

آیا جلوگیری از ازدواج افراد مبتلا به تالاسمی مینور با یکدیگر باعث افزایش هتروزیگوتی در جمعیت می گردد؟

نامه به سردبیر

سردبیر محترم مجله تحقیقات پزشکی:

در یک صد سال گذشته تلاش هایی فراوان پیرامون شناسایی انواع بیماری های ارثی در انسان انجام پذیرفته است. با توجه به این که، بسیاری از انسان ها از این بیماری ها رنج می برند، سهمی عمده از پژوهش ها، با هدف شناسایی راه های تسکین درد، درمان و کاهش فراوانی افراد بیمار در جامعه، انجام شده است. تالاسمی از بیماری های ارثی است، که از جنبه های گوناگون بررسی شده است. این بیماری، از نمونه های معروف اثر عوامل محیطی در افزایش فراوانی آلل ایجاد کننده ی بیماری در جمعیت ها ست. انتخاب طبیعی باعث گردیده است، در جمعیت هایی که در مناطق مالاریا خیز سکونت دارند، فراوانی بیماری در میزانی بالا باشد. به عنوان نمونه ای از این جمعیت ها، می توان به جمعیت های استان های شمالی و جنوبی ایران اشاره کرد [۱]. چند سالی است که در بسیاری از مناطق کشور، با انجام آزمایش ساده ی Complete Blood Count (CBC) پیش از ازدواج، زوج های ناقل (زوج های مبتلا به تالاسمی مینور) غربالگری می گردند و با دادن آگاهی به آنان در باره ی احتمال ابتلا فرزندانشان به این بیماری، تلاش می گردد از ازدواج این گونه افراد با یکدیگر جلوگیری شود. این کار باعث می گردد که، شماری بالا از آنان از ازدواج با یکدیگر چشم پوشی کنند و از تولد فرزند بیمار پیشگیری گردد [۲]. آیا انجام این فعالیت نمی تواند باعث گردد که، فراوانی هتروزیگوت ها در جمعیت افزایش یابد و پس از گذشت مدتی با مشکل افزایش هتروزیگوت ها رو به رو گردیم؟

دکتر مصطفی سعادت،
دانشیار گروه ژنتیک،
دانشگاه شیراز

نویسنده مسوول:

دکتر مصطفی سعادت

شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده

علوم، بخش زیست شناسی

تلفن: ۰۷۱۱-۲۲۸۲۷۴۷

E-mail:

saadat@susc.ac.ir

فرض کنید، آلل سالم را با **A** و آلل (یا آلل های) نا سالم را با **a** نشان دهیم. اگر فراوانی آلل های **A** و **a** را به ترتیب، با **p** و **q** نشان دهیم، با توجه به قانون تعادلی هاردی-واینبرگ خواهیم داشت:

ژنوتیپ: **AA** **Aa** **aa**
فراوانی: p^2 $2pq$ q^2

اگر پیش فرض هایی در جمعیت وجود داشته باشد، آنگاه فراوانی های ژنی و ژنوتیپی در نسل های متوالی ثابت می ماند. این پیش فرض ها عبارت هستند از: نبود جهش ژنی، نبود مهاجرت به جمعیت، نبود انتخاب طبیعی (یعنی یکسان بودن توانایی تولید مثلی ژنوتیپ های گوناگون)، تصادفی بودن آمیزش ها و بزرگ بودن اندازه ی جمعیت برای جلوگیری از نوسانات تصادفی فراوانی ژنی.

اگر بتوان به ژنوتیپ افراد پی برد و در صورت **Aa** بودن هر دو، آنان را از ازدواج با هم منصرف کرد، این امر باعث می گردد که، سیستم آمیزشی از حالت تصادفی فاصله گیرد. اثر تغییر سیستم آمیزشی بر ساختار ژنتیک جمعیت ها می تواند به صورت تغییر در فراوانی ژنوتیپ ها، بدون تغییر در فراوانی آلل ها، خود را نشان دهد. فرض کنید که، شناسایی افراد هتروزیگوت به طور کامل شدنی باشد و همه ی آنان از ازدواج با یکدیگر منصرف شوند. در این حالت، در جمعیت، تنها دو ژنوتیپ **AA** و **Aa** بر جا خواهد ماند، که هر دو، از نظر فنوتیپ سالم هستند. آشکار است که، در این شرایط، آلل هایی که می توانستند در

آمیزش تصادفی به صورت **aa** در آیند، در حالت هتروزیگوتی بر جا خواهند ماند و بنابراین، فراوانی هتروزیگوت ها به اندازه ی $2q^2$ افزایش خواهد یافت. در چنین شرایطی، فراوانی ژنوتیپ **Aa**، به جای این که برابر با $2pq$ باشد، برابر با $2pq+2q^2$ (برابر $2q$) خواهد شد (چرا که، در فرد هتروزیگوت تنها یک آلل **a** دارد). در همین هنگام، فراوانی ژنوتیپ **AA** به اندازه ی q^2 کاهش می یابد و برابر خواهد شد با p^2-q^2 ، که برابر $1-2q$ است.

بنابراین، در شرایط نوین، با افزایش شکل هتروزیگوتی در جمعیت رو به رو خواهیم بود، اما آیا $2q$ حداکثر فراوانی هتروزیگوتی است یا این که، در هر نسل به فراوانی آن افزوده خواهد شد؟ در پاسخ باید بیان کرد، با توجه به این که، انجام فعالیت مورد گفت و گو باعث ایجاد آلل **a** نمی شود، جمعیت از نظر اندازه بزرگ است و ارزش انتخابی **AA** و **Aa** برابر است، فراوانی های **a** و **A** تغییر نخواهند یافت.

همان گونه که بیان گردید، افزایش فراوانی **Aa** برابر با q^2 است. هر چه در جمعیتی آلل ایجاد کننده ی بیماری فراوانی بیشتر داشته باشد، شناسایی افراد هتروزیگوت و ازدواج آنان با افراد هموزیگوت سالم باعث افزایش بیشتر افراد هتروزیگوت خواهد گشت. نکته ی شایان توجه این است که، این افزایش چشمگیر نخواهد بود. فرض کنید فراوانی ژنی بتا-تالاسمی در جمعیت فارس، برابر با شش درصد باشد، در این صورت،

آیا جلوگیری از ازدواج افراد مبتلا به تالاسمی مینور با یکدیگر باعث افزایش هتروزیگوتی در جمعیت می گردد؟

جمعیت به آلودگی دچار نخواهد شد. جالب توجه این که، با حذف برنامه ی غربالگری پیش از ازدواج (پس از هر فاصله ی زمانی)، تنها یک نسل لازم است تا جمعیت به حالت اولیه ی خود برگردد.

سپاسگزاری

این بررسی با حمایت معنوی دانشگاه شیراز انجام گردیده است.

در حالت معمول، ۱۱/۳ درصد هتروزیگوت داریم و با فرض ازدواج نکردن هتروزیگوت ها با یکدیگر، فراوانی آن، به ۱۲ درصد خواهد رسید. توضیحات بالا نشان دهنده ی این نکته است که، با توجه به هزینه ی ناچیز و سود بسیار که شناسایی افراد مبتلا به تالاسمی مینور در بر دارد، انجام آن قابل سفارش است و یاد آور می کند که، نگرانی در باره ی افزایش فراوانی آلی و یا افزایش هتروزیگوتی موردی ندارد و خزانه ی ژنی

Does β -Thalassemia Prevention Program Increase the Heterozygote Frequency in the Population?

In our country, a program for β -thalassemia prevention is in place which provides heterozygote (carrier) screening as well as educational information and reproductive counseling. This effort has already led to a significant drop in the incidence of β -thalassemia. However, a question that needs to be addressed here is: Could the implementation of this program potentially increase the frequency of heterozygotes in the population? In this observation, it has been shown that the frequency of heterozygotes in the population increases from $2pq$ to $2pq+2q^2$, with the assumption that the frequency of defective allele is equal to q , $p+q=1$, and that marriage of heterozygotes dramatically decreases to zero. Because q is a small quantity, the above mentioned change will not cause a remarkable alteration in the heterozygote frequency of the population.

Keywords: β -thalassemia, Prevention program, Heterozygote frequency

M. Saadat, Ph.D.
Associate Professor of
Genetics,
Shiraz University,
Shiraz, Iran

Correspondence:
M. Saadat
Department of Biology,
College of Sciences,
Shiraz University,
Shiraz, Iran
Tel: +98-711-2282747
E-mail:
saadat@susc.ac.ir

[1]Karimi M, Rasekhi AR: Efficiency of premarital screening of beta-thalassemia trait using MCH rather than MCV in the population of Fars Province, Iran. *Haematologia (Budap)* 2002;32(2):29-33.

منابع

[2]Ghanei M, Adibi P, Movahedi M, et al.: Pre-marriage prevention of thalassemia: Report of a 100,000 case experience in Isfahan. *Public Health* 1997;111(3):153-6.