

توارث اختلالات ژنتیکی کشنده در اسب

(Inherited Lethals)

به طور کلی می توان اختلالات ژنتیکی را به سه گروه زیر در اسب طبقه بندی و بررسی نمود:

الف - اختلالات کشنده ای که سبب مرگ جنین قبل و یا کمی پس از تولد می شود (True Lethals)

ب - اختلالات کشنده ای که سبب مرگ حیوان در طول زندگی وی می شوند (Delay Lethals)

ج - اختلالاتی که در شرایط خاصی سبب مرگ اسب ها می شوند (Partial Lethals)

بروز اختلال ژنتیکی منجر به مرگ کره، حدود ۷٪ در اسب ها مشاهده شده است و به نظر می رسد که این میزان بسته به نوع تلاقی ها (خویشاوندی و غیر خویشاوندی) کاملاً متفاوت خواهد بود.

Inheritance pattern	Description	Examples
Autosomal dominant	Only one mutated copy of the gene is needed for a person to be affected by an autosomal dominant disorder. Each affected person usually has one affected parent. There is a 50% chance that a child will inherit the mutated gene. Conditions that are autosomal dominant have low penetrance , which means that, although only one mutated copy is needed, a relatively small proportion of those who inherit that mutation go on to develop the disease, often later in life.	Huntingtons disease , Neurofibromatosis 1 , Marfan Syndrome , Hereditary nonpolyposis colorectal cancer Hereditary multiple exostoses high penetrance autosomal dominant disorder
Autosomal recessive	Two copies of the gene must be mutated for a person to be affected by an autosomal recessive disorder. An affected person usually has unaffected parents who each carry a single copy of the mutated gene (and are referred to as carriers). Two unaffected people who each carry one copy of the mutated gene have a 25% chance with each pregnancy of having a child affected by the disorder.	Cystic fibrosis , Sickle cell anemia , Tay-Sachs disease , Spinal muscular atrophy
X-linked dominant	X-linked dominant disorders are caused by mutations in genes on the X chromosome . Only a few disorders have this inheritance pattern. Females are more frequently affected than males, and the chance of passing on an X-linked dominant disorder differs between men and women. The sons of a man with an X-linked dominant disorder will not be affected, and his daughters will all inherit the condition. A woman with an X-linked dominant disorder has a 50% chance of having an affected daughter or son with each pregnancy. Some X-linked dominant conditions, such as Aicardi Syndrome , are fatal to boys, therefore only girls have them (and boys with Klinefelter Syndrome).	Hypophosphatemia , Aicardi Syndrome , Choknflok Syndrome
X-linked recessive	X-linked recessive disorders are also caused by mutations in genes on the X chromosome. Males are more frequently affected than females, and the chance of passing on the disorder differs between men and women. The sons of a man with an X-linked recessive disorder will not be affected, and his daughters will carry one copy of the mutated gene. With each pregnancy, a woman who carries an X-linked recessive disorder has a 50% chance of having sons who are affected and a 50% chance of having daughters who carry one copy of the mutated gene.	Hemophilia A , Duchenne muscular dystrophy , Color blindness , Muscular dystrophy , Androgenetic alopecia
Y-linked	Y-linked disorders are caused by mutations on the Y chromosome. Only males can get them, and all of the sons of an affected father are affected. Since the Y chromosome is very small, Y-linked disorders only cause infertility, and may be circumvented with the help of some fertility treatments.	Male Infertility
Mitochondrial	This type of inheritance, also known as maternal inheritance, applies to genes in mitochondrial DNA . Because only egg cells contribute mitochondria to the developing embryo, only females can pass on mitochondrial conditions to their children.	Leber's Hereditary Optic Neuropathy (LHON)

ناهنجاری های کروموزومی

کروموزوم ها تحت تاثیر بعضی عوامل ممکن است دچار تغییرات و یا ناهنجاری هایی گردند. این ناهنجاریها ممکن است تغییر در تعداد و یا ساختمان کروموزوم باشد و ممکن است اتوزومی ، کروموزوم های جنسی و یا در آن واحد هر دو با هم باشند. این ناهنجاری ها ممکن است در کلیه ی سلول های بدن باشد و یا در دو یا چند ردیف سلول باشد که به این وضعیت Mosaicism می گویند.

طبقه بندی ناهنجاری های کروموزومی

Classification Of Chromosomal Aberrations

تغییر در تعداد کروموزوم ها

تعداد کروموزوم های هرگونه کاملاً مشخص و معین است. اکثر موجودات عالی دیپلوئید بوده ، یعنی n کروموزوم از پدر و n کروموزوم از مادر دریافت می دارند. به کرات تغییرات زیادی در این مورد دیده شده است. ($2n$ ، $4n$ و غیره).

۱ - اوپلوئیدها (Euploid)

به موجودی اطلاق می گردد که تعداد کروموزوم های وی ضربی از عدد هاپلوئید باشد.

الف - منوپلوئیدها (Monoploid)

موجوداتی هستند که تنها دارای n کروموزوم می باشند. مثلاً بعضی از قارچها در دوره ی زندگی خود یک مرحله ی منوپلوئیدی بسیار مهم دارند. در نزد موجودات عالی مانند جانوران و گیاهان افراد منوپلوئید معمولاً کوچک و ضعیف و کم مقاومت هستند که زنبور عسل نر معمولی را باید از آن استثناء کرد.

ب - تریپلوئیدها (Triploid)

از اجتماع و ترکیب یک گامت هاپلوئید و یک گامت دیپلوئید حاصل می گردند و در سلول های جنسی دسته سوم کروموزوم ها بطور کاملاً اتفاقی و تصادفی تقسیم می شوند و به این ترتیب تعادل ژنتیکی در بین گامت ها مشاهده نمی گردد. تریپلوئیدها معمولاً نازا بوده و ندرتاً در طبیعت بارور دیده می شوند.

ج - تتراپلوئیدها (Tetraploid)

هرگاه تعداد کروموزوم های یک سلول دیپلوئید دو برابر گردد، سلول تتراپلوئید حاصل می گردد ($4n$). گرچه ظهور این پدیده خیلی نادر است ولی استفاده از بعضی مواد شیمیایی و داروها از قبیل "کل شی سین" می تواند مصنوعاً سبب ایجاد چنین سلول هایی بشود. همچنین از اتحاد گامت های دیپلوئید با یکدیگر ایجاد سلول یا موجودات تتراپلوئید نیز امکان پذیر است. I (اتوتتراپلوئیدها (Auto-tetraploid)

پیش وند Auto نشان می دهد که هرچهار گروه کروموزوم ها مشابه هستند. این مورد در حالتی پیش می آید که یک سلول دیپلوئید طبیعی تقسیم شده و کروموزوم های حاصل از یکدیگر جدا نمی شوند.

II) آلوتترا پلوئیدها (Allo- tetraploid)

پیشوند Allo نماینده ی آن است که دسته جات کروموزومی مشابه نمی باشند. از اجتماع گامت های دیپلوئید گونه های مختلف، موجودی حاصل می شود که به آن "آلوتتراپلوئید" می گویند. موجود حاصل ظاهر یک گونه جدید را خواهد داشت.

د - پلی پلوئیدها (Polyploid)

این اصطلاح می تواند برای تمام موجوداتی که مضربی بیشتر از $2n$ کروموزوم داشته باشند، مورد استفاده قرار گیرد. پلی پلوئید با درجات بالا ندرتاً در طبیعت یافت می شود ولی معذالک در بین گیاهان چنین حالت هایی دیده شده است. مثلاً بعضی نژادهای گندم هگزاپلوئید بوده ($6n$) و بعضی از انواع توت فرنگی ها اوکتاپلوئید ($8n$) می باشند. حجم میوه، برگ و گل این قبیل گیاهان برحسب تعداد $2n$ های موجود در آن ها افزایش بیشتری پیدا می کند و از اینجا ارزش پلی پلوئیدها در مسایل کشاورزی کاملاً مشهود می گردد.

۲ - آنوپلوئیدی (Aneuploidy)

تغییرات کروموزومی تنها شامل دستجات کروموزومی نمی گردد. بلکه گاهی اوقات کروموزوم های موجود در یک سلول ممکن است ضریب کاملی از عدد هاپلوئید نباشد که در این صورت بحث آنوپلوئیدی پیش خواهد آمد.

الف - مونوسومی (Monosomic)

(تک کروموزومی) - هرگاه در سلول دیپلوئید یک کروموزوم کاسته شود، در اصطلاح به آن سلول مونوسومیک گویند. یعنی در هر سلول $2n-1$ کروموزوم وجود دارد. در هنگام تقسیم میوز کروموزوم بدون جفت به یکی از دو قطب سلول تقسیم، نقل و انتقال پیدا خواهد کرد ولی اکثراً دیده شده که در وسط دوک تقسیم باقیمانده و به هیچیک از قطبین نمی رود. بطور کلی یک موجود مونوسومیک دو نوع گامت تولید می کند، که یکی دارای n و دیگری دارای $n-1$ کروموزوم خواهد بود. بطور کلی موجود مونوسومیک و گامت های غیر طبیعی که از آن حاصل می شوند فناپذیر بوده و زود از بین می روند.

ب - تری سومی (Trisomic)

(سه تایی یک کروموزوم) - این حالت درست مخالف وضعیت قبلی است. یعنی به تعداد دیپلوئید کروموزوم ها، یک کروموزوم اضافه شده است. فرمول کروموزومی در این حالت $2n+1$ می گردد و گامت های مولد n و $n+1$ کروموزوم خواهند داشت. این عدم تعادل ژنتیکی در موجودات مختلف ممکن است منجر به ایجاد حالت های مختلفی گردد از جمله در انسان سه تایی (تری سومی) کروموزوم ۲۱ سبب ایجاد "منگولیسم" یا "سیندرم داوون" می گردد.

ج - تتراسومی (Tetrasomic)

(چهارتایی یک کروموزوم) - وضعیت کروموزومی در این حالت $2n+2$ می باشد. دو کروموزوم اضافی مشابه بوده و در هنگام تشکیل گامت ها اشکالاتی به مانند آنچه در مورد اتوتتراپلوئیدها ذکر شده دیده می شود.

د - تری سومی دوتایی (Double trisomic)

در این حالت فرمول کروموزومی همانند حالت قبل یعنی تتراسومی است با این اختلاف که دو کروموزوم اضافی از یک نوع نبوده و بلکه کاملاً متفاوت از یکدیگر می باشند و لذا برای نمایش این حالت ناچار از فرمول کروموزومی $2n+1+1$ استفاده می شود.

ه - نولی سومی (Nullo-somic)

در این حالت یک جفت کروموزوم مشابه از بین می رود که برای یک موجود دیپلوئید، فرمول کروموزومی $2n-2$ بطور قطع کشنده خواهد بود.

تغییر در ساختمان کروموزوم ها

۱- ترانسلوکاسیون (Translocation)

(جابجایی) - هرگاه قسمتی از یک کروموزوم به عللی چون تابش اشعه ، یونیزاسیون و یا خود به خود شکسته و قسمت جدا شده به کروموزوم دیگر بچسبد، عمل انجام شده را در اصطلاح ترانسلوکاسیون می نامند.

۲- انورسیون (Inversion)

(برگشتی یا واژگونی) - تکه شدن کروموزوم به وسیله ی دو قطعه شدن و همچنین برگشتگی کروموزوم در مکان های قطع شده.

الف - برگشتگی پری سانتریک:

این برگشتگی سانترومر را نیز شامل می گردد و در یک بازوی کروموزوم اتفاق می افتد.

ب - برگشتگی پاراسانتریک:

در این حالت سانترومر خارج از ناحیه ای است که برگشتگی در آن اتفاق افتاده است.

۳- دلسون (Deletion)

(نقصان یا افتادگی) - از بین رفتن قسمتی از بازوی کروموزوم را نامند. دلسیون ممکن است به قدری کوچک باشد که حتی فقدان تنها یک آلل را به همراه داشته باشد.

۴- افزایش یا ازدیاد (Duplication)

امکان ازدیاد در طول کروموزوم زیاد پیش می آید و بطور عموم از دلسیون کم خطر تر می باشد. در حال حاضر ثابت شده است که ازدیاد سبب تکامل ماده ژنتیکی می باشد و بطور خلاصه در صورتیکه یکی از دو ژن ازدیاد یافته بطور طبیعی اعمال اثر نماید ، ژن دوم به علت موتاسیو می تواند به شکل دیگری تکامل پیدا کند . بعلاوه ازدیاد می تواند موجود را در برابر دلسیون های احتمالی آینده حفاظت کند.

نقایص ژنتیکی در اسب

Horses have been bred for performance. Only strong, healthy animals were chosen to continue the next generation. Therefore, there are not many purely genetic diseases among horses. However, the few that do occur pose serious problems to horse owners and breeders. Work by scientists using genome information has led to the development of simple diagnostic tests to detect these genes.

Hyperkalemic periodic paralysis (HYPP): is a muscle disease found among Quarter horses. Affected horses have very muscular appearances but are subject to muscular collapse under stress. Cells with the mutation are unable to regulate the amount of potassium and the muscles undergo involuntary contractions. The repeated contractions also constitute exercise and the muscles become large and prominent. This appearance is desirable for Quarter horse shows and breeders have selected for the trait. However, its effect on performance makes it undesirable for riding. HYPP is caused by a **dominant gene** and a single copy of the gene can cause the disease. Horses with two copies of the disease appear to be more severely affected. A molecular test was developed by the scientists at the University of California and Pittsburgh and is commercially available. Symptoms of an HYPP attack may include:

- Muscle trembling
- Prolapse of the third eyelid - this means that the third eyelid flickers across the eye or covers more of the eye than normal
- Generalized weakness
- Weakness in the hind end - the horse may look as though it is 'dog-sitting'
- Complete collapse
- Abnormal whinny - because the muscles of the voicebox are affected as well as other muscles
- Death - in a severe attack the diaphragm is paralyzed and the horse can suffocate

Severe combined immunodeficiency disease (SCID): A rare genetic defect in **Arabian horses** results in a complete lack of an immune system. Affected horses die within 3 months of birth due to opportunistic bacterial, viral or fungal infections. SCID is caused by a **recessive gene**. This means that affected foals inherit a copy of the gene from both parents. Horses with one copy of the gene are unaffected and called carriers. The gene defect was identified by scientists at the University of Texas and a molecular genetic test developed. Approximately, 8% of Arabian horses in America are carriers. However, as long as carriers are not mated to other carriers, no affected foal need ever be produced.

Junctional epidermolysis bullosa (JEB): A skin disease was found among Belgian draft horses that resulted in sloughing of skin in newborn horses. Since the skin is an important barrier to bacterial infection, this defect results in serious bacterial diseases and death of affected foals. The genetic basis was recessive in that carriers of the gene appeared normal but their offspring might have the disease. The skin disease of horses appeared very similar to a disease in people called junctional epidermolysis bullosa (JEB). The gene in horses that corresponds to the gene responsible for a similar human disease was investigated by French scientists. They identified the gene mutation and developed a molecular DNA test to identify carriers of the disease gene.

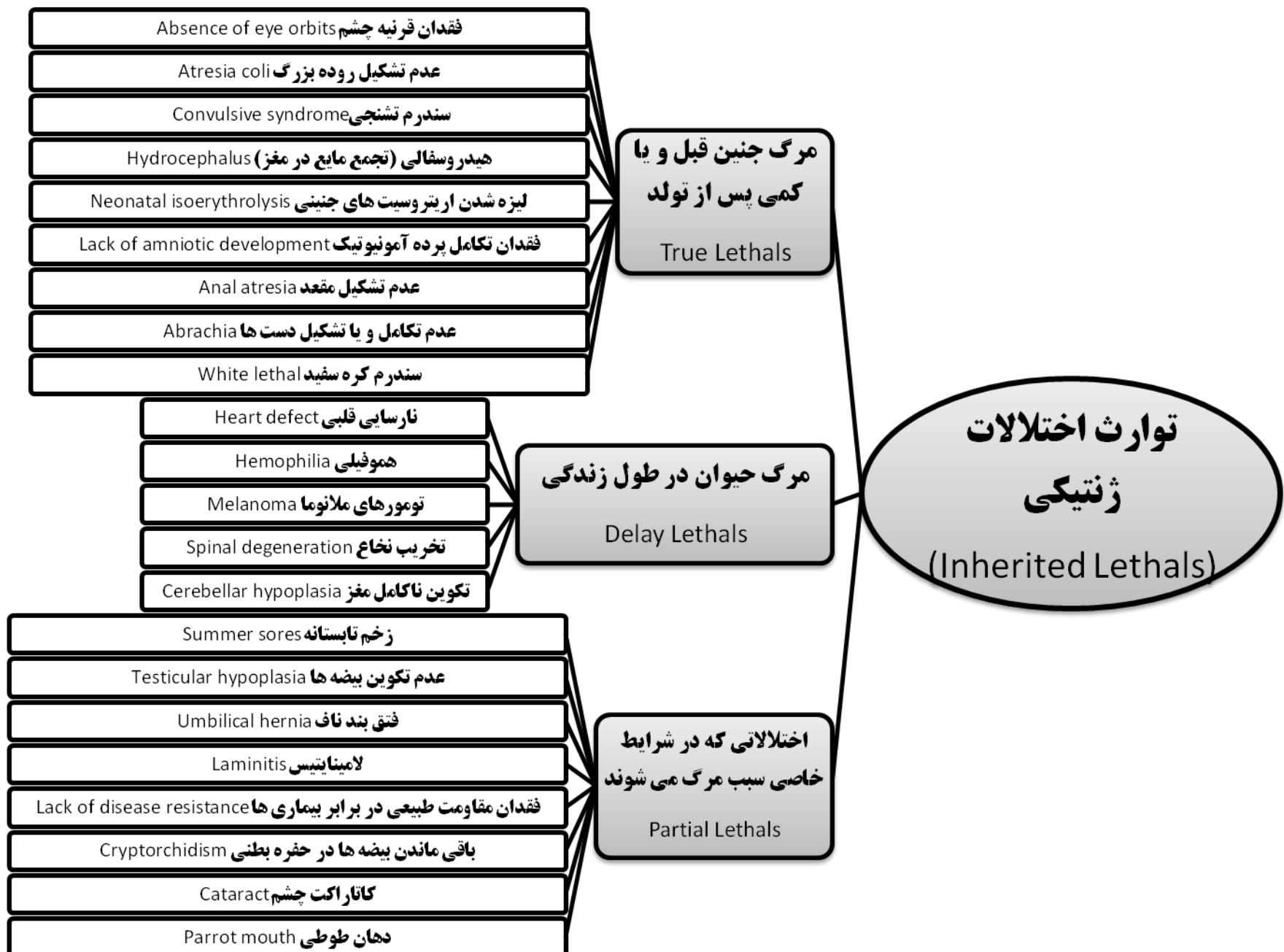
Hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA): HERDA is a rare degenerative skin disease of Quarter horses. It is caused by a recessive gene and two copies are necessary to manifest the disease. Foals

appear normal at birth but by the age of 1.5 years they begin to develop skin lesions in response to mild abrasion. Scientists at the University of California mapped and identified the genetic mutation responsible for the disease. A molecular genetic test is available to detect carriers of the disease-causing gene.

Overo lethal white foal syndrome (OLWFS): OLWFS is directly related to the Overo gene (O). OLWFS is an autosomal genetic disorder most prevalent in the American Paint Horse. Affected foals are born after the full 11-month gestation and externally appear normal, though they have all-white or nearly all-white coats and blue eyes. However, internally, these foals have a nonfunctioning colon. Within a few hours, signs of colic appear and affected foals die within a few days. Because the death is often painful, such foals often are humanely euthanized once identified.

The disease is particularly devastating because foals are born seemingly healthy after being carried to full term. One copy of the gene produces an attractive white hair color pattern. Two copies of the gene cause developmental defects in the foals causing it to appear entirely white and to die shortly after birth. As noted above, scientists at the University of Minnesota, University of California and from Australia discovered the cause of the condition based on its similarity to Hirschsprung's disease. A molecular genetic test is available.

Glycogen branching enzyme deficiency (GBED): GBED is a simple recessive lethal condition of Quarter horses and Paint horses that disrupts glycogen metabolism. The genetic basis of the disease was determined and a molecular DNA test developed by scientists at the University of Minnesota.



Chromosome Abnormalities in Horses

Equine Turner syndrome—A mare is missing one X chromosome (XO instead of XX; in other words, she has a total of 63 chromosomes, not 64). Lear said this defect can occur in all breeds and is the most common chromosome abnormality. These mares typically present with a small body size, poor conformation, angular deformities, and small and inactive ovaries with an underdeveloped reproductive tract. XO mares are infertile, she added.

Sex-reversal syndrome—In which a horse has the outward appearance of a mare, but is genetically male (XY instead of XX). This defect has been identified sporadically in Thoroughbreds, Standardbreds, Quarter Horses, and in families of Arabian horses. These infertile horses might be bigger bodied than most mares and have small inactive ovaries and a nontubular uterus. Sex-reversal syndrome can also go the other way: Outwardly male horses can have an XX sex chromosome instead of an XY. These horses have male like external genitalia, but lack sperm; ovarian tissue; increased anogenital length; an enlarged clitoris or small penis; and a closed vagina. Most of these horses exhibit stallionlike behavior, and some have high testosterone levels. XX males are also infertile.

Autosomal translocations—Another type of chromosome abnormality is autosomal translocation, which occurs when there is an interchange or transfer of chromosomal segments between two or more different chromosomes. Translocations are known to cause repeated early embryonic loss (generally within the first 45 days of pregnancy), but some affected mares can produce foals. Affected horses appear normal.

Autosomal trisomy—A condition similar to Down syndrome in humans in which there are three copies of a particular chromosome, instead of the normal two. Affected horses can have clinical signs including abnormal genitalia, an overbite, angular limb deformities, scoliosis, a domed skull, neurologic deficits, and metabolic disorders. Some affected horses are less severely affected than others.