

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ارز اطلاعات آران علمی ایران
تعمیرات
۱۳۸۰ / ۱۱ / ۲۵

بسم الله الرحمن الرحيم

بررسی توارث پذیری پارامترهای فیزیولوژیک قلب و عروق در جمعیت شیراز

توسط
مریم صادقی

015996

پایان نامه

ارائه شده به دانشکده تحصیلات تکمیلی به عنوان بخشی از فعالیت های
تحصیلی لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته

زیست شناسی (فیزیولوژی جانوری)

از

دانشگاه شیراز

شیراز، ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه عالی
امضاء اعضا کمیته پایان نامه:

دکتر امین ا... بهاء الدینی، استادیار بخش زیست شناسی (رئیس کمیته).....

دکتر مصطفی سعادت، دانشیار بخش زیست شناسی (استاد راهنما).....

دکتر فرامرز حسینی، استادیار بخش زیست شناسی (استاد مشاور).....

دکتر جواد بهبودیان، استاد بخش آمار (استاد مشاور).....

دکتر اسد... ظریفکار استادیار بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی شیراز (استاد مشاور).....

مرداد ماه ۱۳۸۰

۳۹۱۴۱

تقدیم به:

**ساحت مقدس آقا امام زمان (عج) و
منتظران واقعی اش بخصوص پدر و
برادرانم**

**تقدیم به ام الائمه زهراى اطهر (س) و
آنهاى كه ايشان را الگوى خود قرار
داده اند بخصوص مادر و خواهرانم.**

سیاسگزاری

سپاس و ستایش خدایی را که تکیه بر الطاف بیکرانش و امید به رحمت بی پایانش همواره در مسیر زندگی‌م ناممکن‌ها را ممکن ساخته و بزرگترین پشتوانه زندگی‌م را برایم مهیا نموده است.

با تشکر فراوان از استادان گرانقدر:

- آقایان دکتر امین... بهاء‌الدینی و دکتر مصطفی سعادت به خاطر دقت نظر، وسواس علمی و پشتکار کم‌نظیر که در امر آموزش و تحقیق دارند و همچنین به خاطر صبر و شکیبایی و راهنمایی‌های بی‌شائبه‌شان به عنوان استادان راهنمای این پژوهش و از خداوند متعال برای آنان توفیق بیشتر مسئلت دارم.

- آقایان دکتر فرامرز حسینی، دکتر اسدا... ظریفکار، دکتر جواد بهبودیان که در پر بارترشدن این مجموعه موثر بوده‌اند.

- از آقای دکتر خلد برین ریاست محترم بخش زیست‌شناسی و استاد ارجمند خانم دکتر حسینی بسیار سپاسگزارم.

- از برادر بسیار عزیز و مهربانم جناب آقای دکتر محمد هادی صادقی که در اثنای تهیه این پروژه صمیمانه مرا یاری نمودند سپاسگزاری می‌کنم. بدینوسیله از کلیه خانواده‌هائیکه با ما همکاری نمودند و همچنین از اداره کل آموزش و پرورش استان فارس، مدارس نواحی چهارگانه شیراز، کارکنان کتابخانه دانشکده پزشکی، و همچنین از آقایان یوسفی، ذاکری، فرامرزی، علمی و کلیه کارکنان محترم بخش زیست‌شناسی کمال تشکر را دارم.

چکیده

بررسی توارث پذیری پارامترهای فیزیولوژیک قلب و عروق

در جمعیت شیراز

توسط:

مریم صادقی

توارث پذیری پارامترهای فیزیولوژیک قلب و عروق در یکصد و هفت جفت دختران ۱۶ تا ۱۹ ساله و مادران ۳۲ تا ۵۶ ساله در شهر شیراز بوسیله آنالیز الکتروکاردیوگرام و فشار خون مطالعه گردید. در این مطالعه سهم عوامل وراثتی در بعضی از شاخص های الکتروکاردیوگرام مانند فاصله PR (PR- interval)، موج P، کمپلکس QRS، فاصله QT تصحیح شده (QTc)، قطعه PR (PR - Segment)، تغییرات فشار خون و شاخص های آنتروپومتری (وزن، قد، و BMI) تعیین گردیده است. برآوردهای توارث پذیری برای فاصله PR (۳/۶۱)، زمان P (۳/۵۰)، زمان QRS (۱/۶۷)، ارتفاع QRS (۷/۷۰)، فاصله QTc (۸/۳۴)، R-segment (۱/۷۷)، فشار خون سیستول (۳/۵۸)، فشار میانگین خون (۶۰/۱)، فشارخون دیاستول (۱/۳۰)، نبض در حالت خوابیده (۶/۶۸)، نبض در حالت نشسته (۴/۶۹)، ارتفاع P (۳/۴۱)، قد (۹/۲۸) از نظر آماری معنادار اما پارامترهای وزن، ارتفاع T و BMI از نظر آماری معنادار نبودند.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست شکلها.....	هفت
فهرست جدولها.....	هشت
فهرست نمودارها.....	نه
فصل اول.....	۱
مقدمه.....	۱
فصل دوم.....	۱۰
مروری بر تحقیقات گذشته.....	۱۰
۱-۲- توارث پذیری شاخصهای آنترپومتری (قد، وزن، BMI).....	۱۰
۲-۲- توارث پذیری فشارخون سیستول، دیاستول، نبض و فشارخون میانگین.....	۱۰
۱-۲-۲- مطالعات انجام شده در حیوانات آزمایشگاهی.....	۱۱
۲-۲-۲- مطالعات انجام شده در انسان.....	۱۲
۳-۲- توارث پذیری شاخصهای الکتروکاردیوگرام (ECG).....	۱۹
اهداف.....	۲۰
فرضیات.....	۲۱
فصل سوم.....	۲۲
مواد و روشها.....	۲۲
۱-۳- وسایل.....	۲۲
۲-۳- روش ها.....	۲۲

۲۲ گروه آزمایشی..... ۱-۲-۳
۲۳ اندازه گیریهای انجام شده ۲-۲-۳
۲۴ روش جمع آوری اطلاعات..... ۳-۲-۳
۲۸ آنالیز آماری: محاسبات آماری و رسم نمودارها..... ۳-۳
۲۹ فصل چهارم.....
۲۹ نتایج.....
۲۹ ۱-۴- توارث پذیری شاخصهای آنتروپومتری (قد، وزن، BMI).....
۳۰ ۲-۴- توارث پذیری شاخصهای سیستول، دیاستول و فشار میانگین خون.....
۳۰ ۳-۴- توارث پذیری نبض.....
۳۱ ۴-۴- توارث پذیری شاخصهای الکتروکاردیوگرام (ECG).....
۴۳ فصل پنجم.....
۴۳ بحث و نتیجه گیری.....
۴۳ ۱-۵- توارث پذیری فشار خون.....
۴۴ ۲-۵- توارث پذیری ضربان قلب (نبض).....
۴۵ ۳-۵- توارث پذیری شاخصهای الکتروکاردیوگرام (ECG).....
۴۹ ۴-۵- توارث پذیری شاخصهای آنتروپومتری (قد، وزن، BMI).....
۵۰ نتیجه گیری و پیشنهادات.....
۵۲ فهرست منابع.....
 چکیده و صفحه عنوان به زبان انگلیسی.....

فهرست شکلها

شکل	صفحه
شکل ۱-۳- شکل کاغذ گرافیکی همراه با خطوط افقی و عمودی.....	۲۴
شکل ۲-۳- موج P.....	۲۵
شکل ۳-۳- موج QRS.....	۲۶
شکل ۴-۳- موج T و فاصله QT.....	۲۷
شکل ۵-۳- امواج و فواصل آنها در ECG.....	۲۸

فهرست جدولها

صفحه	جدول
۳۱.....	جدول (۱-۴). توارث پذیری شاخصهای آنتروپومتری (وزن، قد، BMI)
	جدول (۲-۴). توارث پذیری فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول و میانگین در
۳۲.....	حالت نشسته
۳۲.....	جدول (۳-۴). توارث پذیری نبض در حالت نشسته و خوابیده
	جدول (۴-۴). توارث پذیری شاخصهای الکتروکاردیوگرام از قبیل فاصله PR، قطعه PR،
۳۲.....	فاصله RR، کمپلکس QRS، زمان P و فاصله QTc
۳۳.....	جدول (۵-۴). توارث پذیری شاخصهای دیگر ECG از جمله ارتفاع R، P و T
۴۸.....	جدول (۱-۵). میزان نوارث پذیری مربوط به p و QRS

فهرست نمودارها

نمودار	صفحه
نمودار (۱-۴). رگرسیون وزن مادران و دختران.....	۳۴
نمودار (۲-۴). رگرسیون BMI مادران و دختران.....	۳۵
نمودار (۳-۴). رگرسیون فشارخون سیستول مادران و دختران.....	۳۶
نمودار (۴-۴). رگرسیون فشارخون دیاستول مادران و دختران.....	۳۷
نمودار (۵-۴). رگرسیون فشارخون میانگین مادران و دختران.....	۳۸
نمودار (۶-۴). رگرسیون نبض نشسته مادران و دختران.....	۳۹
نمودار (۷-۴). رگرسیون نبض خوابیده مادران و دختران.....	۴۰
نمودار (۸-۴). رگرسیون زمان QRS مادران و دختران.....	۴۱
نمودار (۹-۴). رگرسیون فاصله QTc مادران و دختران.....	۴۲

فصل اول

مقدمه

صفاتى که در یک جمعیت تغییرات تدریجی و پیوسته نشان می‌دهند وراثت آنها بوسیله آلل‌های چندین جایگاه ژنی کنترل می‌شوند. این مجموعه از آللها در هر فرد با ژنهای دیگر و نیز با محیط کنش متقابل دارند. به عبارت دیگر صفات چند عاملی تحت تأثیر ژنها و محیط قرار دارد (۱۴، ۱۶، ۵۳) به عنوان مثال بلندی قامت بوسیله اثرات متقابل عوامل ژنتیکی و محیطی تعیین می‌شود. از جمله عوامل ژنتیکی تعیین کننده بلندی قامت، ژن حامل رمز هورمون رشد، ژن حامل آنزیم‌های روده‌ای و رسوب دهنده کلسیم می‌باشد. نتیجه نهایی تمام این عوامل موثر بر بلندی قامت و نیز عوامل متعدد دیگر که می‌تواند نقش داشته باشد این است که در جمعیت آدمی و هر نمونه‌ای که بطور اتفاقی انتخاب شود بلندی قامت توزیع نرمال داشته باشد (۵۳). پرورش دهندگان گیاهان و جانوران قرن‌هاست که می‌دانند صفاتی که از نظر کمی متغیرند به درجات متفاوت تحت تأثیر محیط واقع می‌شوند. چون این پرورش دهندگان تولید دودمانهایی با خصوصیات مطلوب مانند تولید فراوان شیر در گاوها، تخمهای بزرگ در مرغها و پشم در گوسفندان برای آنها اهمیت دارد و تمام این خصوصیات تحت تأثیر ژنهای بسیار و عوامل محیطی متعدد هستند و آنها می‌دانند که توارث پذیری در ارزیابی عوامل ژنتیکی در تولید مؤثر است، بدین وسیله نژادهایی را که قبلاً توسعه داده‌اند از نظر ژنتیکی اصلاح می‌کنند (۱۶، ۵۳).

«توارث پذیری»^(۱) مقیاسی است که نقش عوامل ژنوتیپی را در بروز صفات نشان

می دهد و عبارت است از نسبت واریانس ژنوتیپی به واریانس فنوتیپی $(h^2 = \frac{V_G}{V_P})$.

در صورت مشخص نبودن اساس ژنتیکی یک صفت، اهمیت اجزاء ژنتیکی در ایجاد آن را می توان بوسیله توارث پذیری نشان داد. هر چه توارث پذیری صفتی بیشتر باشد نشان دهنده این است که نقش عوامل ژنوتیپی مهم تر است و این اطلاعات می تواند در نهایت منجر به درک بهتر و دقیق تر علل گردد. توارث پذیری می تواند عددی بین صفر تا یک داشته باشد. هر گاه تمامی گوناگونی موجود در صفتی خاص در یک جمعیت معین تنها به عوامل ژنتیکی مربوط باشد توارث پذیری آن ۱ (۱۰۰ درصد) است. لازم به یاد آوری است که توارث پذیری مفهوم آماری است که نه در فرد بلکه در جمعیت ها کاربرد دارد (۱۶).

چگونگی ارزیابی اثرات نسبی ژنها و محیط بر صفتی مطلوب که تغییرات

کمی دارد.

برای ارزیابی این اثرات راههای متعددی وجود دارد از جمله:

۱- تعیین توارث پذیری بر اساس مقایسه همزمان صفت در دو قلوهای یک تخمکی و دو تخمکی:

دو قلوهای دو تخمکی از نظر تشابه ژنتیکی مانند تشابه برادران و خواهران غیر دو قلوست اما دو قلوهای یک تخمکی به استثناء جهش های سوماتیک که طی نمو و زندگی آنها رخ می دهد از نظر ژنتیکی یکسان هستند و از آنجایی که تقریباً در تمام ژنهایشان مشترکند تفاوت های مشاهده شده بین دو قلوهای یک تخمکی ناشی از اثرات عوامل مختلف محیطی است و واریانس مشاهده شده برآورد واریانس محیطی است. در خصوص تفاوت های مشاهده شده در بین دو قلوهای دو تخمکی واریانس

مشاهده شده برآورد مجموع واریانس محیطی و واریانس ژنوتیپی است (۱۶).

۲- تعیین توارث پذیری با استفاده از مطالعات خویشاوندی

در مورد صفاتی که دارای تغییرات پیوسته هستند مثل قد در صورتیکه ازدواجها بصورت تصادفی بوده و عوامل محیطی دخالت نداشته باشند ارتباط ثوری بین وابستگان درجه اول (والدین - فرزندان) یا (خواهر و برادرها) برابر ۵۰ درصد است. به بیان کلی تر ارتباط موجود بین بستگان متناسب با ژنهای مشترک آنهاست یعنی قسمتی از ژنهای آنها از جد مشترکی به ارث برده‌اند و بستگان با توجه به درجه خویشاوندی آنها دارای نسبت مشخصی از ژنهای مشترک هستند. به منظور تجزیه و تحلیل عوامل مؤثر در بروز صفات چند عاملی از همبستگی فنوتیپی در بین خویشاوندان استفاده خواهد شد که به آن شباهت خویشاوندی گفته می‌شود (۱۶).

چگونگی محاسبه توارث پذیری

یکی از روشهای برآورد توارث پذیری و اهمیت نسبی ژنوتیپها، استفاده از تحلیل واریانس در میان افراد خویشاوند می‌باشد (۱۶) که واریانس فنوتیپی در نتیجه سه عامل زیر ایجاد می‌شود.

۱- واریانس محیط V_E

۲- واریانس ژنتیکی V_G

$$h^2 = \frac{V_G}{V_P}$$

۳- واریانس اثر متقابل محیط و ژنتیک V_{EG}

$$V_p = V_E + V_G + V_{EG}$$

توارث پذیری شاخص‌های آنتروپومتری (قد، وزن، BMI)^(۱)

با مطالعه دو قلوهای که از کودکی از یکدیگر جدا بوده و در محیط‌های مختلف پرورش یافته‌اند و مقایسه آنها با دو قلوهای که از یکدیگر جدا نبوده‌اند می‌توان اطلاعات مفیدی در مورد طریقه ظهور و کنترل صفات به دست آورد. مطالعه‌ای که در این زمینه انجام گرفته شامل: ۱۹ جفت دوقلوی یک تخمکی اند که جدا از یکدیگر پرورش یافته‌اند و ۵۰ جفت دوقلوهای یک تخمکی، ۵۰ جفت دوقلوهای دو تخمکی و ۵۲ جفت نوزاد که نسبت خواهر و برادری داشته‌اند و با یکدیگر پرورش یافته‌اند مورد بررسی قرار گرفته است. بررسی میانگین اختلاف زوجها بیان می‌کند که تفاوت بین طول قد اعضاء دوقلوهای یک تخمکی که جدا از یکدیگر پرورش یافته‌اند بین صفر و ۸/۹ متغیر بوده و میانگین آن ۱/۸ سانتیمتر بوده است. این مقدار با میانگین طول قد اعضا دوقلوهایی که با یکدیگر بوده‌اند تفاوت نداشته ولی با دوقلوهای دو تخمکی و غیر دو قلوها تفاوت معنی داری دارد. همین وضعیت در مورد طول و عرض سر نیز صادق است. می‌توان نتیجه گرفت که اینگونه صفات بیشتر ژنتیکی بوده و کمتر تحت تأثیر محیط قرار می‌گیرند (۵۷). وزن تفاوت بیشتری را بین دو قلوهای مشابهی که جدا از هم و دو قلوهایی که با یکدیگر بوده‌اند نشان می‌دهد. با مشاهده اینکه تفاوت در دوقلوهای دو تخمکی و غیر دو قلوها برابر است می‌توان نتیجه گرفت که وزن بدن بیشتر از قد تحت تأثیر عوامل محیطی قرار می‌گیرد (۵۷). BMI یا شاخص توده بدنی: که از نسبت وزن به مجذور قد محاسبه می‌شود بیشتر تحت تأثیر عوامل ژنتیکی می‌باشد. در مطالعات انجام شده نسبت‌های مختلفی از توارث پذیری آن بدست آمده است (۲۶)،

(۲۹).

توارث پذیری فشار (۱) خون

عروق خونی به عنوان یک سیستم بسته در برابر حرکت خون مقاومت می نمایند بنابراین بایستی یک نیروی واقعی برای غلبه بر این مقاومت وارد عمل شده و خون را به حرکت در آورد و همین نیروست که تولید فشار خون در داخل عروق می نماید. عوامل مختلفی در تعیین فشار خون دخالت دارند که دو عامل اصلی عبارت از مقاومت عروق و برون ده قلب است که رابطه این دو عامل با فشار خون طبق فرمول زیر است:

$$\text{کل مقاومت عروق} \times \text{برون ده قلب} = \text{فشار خون}$$

برون ده قلب خود تحت تأثیر تعداد ضربان قلب و حجم ضربه ای می باشد بنابراین فشار خون تحت تأثیر ضربان قلب نیز قرار دارد. حالت هایی که باعث افزایش باز ده قلب می شود عبارتست از عللی که باعث تجمع آب و نمک و به دنبال آن افزایش حجم پلاسما و افزایش مایع خارج سلولی می شود مانند بیماریهای کلیوی و افزایش هورمونهای احتباس کننده سدیم و شاید سدیم خوراکی (۱۹) و بخشی از حجم ضربه ای مربوط به قدرت انقباض قلب می باشد که این قدرت تا حد زیادی متناسب با توده عضلانی قلب می باشد. مقاومت محیطی: فاکتورهایی که باعث افزایش مقاومت محیطی می شوند عبارتند از علت هایی که باعث انقباض و تنگی عروق می شود مثل فعالیت سیستم سمپاتیک و افزایش سطح منقبض کننده هایی مثل نوراپی نفرین و آنژیوتانسین II بنابراین مقاومت محیطی می تواند وابسته به عملکرد انقباض عضلات صاف شریانه ها و میزان حساسیت آنها به عوامل عصبی و هورمونی و همچنین عملکرد این هورمونها و اعصاب باشد (۱۹).

تحقیقات مختلف نشان داده اند که فشار خون مانند دیگر صفات کمی تحت تأثیر محیط و فاکتورهای ژنتیکی و یا هر دو اینها قرار دارد و به اصطلاح جزء صفات چند