک به والدین نتاج هم خون یا افراد مورد نظر برای تعیینرابطه خویشاوندی آنها به دست آید.

مراحل و قوانین محاسبه ضرائب خویشاوندی و هم‌خونی بااستفاده از روش مسیر

استفاده از روش مسیر برای محاسبه ضرائب خویشاوندی و هم‌خونی تمرین جالبی است، و باید ترتیب مراحل و تبعیت از برخی قوانین در تعیین هر جفت مسیررا رعایت کرد.

ابتدامراحل مورد نیاز:

مرحله۱: شجره را به نمودار برداری تبدیل کنید که در آن هر فرد فقط یکبار ظاهر می‌شود.

مرحله۲: اجداد مشترک را تعیین کنید. برای محاسبات هم‌خونی، اجداد مشترک برای هردوی پدر و مادر فرد هم خون (X) مشترک هستند. به عبارت دیگر، اجداد مشترک در نیمه بالا (پدری) و نیمه پایین (مادری) شجره اصلی دیده می‌شوند. برای محاسبات خویشاوندی، اجداد مشترک آنهایی هستند که برای دو فرد (X و Y) موردنظر مشترکند.

مرحله۳: اجداد مشترک هم خون را تعیین کرده و ضریب هم‌خونی هریک را محاسبه کنید. یعنی، برای هر جد مشترک هم خون، کل فرایند ذکرشده در ابتدای مرحله ۲ را طی کنید. (مرحله ۱ قبلاً باید انجام شده باشد). اگر R_{XY} را محاسبه کنید، به محاسبه ضرائب هم‌خونی افرادYوX نیز نیاز است.

[1] Inbreeding depression
[2] Path method

مرحله۴: جدول زیر را کامل کنید.

حاصلضرب ۲ ستون آخر	$1+F_{CA}$	برای R_{XY} $\left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1}$ برای F_X $\left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1}$	مسیرها	جدمشترک

مرحله ۵: برای محاسبه F_X یا صورت R_{XY} ستون آخر را جمع کنید.

مرحله۶: (فقط برای محاسبه R_{XY}) مجموع را بر $\sqrt{1+F_X}\sqrt{1+F_Y}$ تقسیم کنید.

مرحله نیازمند به مهارت در محاسبه F_X و R_{XY} تعیین مسیرها در مرحله۴ است. عقیده بر این است که هر مسیر منحصربفرد را تعیین نمائیم که از آن آلل های همسان می‌توانند از جد مشترک به پدر و مادر X (برای محاسبه F_X) یا به X و Y(برای محاسبه R_{XY}) منتقل شوند. برای تعیین مسیرها از قوانین زیر پیروی کنید:

قاعده۱: هر جفت مسیر باید از یک جد مشترک شروع شود، همیشه جهت بردارهای شجره را دنبال کنید، به سمت والدین X (برای محاسبه F_X) یا به سمت Xو Y(برای محاسبه R_{XY}) پیش بروید. هیچ مسیر برگشتی نداریم به این دلیل واضح که نتاج آلل هارا به والدینشان منتقل نمی‌کنند.

قاعده۲: در یک جفت مسیر افراد یکسان وجود (به جز جد مشترک).

هدف این قاعده جلوگیری از دوبار شمردن است. اگر هردو مسیر یک جفت به همان فرد برسند، فرد خودش جد مشترک است یا باید چنین درنظر گرفته شود. گاهی اوقات به این قانون به عنوان قانون «عدم گردن بطری» اشاره می‌کنند.

قاعده۳: در شرایط خاص یک حیوان جد مشترک خودش درنظر گرفته می‌شود (با صفر نسل از خودش جدا می‌شود). به هنگام محاسبه ضریب هم‌خونی فرزند حاصل از آمیزش پدر بادختر با چنین وضعیتی روبرو می‌شوید. پدر جد مشترک است. به طور مشابه، اگر شما رابطه خویشاوندی بین یک سَلَف و یک خَلَف را محاسبه می‌کنید- مثلاً، یک پدربزرگ و نوه- پدر بزرگ، جد مشترک خودش نیز هست.