بسم الله الرحمن الرحيم

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد

رشته زیست شناسی علوم جانوری– گرایش بیوسیستماتیک جانوری

عنوان:

بررسی کاریولوژیکی جوندگان ایران با استفاده از روش‌های کشت بافت و مغز استخوان

اساتید راهنما:

دکتر جمشید درویش

دکتر فرهنگ حداد

نگارش:

زین العابدین محمدی

شهریور ۱۳۹۰

تقدیم به

بارگاه ملکوتی امام رضا (ع)، پدر و مادر و همسر عزیزم که در همه حال پشتیبانم بودند.

چکدیگین زحمتی هر آن سالارم یاده آتا

گوروم اولسون اوزون آق هر ایکی دنیاده آنا

سپاس:

حمد و سپاس خدای مهربان را که طریقت علم و دانش افروزی بر روی من گشود تا به مدد استادان این راه بتوانم مرحله ای از آن را پشت سر گذاشته و همواره چشم به راه لطف بی پایان او برای ادامه مسیر بمانم.

از اساتید گرانقدرم جناب آقای دکتر جمشید درویش و دکتر فرهنگ حداد که راهنمایی این پایان نامه را به عهده داشتند و در طی انجام این تحقیق مرا یاری نمودند، سپاسگزاری می نمایم.

از همسر صبور و مهربانم خانم قربانی که در انجام این پایان نامه مرا یاری نمودند کمال تشکر را دارم.

از مسئولین آزمایشگاه ژنتیک خانم‌ها پیرایش و طاهرنیا که همیشه در انجام این پروژه مرا یاری کردند کمال قدردانی و تشکر را دارم.

از دوستان خوبم، مهندس دودانگه، اسدی، فتاحی، شهابی و محمودی و هم کلاسی‌هایم، خانم علائی، مهدی‌زاده، میرزازاده، بیگ‌زاده، اسکندرزاده، نجیب‌زاده، زینتی، جمیلی و خوبان تشکر و قدردانی می-نمایم.

از اعضای گروه جونده شناسی به خصوص خانم غلامی، خانم اعلم و آقای رادمنش سپاسگزارم.

و از آقای نخعی جهت عکس برداری از لام‌ها کمال تشکر را دارم.

زین العابدین محمدی

شهریور ۱۳۹۰

فهرست

چکیده ۸
فصل اول(کلیات) ۱۰
۱- ۱ کروموزوم ۱۱
۱-۱-۱ اهمیت مطالعات کروموزومی ۱۲
۱-۱-۲ سیستم نامگذاری و رده‌بندی کروموزوم‌ها بر اساس مورفولوژی ۱۲
۱-۱-۳ انواع کروموزوم‌ها ۱۷
۱-۱-۴ تغییرات ساختاری کروموزوم ۱۸
۱-۱-۴-۱ تغییرات درون کروموزومی ۱۹
۱-۱-۴-۲ تغییرات بین کروموزومی ۲۳
۱-۱-۵ نقش تغییرات کروموزومی در گونه‌زایی ۲۶
۱-۱-۶ طرح‌های کروموزومی مشابه در تاکسون‌ها ۲۷
۱-۲ سازوکارهای تکامل کروموزوم ۲۸
۱-۲-۱ بررسی تکامل کاریوتایپ اجدادی مهره‌داران ۳۱
۱-۲-۲ بررسی تکامل کروموزومی پستانداران ۳۳
۱-۲-۳ نسبت بازآرایی‌های کرموزومی پستانداران ۳۷
۱-۲-۴ بررسی تکامل کروموزوم جوندگان ۳۸
۱-۲-۴-۱ مطالعات کروموزومی جوندگان ۴۲
۱-۲-۴-۲ تغییرات کروموزومی جوندگان ۴۲
۱-۲-۴-۳ سیستم کروموزوم‌های جنسی جوندگان ۴۴
۱-۲-۴-۴ تترا پلوئیدی شدن (Tetraploidization) ۴۵
۱-۲-۴-۵ عدد کروموزومی در گونه‌های مختلف جوندگان ۴۵
۱-۳ کاریولوژی جوندگان ایران ۴۸
۱-۳ -۱ خانواده Dipodidae ۴۸
۱-۳-۱-۱ زیر خانواده Allactaginae ۴۸
۱-۳-۱-۱-۱ جنس *Allactaga* ۴۸
۱- ۳-۱-۱-۲ جنس *Pygeretmus* ۵۰
۱-۳-۱-۲ زیر خانواده Dipodinae ۵۰
۱-۳-۱-۲-۱جنس *Jaculus* ۵۰
۱-۳-۲ خانواده Muridae ۵۱
۱-۳-۲-۱ زیرخانواده Murinae ۵۱
۱-۳-۲-۱-۱ جنس *Mus* ۵۱
۱-۳-۲-۱-۲ جنس *Rattus* ۵۲

۱-۳-۲-۱-۳ جنس *Apodemus* ۵۲
۱-۳-۲-۱-۳-۱ زیر جنس *Sylvaemus* ۵۲
۱-۳-۲-۱-۴ جنس *Nesokia* ۵۴
۱-۳-۲-۲ زیرخانواده Gerbillinae ۵۴
۱-۳-۲-۲-۱ جنس *Meriones* ۵۴
۱-۳-۲-۲-۲ جنس *Tatera* ۵۶
۱-۳-۲-۲-۳ جنس *Rhombomys* ۵۶
۱-۳-۳ خانواده Cricetidae ۵۷
۱-۳-۳-۱ زیرخانوادهی Arvicollinae ۵۷
۱-۳-۳-۱-۱ جنس *Microtus* ۵۷
۱-۳-۳-۱-۲ جنس *Ellobius* ۵۹
۱-۳-۳-۲ زیرخانواده Cricetinae ۵۹
۱-۳-۳-۲-۱ جنس *Cricetulus* ۵۹
۱-۳-۴ خانواده Gliridae ۶۰
۱-۳-۴-۱ زیرخانواده Leithiinae ۶۰
۱-۳-۴-۱-۱ جنس *Dryomys* ۶۰
۱-۳-۵ خانواده Scuridae ۶۱
۱-۳-۵-۱ **جنس** *Funambulus* ۶۱
۱-۳-۶ خانواده Calomyscidae ۶۱
۱-۳-۶-۱ جنس *Calomyscus* ۶۱
۱-۴ روشهای تهیه کروموزوم ۶۲
۱-۴-۱ کشت سلول ۶۲
۱-۴-۱-۱ اهمیت روش کشت سلول و بافت ۶۵
۱-۴-۱-۲ انواع سلولهای خون محیطی مورد نیاز برای کشت ۶۶
۱-۴-۱-۳ شرایط کشت ۶۶
۱-۴-۱-۳-۱ محیط کشت و مواد افزودنی ۶۶
۱-۴-۱-۳-۲ محیط کشت RPMI 1640 ..... ۶۶
۱-۴-۱-۳-۳ سرم ۶۷
۱-۴-۱-۳-۴ میتوژنها ۶۷
۱-۴-۱-۳-۵ فیتوهماگلوتینین (PHA) ۶۷
۱-۴-۱-۳-۶ کنترل pH و درجه حرارت محیط ۶۸
۱-۴-۲ روش مغز استخوان ۶۸
۱-۵ اهداف تحقیق ۶۸

فصل دوم (مواد وروش‌ها) ۶۹
۲-۱ روش نمونه برداری ۷۰
۲-۱-۱ وسایل نمونه برداری ۷۰
۲-۱-۲ ویژگی‌های طبیعی و جغرافیایی مناطق نمونه برداری شده ۷۱
۲-۱-۲-۱ شیرحصار مشهد ۷۲
۲-۱-۲-۲ سرخس ۷۲
۲-۱-۲-۳ زنجان ۷۳
۲-۱-۲-۴ کاشمر ۷۳
۲-۱-۳ نمونه‌های مورد بررسی از آرشیو گروه جونده شناسی ۷۴
۲-۱-۴ انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه ۷۹
۲-۲ روش خونگیری ۸۰
۲-۳ تهیه کاریوتایپ ۸۱
۲-۳-۱ روش کشت لنفوسیت ۸۲
۲-۳-۱-۱ تجهیزات مورد نیاز برای کشت سلول ۸۲
۲-۳-۱-۲ مواد مورد نیاز جهت کشت لنفوسیت‌ها ۸۵
۲-۳-۱-۳ مواد لازم برای جداسازی لنفوسیت‌ها از محیط کشت و رنگ آمیزی ۸۶
۲-۳-۱-۴ مقادیر لازم از مواد مورد نیاز برای کشت لنفوسیت‌ها ۸۶
۲-۴ افزودن سایتوکالاسین B ۸۸
۲-۴-۱ برداشت کشت بعد از اثر سایتوکالاسین B ۸۸
۲-۵ برداشت کشت بعد از افزودن وین بلاستین ۸۹
۲-۵-۱ روش کار برای برداشت بعد از افزودن وین بلاستین ۹۰
۲-۶ روش تهیه کاریوتایپ از طریق شستشوی مغز استخوان ۹۱
فصل سوم (نتایج) ۹۴
۳-۱ نتایج کشت لنفوسیت‌ها بعد از افزودن سایتوکلاسین B ۹۵
۳-۲ نتایج کشت لنفوسیت‌ها بعد از افزودن وین بلاستین ۹۶
۳-۳ نتایج کاریولوژیکی ۹۸
۳-۳-۱ صفات کاریولوژیکی جنس *Allactaga* ۹۸
۳-۳-۱-۱ موش دوپای پنج انگشتی کوچک *Allactaga elater* ۹۸
۳-۳-۱-۲ *A. toussi* sp. Nov. ۱۰۲
۳-۳-۱-۳ *A.eupha tica* ۱۰۲
۳-۳-۱-۴ *A. hotsoni* ۱۰۳
۳-۳-۱-۵ *A. williamsi* ۱۰۴
۳-۳-۲ صفات کاریولوژیکی جنس *Pygeretmus* ۱۰۴

۳-۳-۲-۱ *P. pumilio* ۱۰۴
۳-۳-۳ صفات کاریولوژیکی جنس *Jaculus* ۱۰۶
۳-۳-۳-۱ ***J. jaculus*** ۱۰۶
۳-۳- ۴ صفات کاریولوژیکی جنس *Mus* ۱۰۷
۳-۳-۴-۱ *M. musculus* ۱۰۷
۳-۳- ۵ صفات کاریولوژیکی جنس *Rattus* ۱۰۸
۳-۳-۵-۱ *R. norvegicus* ۱۰۸
۳-۳-۶ صفات کاریولوژیکی جنس *Apodemus* ۱۰۹
۳-۳-۶-۱ *A. uralensis* ۱۰۹
۳-۳-۶-۲ *A. avicenicus* ۱۰۹
۳-۳-۶-۳ *A. hyrcanicus* ۱۱۰
۳-۳-۶-۴ *A. witherbyi* ۱۱۱
۳-۳-۷ صفات کاریولوژیکی جنس *Nesokia* ۱۱۲
۳-۳-۷-۱ *N. indica* ۱۱۲
۳-۳-۸ صفات کاریولوژیکی جنس *Meriones* ۱۱۳
۳-۳-۸-۱ *M. libycus* ۱۱۳
۳-۳-۸-۲ *M. crassus* ۱۱۶
۳-۳-۸-۳ *M. persicus* ۱۱۷
۳-۳-۹ صفات کاریولوژیکی جنس *Tatera* ۱۱۸
۳-۳-۹-۱ *T. indica* ۱۱۸
۳-۳-۱۰ صفات کاریولوژیکی جنس *Rhombomys* ۱۱۹
۳-۳-۱۰-۱ *R. opimus* ۱۱۹
۳-۳-۱۱ صفات کاریولوژیکی جنس *Microtus* ۱۲۱
۳-۳-۱۲ صفات کاریولوژیکی جنس *Ellobius* ۱۲۲
۳-۳-۱۲-۱ *E. talpinus* ۱۲۲
۳-۳-۱۳ صفات کاریولوژیکی جنس *Cricetulus* ۱۲۳
۳-۳-۱۳-۱ *C. migratorius* ۱۲۳
۳-۳-۱۴ صفات کاریولوژیکی جنس *Dryomys* ۱۲۵
۳-۳-۱۴-۱ *D. nitedula* ۱۲۵
۳-۳-۱۵ صفات کاریولوژیکی جنس *Funambulus* ۱۲۵
۳-۳-۱۵-۱ *F. pennantii* ۱۲۵
۳-۳-۱۶ صفات کاریولوژیکی جنس *Calomyscus* ۱۲۶
۳-۳-۱۶-۱ *C. hotsoni* ۱۲۶

۳-۳-۱۶-۲ *C. grandis* ۱۲۷
۳-۳-۱۶-۳ *C. elburzensis* ۱۲۷
فصل چهارم (بحث وتفسیرنتایج) ۱۳۰
پیشنهادات ۱۳۳
منابع وچکیده انگلیسی ۱۳۴

چکیده:

یکی از شا خص‌ترین ویژگی جوندگان تنوع در تعداد کروموزوم‌ها و یا ریخت‌شناسی کروموزومی آن‌ها است. مطالعات کروموزومی برای شناسایی نمونه‌های متعلق به گونه‌های هر جنس، بررسی نژادهای کروموزومی و چند ریختی جمعیت‌های مختلف هر گونه جانوری، شناسایی گونه‌های همزاد و درک روابط فیلوژنتیک بین گونه‌ها در تاکسون‌های فراگونه‌ای دارای اهمیت آرایه شناسی بسیار است. این روش برای شناسایی نمونه‌های جوندگان در سطح گونه مورد استفاده قرار می‌گیرد و با نتایج چشمگیری همراه است. در این مطالعه تعداد ۲۷۲ نمونه از ۶ خانواده، ۱۶ جنس و ۲۹ گونه جوندگان مورد مطالعه قرار گرفت. گونه‌های مورد مطالعه متعلق به جنس‌های *Allactaga*، *Pygeretmus*، *Jaculus*، *Mus*، *Rattus*، *Apodemus*، *Nesokia*، *Meriones*، *Tatera*، *Rhombomys*، *Microtus*، *Ellobius*، *Cricetulus*، *Dryomys*، *Funambulus* و *Calomyscus* هستند. روش مطالعه نمونه‌ها با استفاده از روش‌های مختلف کشت سلول‌های خونی و مغز استخوان بوده و با توجه به یافته‌های تحقیق مشاهده می‌شود که تنوع کروموزومی درون گونه‌ای به ویژه در گونه‌های *Meriones crassus*، *Tatera indica*، *Calomyscus hotsoni*، *Calomyscus elb rzeinsis* زیاد است. در بعضی از گونه‌ها تنوع گسترده‌ای در عدد دیپلوئیدی و سایر ویژگی‌های کاریوتایپی مشاهده می‌شود. تنوع کروموزومی درون گونه‌ای می‌تواند به صورت چند ریختی در داخل یک جمعیت خاص یا به صورت چندسنخی بین جمعیت‌ها در نظر گرفته شود. از این رو می‌توان ثبات‌کروموزومی در سطح گونه و تغییرات درون گونه‌ای آن را به عنوان یکی از معیارهای هویت آرایه-شناختی گونه‌های زیستی از یکسو و تحول‌پذیری آن به عنوان نظام‌های پویای فرگشتی از سوی دیگر مورد مطالعه قرار داد و به اهمیت نقش تولید مثل جنسی در زیست‌شناسی تکاملی به عنوان زیربنای تغییرات کروموزومی پی برد.

واژه‌های کلیدی: ایران، جوندگان، جنس، گونه، کروموزوم.

فصل اول

کلیات

جوندگان یکی از بزرگترین راسته پستانداران هستند که حداقل ۴۳ درصد گونه‌های شناسایی شده رده پستانداران را تشکیل می‌دهند (Musser & Carleton, 2005). تاکنون از این راسته ۷۹ گونه در ایران گزارش شده است که متنوع ترین راسته پستانداران را در ایران تشکیل می‌دهند (Karami et al., 2008). با توجه به اینکه کاریوتایپ یکی از صفات ارزشمند برای مطالعات سیستماتیک است بنابراین این راسته یکی از جالبترین گروهها برای مطالعات کاریولوژیکی در سطح گونه‌ای و بین گونه-ای است (Robbins and Baker, 1978). کاریوتایپ برخی از گونه‌های این راسته در ایران شناخته شده و تعداد زیادی نیز هنوز ناشناخته است. این تحقیق بر روی مطالعه کاریوتایپ گونه‌های جوندگان ایران متمرکز شده است تا کاریوتایپ نمونه‌های نواحی مختلف جوندگان ایران مطالعه و تغییرات صورت گرفته در عدد دیپلوئیدی و بازوهای کروموزومی گزارش شود.

۱-۱ کروموزوم

کروموزوم در سال ۱۸۸۲ توسط والتر فلمینگ (Walther Flemming) شناسایی گردید اما واژه کروموزوم ابتدا در سال ۱۸۸۸به مفهوم جسم رنگی توسط ویلهلم والدیر (Wilhelm von Waldeyer-Hartz) پیشنهاد شد. اصطلاح کروموزوم از واژه یونانی chromos به معنای رنگی و soma یعنی جسم گرفته شده است. امروزه کروموزوم برای نامیدن رشته‌های رنگ‌پذیری که توسط میکروسکوپ نوری قابل مشاهده است، به کار می‌رود. کروموزوم ناشی از همانندسازی و پیچیدگی یا تابیدگی هر رشته کروماتینی اینترفازی در سلول‌های یوکاریوتی به ضخامت ۱۰۰۰ تا ۱۴۰۰ نانومتر است. در گونه‌های مختلف شکل، اندازه و تعداد کروموزوم‌ها متفاوت است (Zacharias, 2001; Tajo and Levan, 1956). هر گونه دارای یک صفت کرموزومی کامل یعنی کاریوتایپ است. نمایش سری کامل کروموزوم‌های یک گونه یا خصوصیات مورفولوژیکی و عددی مجموعه کروموزوم-های یک سلول را تیپ کروموزومی یا کاریوتایپ می‌نامند. کاریوتایپ شامل جفت کرموزوم‌هایی است که یک زوج آن کروموروم‌های جنسی هستند که در پستانداران نر XY و در ماده‌ها XX بوده و زوج-های باقیمانده کروموزوم‌های غیرجنسی هستند. کاریوتایپ با استفاده از تعداد دیپلوئید کروموزوم‌ها

(۲n)، تعداد بازوها در کروموزوم‌های‌اتوزوم (FNa)، تعداد کل بازوهای کروموزومی (FN) و انواع کروموزوم‌ها توصیف می‌شوند (Ferguson-Smith et al., 2007).

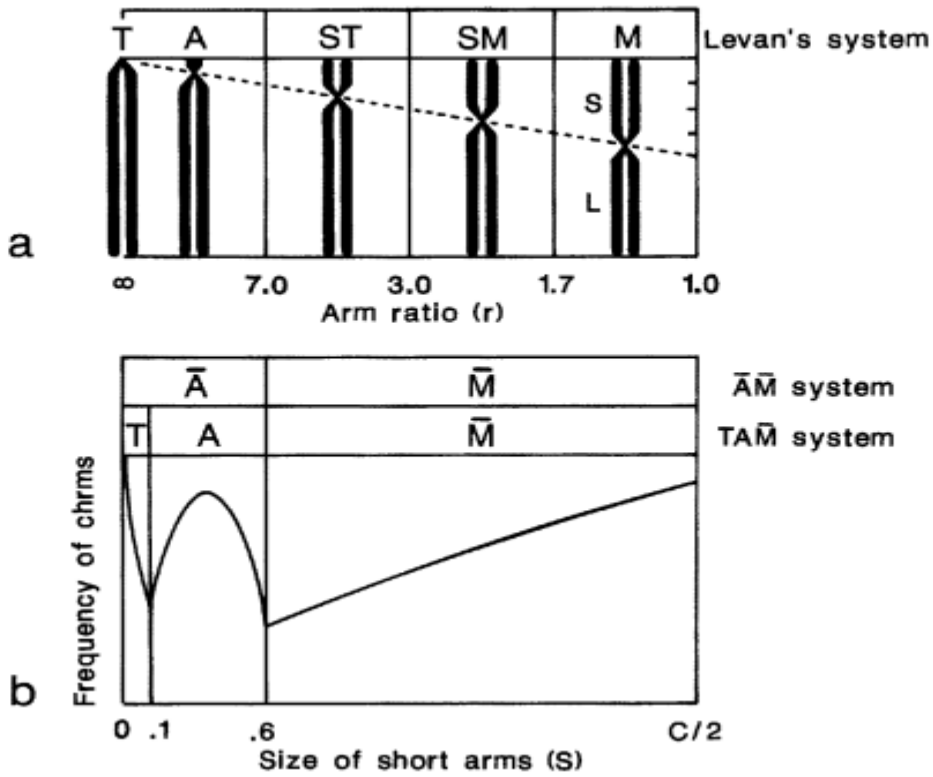
۱-۱-۱ اهمیت مطالعات کروموزومی

مطالعات کروموزومی برای شناسایی نمونه‌ها و تفکیک گونه‌های یک جنس، بررسی چند ریختی کروموزومی در جمعیت‌های مختلف جانوران، شناسایی گونه‌های همزاد و درک روابط فیلوژنتیک بین گونه‌ها در تاکسون‌های فراگونه‌ای کاربرد دارد. این روش برای شناسایی نمونه‌های جوندگان در سطح گونه مورد استفاده قرار گرفته و با نتایج چشمگیری همراه بوده است. استفاده از این روش می‌تواند برای اطمینان از بررسی‌های درون گونه‌ای و تشخیص گونه‌های زیستی مورد استفاده قرار گیرد و مطالعات ریخت سنجی و ریختی درون گونه‌ای را با اطمینان بیشتری همراه سازد. (Matthey 1965).

در سال‌های اخیر سیتوژنتیک مدرن سهم بزرگی از اطلاعات پیرامون روابط تکاملی تعداد زیادی از گونه‌های پستانداران را به خود اختصاص داده است. مقایسه کروموزوم گونه‌های پستانداران تا حد زیادی می‌تواند اطلاعاتی نه تنها پیرامون تکامل کاریوتایپ بلکه درباره مکانیسم‌های درگیر درگونه زایی و اهمیت آنها پیرامون برخی فاکتورهای ژنتیکی که بین گونه‌های خویشاوند شناسایی می‌شود را ارائه دهد (Dobigny et al., 2004).

۱-۱-۲ سیستم نامگذاری و رده‌بندی کروموزوم‌ها بر اساس مورفولوژی

حداقل سه سیستم شناخته شده برای نامگذاری کروموزوم‌ها پیشنهاد شده است. ۱) سیستم نسبت بازوها ۲) سیستم TAM و ۳) سیستم AM. اولین سیستم کاملاً قراردادی است در حالیکه سیستم-های دیگر به قرارگیری غیرتصادفی سانترومرها وابسته است که توسط طول بازوهای کوتاه در برابر طول کل کروموزوم یک مجموعه هاپلوئید تعریف می‌شوند. هر یک از این سیستم‌ها می‌توانند بسته به نوع مطالعه مورد استفاده قرار گیرند این سیستم‌ها در شکل(۱-۱) نشان داده شده‌اند(Dobigny et al., 2004).



شکل ۱-۱. انواع سیستم‌های نامگذاری کروموزوم‌ها (Dobigny et al., 2004).

بر اساس شکل اندازه‌های طول بازوی کوتاه، بازوی بلند و طول کل کروموزوم به ترتیب توسط S، L و C تعریف می‌شود. طول کل کروموزوم نتیجه مجموع طول بازوی کوتاه و طول بازوی بلند است (C= S+L) (Imai, 1991).

ایندکس سانترومری

R نشان دهنده نسبت بازوهاست (R= S/ L). این نسبت اغلب به عنوان ایندکس سانترومری در نظر گرفته می‌شود که با فرمول i= 100s/c محاسبه می‌شود (Imai, 1991). تفاوت بازوها نیز توسط d نشان داده می‌شود (d= l-s). اگر i ایندکس سانترومری و c طول کل کروموزوم باشد در این صورت مقدار طول بازوی کوتاه (s) و طول بازوی بلند (l) توسط فرمول‌های زیر محاسبه می‌شود در شکل (۱-۲) و جدول (۱-۱و ۱-۲) مقادیر آن برای انواع کروموزوم‌ها نشان داده شده است (Levan et al., 1964).

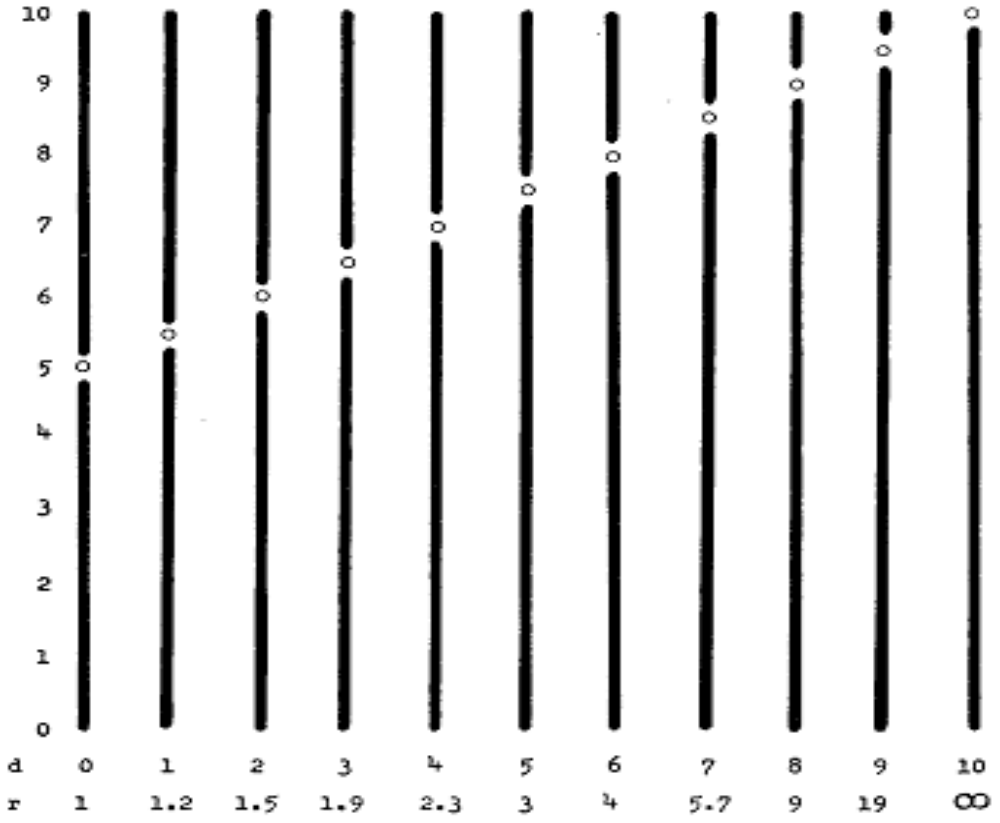
طول بازوی بلند / طول بازوی کوتاه = نسبت بازوها(r)

$$l = \frac{cr}{r+1}; \qquad s = \frac{c}{r+1}$$

$$l = \frac{c\,(100-i)}{100}; \qquad s = \frac{ic}{100}$$

اگرکل کروموزوم به ۱۰ ناحیه تقسیم شود در این صورت d و r از فرمول‌های زیر محاسبه می‌شود (شکل ۱-۲).

$$d = \frac{10\,(r-1)}{r+1}; \qquad r = \frac{10+d}{10-d}$$



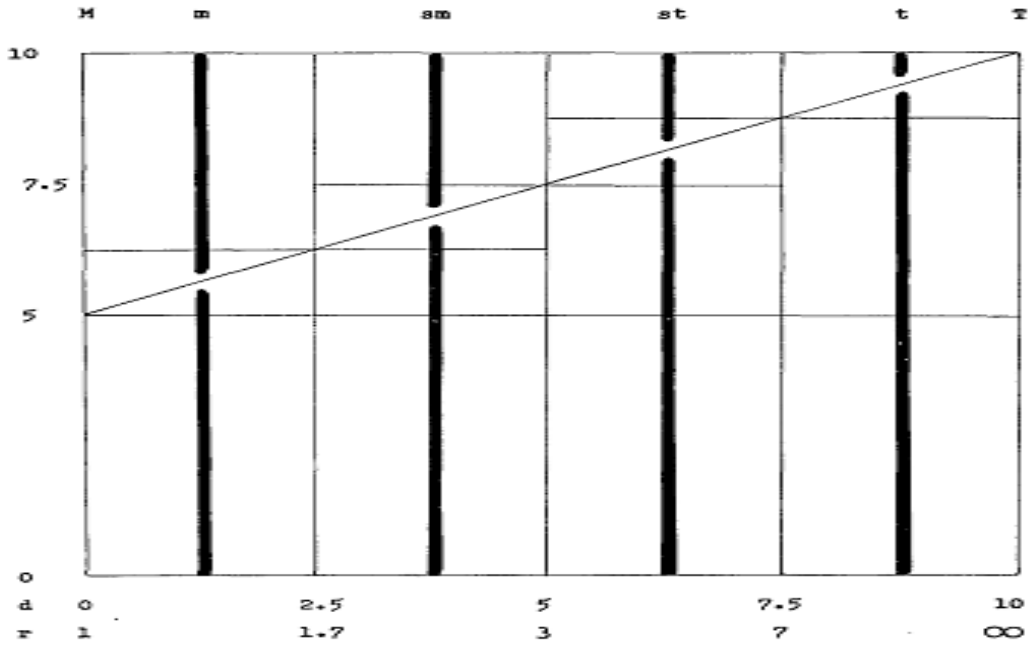
شکل ۱-۲. محدوده تغییرات موقعیت سانترومر(Levan et al., 1964).

در این صورت نیمه یک کروموزوم بر اساس دادهای بدست آمده به پنج ناحیه با اندازه‌های مساوی تقسیم می‌شود و می‌توان با استفاده از این محدوده مقادیری که از فرمول‌ها برای شناسایی انواع کروموزوم‌ها بدست می‌آید آنها را شناسایی کرد (شکل۱-۳ و جدول ۱-۲) (Levan et al., 1964).

نقطه مرکز کروموزوم (M)، نواحی نزدیک به ناحیه میانی (m)، نواحی دورتر از ناحیه میانی (sm)، نواحی دور از ناحیه انتهایی (st)، نواحی نزدیک به نقطه انتهایی (t) و نقطه انتهایی (T).

جدول۱-۱. محدوده مقادیر هر یک از چهار وضعیتی که سانترومر در آن محدوده قرار دارد را نشان می‌دهد که بر اساس این مقادیر هر چهار وضعیت کروموزمی m، sm، st و t که در شکل ۱-۲ نشان داده شده است تعریف می‌شود.

Tcrin	Location	d va1ue	r value
M	median point	0.0	1 .0
m	median region	0.0-2.5	1.0-1.7
sm	submedian region	2.5-5.0	1.7-3.0
st	subterminal region	5.0-7.5	3.0-7.0
t	terminal region	7.5-10.0	7.0-00
T	terniinil point	10.0	00



شکل۱-۳. محدوده تغییرات موقعیت سانترومر که به چهار ناحیه با طول مساوی تقسیم شده است: m، sm، st و t (Levan et al., 1964).

جدول ۱-۲. اختلاف بین بازوی بلند و بازوی کوتاه (d) یا همان طول کل کروموزوم، نسبت بازوها (r) و اندیکس کروموزمی (i)

Nomenclature	d	r	i
M	0.0	1.00	50.0
m	0.5	1.05	47.5
	1.0	1.22	45.0
	1.5	1.35	42.5
	2.0	1.50	40.0
	2.5	1.67	37.5
sm	3.0	1.86	35,0
	3.5	2.08	32.5
	4.0	2.33	30,0
	4.5	2.64	27.5
	5.0	3.00	25.0
st	5.5	3.44	22.5
	6.0	4.00	20.0
	6.5	4.71	17.5
	7.0	5.67	15.0
	7.5	7.00	12.5
t	8.0	9.00	10.0
	8.5	12.33	7.5
	9.0	19.00	5.0
	9.5	39.00	2.5
T	10.0	∞	0.0

$$d = l - s; \quad r = \frac{l}{s} = \frac{10 + d}{10 - d}; \quad i = \frac{100s}{c} = \frac{100}{r + 1} = 5(10 - d)$$

۱-۱-۳ انواع کروموزوم‌ها

کروزوم‌ها بر اساس موقعیت سانترومر که در شکل‌های بالا نحوه محاسبه آن ذکر گردید به پنج مورفوتیپ تقسیم می‌شود.

۱- متاسانتریک (Metacentric): در این نوع کروموزوم سانترومر درست وسط بازوها قرار دارد و هر چهار کروماتید دارای طول مساوی هستند.

۲- ساب‌متاسنتریک (Sub-metacentric): در این نوع کرموزوم سانترومر تا حدودی از مرکز فاصله دارد، از این رو طول دو بازو در یک طرف سانترومر اندکی بلندتر از طرف دیگر است، ولی قطر بازوها مساوی است.

۳- ساب تلوسانتریک: در این نوع کروموزوم سانترومر نسبت به مرکز فاصله خیلی زیادی دارد.

۴- آکروسانتریک (Acrocentric): در کروموزوم آکروسانتریک سانترومر در مجاورت یک انتهای کروماتید یا بازوی کوتاهتر قرار دارد به همین دلیل کروماتیدهای طرف مقابل یا بازوی بلند خیلی طویل و بلند هستند. قطر و طول بازوی کوتاه یکسان و به خوبی قابل تشخیص است. یک ساختار گرد کوچک که توسط رشته‌ای خیلی نازک روی بازوی کوتاهتر مشاهده می‌شود. به این ساختار گرد کوچک که بخشی از کروماتید است ساتلایت یا سیاره گفته می-شود که معمولاً در این نوع کروموزوم بیشتر از سایر انواع کروموزوم دیده می شود. همچنین رشته‌های نازک نواحی ساتلایت یا ماهواره‌ای، سازمان دهنده هستکی نامیده می‌شوند.

۵- تلوسانتریک (Telo-centric): در این نوع کروموزوم سانترومر در انتهای یک کرومانید قرار گرفته و از این رو تنها دارای یک بازو می‌باشد.بعد از سانترومر بازویی وجود ندارد(شکل ۱-۳ و جدول ۱-۳) (Tseng, 1995; Imai, 1997).

جدول ۱-۳. مقادیر احتمالی قرار گرفتن کروموزوم‌ها بر اساس نسبت بازوها در چهار گروه کروموزوم‌ها را نشان می‌دهد.

Centromeric position	Arm ratio	Chromosome designation		
Median *sensu stricto*	1.0	M	Atelocentric	(Metacentric) [1]
Median region	1.7	m		
Submedian	3.0	sm		(Submetacentric)
Subterminal	7.0	st		(Subtelocentric)
Terminal region		t		(Acrocentric)
Terminal *sensu stricto*	∞	T	Telocentric	

۱-۱-۴ تغییرات ساختاری کروموزوم

تغییرات ساختاری کروموزوم عموماً به تغییرات بیش از ۱ کیلوبایس اندازه ژنوم اطلاق می‌شود که در نتیجه شکسته شدن و خطاهای ناشی از کراسینگ آور رخ می دهد. پس از شکسته شدن امکان دارد که انتهای قطعات شکسته شده به هم بچسبند و یا نچسبند (Feuk et al., 2006). به تغییرات کوچکتر از ۱ کیلوبایس معمولاً indels گفته می‌شود که شامل الحاق یا حذف است (Sebat et al.,

2004). تغییرات ساختاری شامل تغییرات درون و بین کروموزومی است که ناشی از عواملی است که به هنگام میوز و تشکیل کروموزوم‌های فرزند به یکی از دلایل ذیل ایجاد می‌شود (شکل ۱-۴) (Feuk et al., 2006).

۱. حذف (Deletion)

۲. مضاعف شدگی (Duplication)

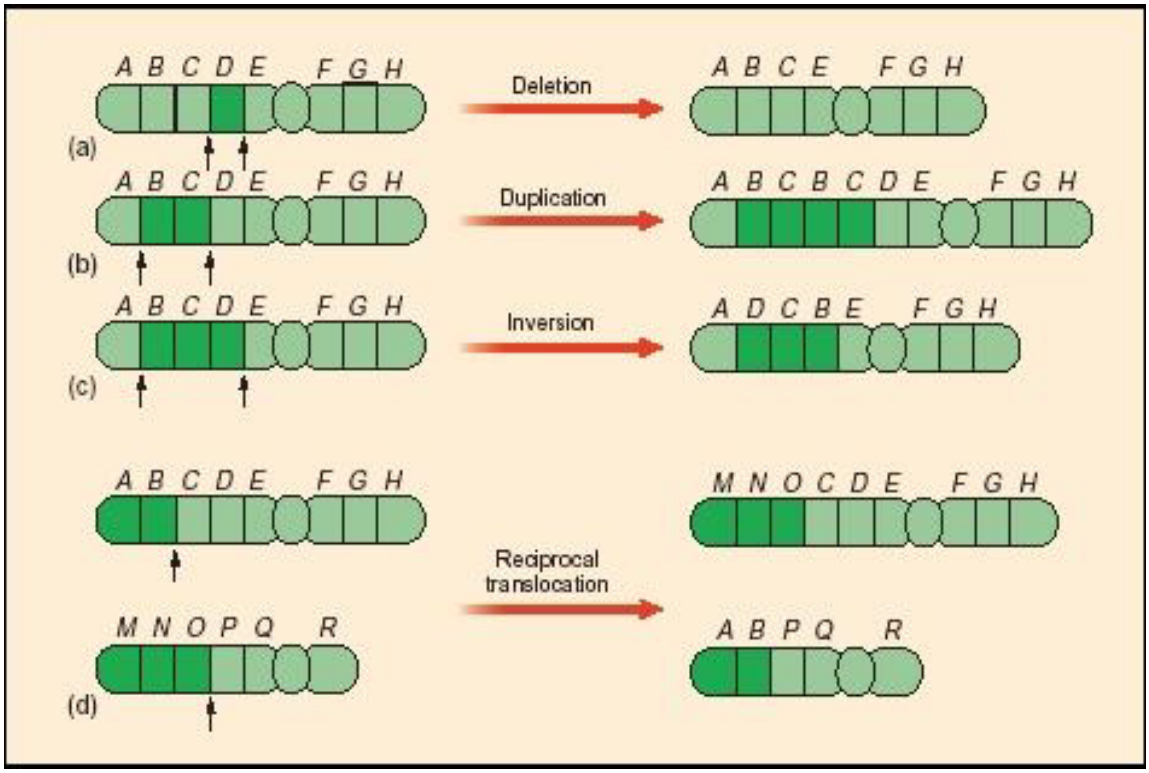
۳. وارونگی (Inversion)

۴. الحاق (Insertions)

۵. جابجایی (Translocation)

۶. Copy number variants

جدول ۱-٤. انواع تغییرات ساختاری کروموزومی Feuk et al., 2006



۱-۱-۴-۱ تغییرات درون کروموزومی

تغییرات درون کروموزومی بازآرایی‌های سیتوژنتیکی هستند که بر روی یک کروموزوم واحد اتفاق می‌افتند. این تغییرات شامل حذف‌های بینابینی یا انتهایی کروموزوم، مضاعف شدگی بینابینی، کروموزوم‌های نشانگر (Marker chromosome)، وارونگی‌ها و ایزوکروموزوم‌ها هستند. برخی بازآرایی‌ها امکان دارد که بر روی کروماتیدهای خواهری یک کروموزوم صورت گیرد. در حالیکه در موارد دیگر امکان دارد که هر دو کروموزوم همولوگ را شامل شود (نوترکیبی بین کروموزوم‌های همولوگ) (Shaffer and Lupski, 2000).

حذف

به فقدان یا حذف قطعه‌ای از کروموزوم اشاره دارد. حذف‌ها حتی در وضعیت هموزیگوسی معمولاً کشنده هستند. در حالت هتروزیگوسی، وقتی ژن‌های حذف شده با برخی از فعالیت‌های حیاتی مرتبط باشند، قطعاً کشنده خواهند بود (شکل ۱-۵) (Shaffer and Lupski, 2000).

مضاعف شدگی

مضاعف شدگی زمانی اتفاق می‌افتد که قطعه‌ای از یک کروموزوم دو بار تکرار شود. مضاعف شدگی می‌تواند ناشی از خطاهای کراسینگ آور باشد. در مضاعف شدگی فنوتیپ تحت تاثیر قرار می‌گیرد. مضاعف شدگی در مقایسه با سایر نقایص کروموزومی دارای اثرات کمتری است، زیرا هیچ فقدانی در مواد ژنتیکی حاصل نمی‌شود. در تکامل مضاعف شدگی، دارای اهمیت است زیرا هرگاه از یک ژن بیش از یک نسخه وجود داشته باشد، ژن اضافی قابلیت موتاسیون یافتن و تکامل به انجام وظیفه‌ای جدید را دارا است (شکل ۱-۶) (Shaffer and Lupski, 2000).