مقاله مروری

خانواده های ژنی ؛ ساختمان، سازمان دهی و تکامل

محمد حسین مهربان [۱]، جواد جمشیدی [۲]، صادق ولیان [۱*]

۱- گروه زیست شناسی، بخش ژنتیک، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
۲- گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۰/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۳/۲۱

چکیده

خانواده های ژنی شامل چندین ژن همولوگ می باشند که از لحاظ توالی و عملکرد شبیه می باشند. این خانواده ها در ژنوم بصورت پراکنده یا پشت سرهم قرار گرفته اند. این توالی ها معمولا نسخه هایی از ژن اجدادی و اصلی می باشند که به مرور زمان فعالیت آن ها نسبت به ژن اولیه تغییر کرده است. تعداد بالای نسخه های ژنی این خانواده ها بر اثر فرآیندهایی مانند مضاعف شدگی ژنی و هم چنین رونویسی معکوس در ژنوم ایجاد شده است. در خانواده ژنی پشت سرهم معمولا نسخه های یکسانی از یک ژن خاص پشت سرهم تکرار شده اند که نتیجه آن تشدید فعالیت یک ژن خاص می باشد. یکی از دلایل وجود این نسخه های تکراری در ژنوم نیاز زیاد سلول به محصولات این ژن ها می باشد. محصولات این ژن ها در فرآیندهای حیاتی سلول مانند همانند سازی، رونویسی و ترجمه دخیل می باشند. از فواید دیگر آن می توان به افزایش تنوع ژنتیکی یک موجود، و در نتیجه جمعیت، در اثر تکرار توالی ها اشاره کرد که در دوره تکاملی جانداران به افزایش بقای آن ها کمک می کند. نیروهای متفاوت تکاملی در ایجاد، حفظ و یا تغییر این خانواده های ژنومی دخیل می باشند. تکامل هماهنگ، انتخاب مثبت و رانش ژنتیکی از نمونه های این نیروها هستند. در این مقاله مروری به بررسی نحوه تشکیل و سازمان دهی خانواده های ژنی در ژنوم می پردازیم و عوامل موثر در تکامل آن ها و نقش آن ها در ژنوم را بررسی می کنیم.

کلمات کلیدی: **خانواده ژنی، ابر خانواده ژنی، تکامل تجمعی، دوبرابری ژن ها**

مقدمه

خانواده ژنی[۱] از تعدادی ژن تشکیل شده است که دارای همولوژی زیادی در توالی خود و هم پوشانی در عملکرد می باشند. این شباهت بیشتر در نواحی کد کننده پروتئین یا همان اگزون ها وجود دارد. این خانواده ها معمولا در اثر رخداد مضاعف شدگی ژنی ایجاد می شوند و با استفاده از کراسینگ اورهای نابرابر ژن اجدادی چند برابر شده و نسخه های آن در ژنوم افزایش پیدا کند. به دلیل شباهت توالی این نسخه ها که نتیجه آن هم پوشانی عملکرد محصولات این ژن ها می باشد، تمامی این ژن ها در یک گروه و با نام خانواده ژنی طبقه بندی می شوند. در ژنوم موجودات پیشرفته خانواده های ژنی فراوانی وجود دارد که می توانند کوچک و بزرگ، دارای اعضای یکسان و یا دارای اعضای متنوع باشند. بطور معمول ژن های موجود در یوکاریوت ها را به ۳ دسته تقسیم می کنند. ژن های دارای یک کپی که کد کننده اکثر پروتئین های درون سلول هستند مانند ژن های RNA پلی مراز، کریستالین و پروتئین های ریبوزومی که جهش در هرکدام از این ژن ها مرگ سلولی را در پی دارد. دسته دوم، ژن های با تکرار بالا که نیاز سلول به محصولات این ژن ها زیاد است و دارای طیفی از تکرار کم تا بسیار در ژنوم می باشند. DNA ماهواره ای ،ترانسپوزون ها، ایمونوگلوبولین ها و هیستون ها در این دسته قرار می گیرند. دسته سوم DNA رابط می باشد که این توالی ها دارای ژن های کد کننده نیستند و هتروکروماتین ژنوم جزیی از این دسته می باشد. خانواده های ژنی جزء دسته دوم هستند که تکرارهای آنها می تواند در طول ژنوم پراکنده و یا پشت سرهم باشند(۱-۴). تحقیقات بر روی خانواده های ژنی در دهه ۷۰ شروع

[1] Multigene family

نویسنده مسئول: صادق ولیان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، بخش زیست شناسی، گروه ژنتیک، اصفهان، ایران تلفن: ۰۳۱۱۷۹۳۲۴۵۶ Email: svallian@biol.ui.ac.ir

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

شد، هنگامی که محققان در پی کشف این مسئله بودند که چگونه افزونگی ژنی[2] می تواند باعث تنوع ژنتیکی در یک موجود یا در یک جمعیت شود. اسمیت، هود و همکاران با تحقیقاتی که بر روی ایمونوگلوبین ها انجام دادند ثابت کردند که این خانواده ژنی از تکامل هماهنگ[3] پیروی می کند(۵, ۶). در این نوع تکامل، تغییراتی (جهش، نوترکیبی و غیره)که در توالی اعضای خانواده ژنی انجام می شود کاملا هماهنگ است و این اعضا بصورت مستقل دچار جهش و در پی آن تغییر توالی و تکامل مجزا نمی شوند. آنها پیشنهاد کردند که کراسینگ اورهای نابرابر و تبدیل های ژنی[4] نقش اساسی در تکامل ایمونوگلوبین ها ایفا کرده است. در نتیجه برای بررسی تکامل خانواده های ژنی و تنوع آن ها علاوه بر در نظر گرفتن میزان موتاسیون ها، رانش ژنی و انتخاب طبیعی، لازم است میزان رخداد این کراسینگ اورهای نا برابر نیز در نظر گرفته شود(۷-۹). تعدادی از این خانواده های ژنی در کنار چندین ژن تک کپی می توانند یک ابر خانواده ژنی[5] را تشکیل دهند. یکی از ویژگی های ابرخانواده های ژنی این است که اعضای آن ها دارای الگوهای متفاوت بیانی هستند. اما اعضای یک خانواده ژنی دارای الگوی بیانی یکسانی هستند(۱۰, ۱۱). خانواده های ژنی دارای ویژگی های جالب و متنوعی هستند که برای شناسایی و مطالعه آن ها از مطالعات فیلوژنتیکی و مقایسه ژنومی[6] استفاده می شود(۱۲). طبقه بندی آن ها دارای الگوهای متفاوتی می باشد که این طبقه بندی ها بر اساس تشابه توالی های DNA ای در ژن ها و یا تشابه عملکردی و ساختاری در محصولات این ژن ها انجام می شود. همانطور که گفته شد تبادل ژنی و مضاعف شدگی ژنی تاثیر بسزایی در تشکیل این خانواده ها دارند. نتیجه معمول این رخداد ها افزایش تعداد نسخه های یک ژن خاص می باشد که محصولات یکسانی را تولید می کند. با قرار گرفتن این ژن ها در کنار هم خانواده ژنی تشکیل می شود. اگر این نسخه ها در محدوده خاصی از ژنوم باشند و کنار هم قرار گیرند تشکیل خانواده های ژنی خوشه ای را می دهند. اما اگر این تکرارها در طول ژنوم پراکنده و پخش شوند خانواده های ژنی پراکنده را تشکیل می دهند. به علاوه در اثر این جابجایی ها این امکان وجود دارد که توالی ژنی فعالیت خود را از دست بدهد با اینکه شباهت بسیار زیادی به توالی اولیه دارد. در نتیجه ژن های کاذب[7] ایجاد می شوند که معمولا دارای محصول پروتئینی عملکردی نیستند. ژن های کاذب معمولا فاقد توالی پروموتری عملکردی هستند. این ژن های کاذب هم عضوی از خانواده ژن اصلی می باشند. هم چنین ممکن است ژن هایی ایجاد شوند که محصولات آن ها از لحاظ توالی تشابه کمی دارند اما دارای موتیف ها و دومین های عملکردی محافظت شده ی مشابهی باشند. تمامی این مثال ها بیانگر خانواده های ژنی مختلف می باشد که در این مقاله مورد بررسی قرار می گیرند. در این مقاله مروری برای درک بهتر این ویژگی ها انواع طبقه بندی خانواده های ژنی مرور می شود و با ذکر مثال های متعدد، ویژگی ها و ساختار این خانواده ها بررسی می گردد. در انتها به بررسی نیروهای موثر در تشکیل این خانواده مانند تکامل هماهنگ و انتخاب طبیعی می پردازیم.

ژن های پارالوگ و ارتولوگ

یکی از راهکارهای بررسی خانواده های ژنی مقایسه آن ها در بین گونه های مختلف است، این مقایسه می تواند در رابطه با ژن های یکسان (ارتولوگ)[8] یا ژن های متفاوت (پارالوگ)[9] در میان گونه ها باشد. فرض کنید که ما می خواهیم اعضای دو خانواده ژنی A و B را در دو گونه با هم مقایسه کنیم که این خانواده ها در اثر یک مضاعف شدگی ژنی در جد این دو گونه ایجاد شده اند. اگر A1 و B1 را مربوط به گونه اول و A2 و B2 را خانواده ژنی گونه دوم در نظر بگیریم مقایسه ای که در آن A1 با A2 و هم چنین B1 با B2 سنجیده می شود را بررسی ارتولوگ می نامند. اطلاعاتی که از این مقایسه بدست می آید مربوط به تغییراتی است که پس از جدا شدن این گونه ها از جد مشترکشان در ژن آن ها ایجاد شده است. اما در بررسی های پارالوگ (مقایسه A1 با B2 و B1 با A2) بیشتر تفاوت های موجود در این خانواده های ژنی مربوط به زمانی می شود که این خانواده ها در جد مشترک از یکدیگر جدا شده اند و دو خانواده ژنی مجزا را ایجاد کرده اند. بطور مثال یک مضاعف شدگی ژنی در حدود ۴۰۰ میلیون سال

[2] Gene redundancy
[3] Concerted evolution
[4] Gene conversion
[5] Gene superfamily
[6] Comparative genomics
[7] Pseudogenes
[8] Orthologous
[9] Paralogous

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

پیش در ماهی های آرواره دار سبب شده است که دو خانواده α و β گلوبین ها ایجاد شوند. مقایسه α گلوبین انسانی با α گلوبین موش یک مقایسه ارتولوگ می باشد که اختلافات میان این دو خانواده مربوط به زمانی است که این دو گونه از یکدیگر جدا شده اند. اما مقایسه α گلوبین انسانی با β گلوبین موشی نشان دهنده اختلافاتی میان این دو خانواده است که در پی ۴۰۰ میلیون سال تکامل ایجاد شده است. که این نوع بررسی یک مقایسه پارالوگ می باشد(۱۳-۱۶). این گونه مقایسه های ژنومی و در ادامه آن بررسی های فیلوژنتیکی سبب شده است که ساختار این خانواده های ژنی شناسایی شوند. بر اساس این ساختارها خانواده های ژنی در گروه های متفاوتی جای می گیرند. در ابتدا طبقه بندی را بررسی می کنیم که اساس آن تشابه در ساختار توالی ژن ها و محصولات آنها می باشد.

خانواده های ژنی دارای محصولات یکسان

در درون سلول تعداد زیادی پروتئین و RNA تولید می شوند که تنوع زیادی دارند. یکی از راهکارهای ایجاد این تنوع حضور تعداد زیادی از ژن های عملکردی است. در ژنوم انسان و یوکاریوت ها تعدادی از ژن ها تکثیر و تکرار شده اند که عملکرد آن ها در فرآیندهای به خصوصی مثل همانند سازی و تولید پروتئین است. بطور مثال ژن های هیستون ها در بسیاری از موجودات حفاظت شده اند. محصول این خانواده ژنی در حفظ ساختار پروتئینی کروماتین نقش دارند. ژن های این خانواده تمایل دارند که با هم پیوسته[10] باشند هرچند که تعدادی از تکرارهای آن ها بصورت پراکنده در ژنوم موجود می باشد. بطور مثال تکرارهای تکی (از ژن H4)، دوتایی (H3 H4) و پنج تایی (H1 H2A H2B H3 H4) از آن ها در ژنوم دیده شده است. خوشه[11] اصلی این ژن ها بر روی کروموزوم ۶ و خوشه کوچکتر آن ها بر روی کروموزوم ۱ قرار گرفته است(۱۷). مثال دیگر خانواده ژنی RNA های انتقالی[12] است که حدود ۴۰ عضو دارند. این ژن ها به همراه ژن های کاذبشان بر روی ۷ کروموزوم پراکنده شده اند. هم چنین خوشه های بزرگی از ژن های tRNA در ژنوم موجود می باشد. tRNA دارای ژن های کاذب فراوانی می باشد که به نظر می رسد عامل ایجاد این ژن ها ترانسپوزیشن وابسته به RNA[13] است(۱۸, ۱۹). مثال دیگری از این دسته خانواده ژنی RNA کوچک هسته ای (snRNA) می باشد. این RNA ها در ویرایش سایر RNA ها و تشکیل کمپلکس اسپلایسزوم[14] نقش دارند. snRNA ها دارای ۶ عضو اصلی هستند که آن ها را به ترتیب U1-U6 می نامند. اعضای این خانواده نیز در طول ژنوم پراکنده شده اند هم چنین دارای خوشه های ژنی در ژنوم هستند. حدود ۳۵ تا ۱۰۰ ژن U1 بر روی کروموزوم ۱ بصورت خوشه ای مشاهده می شوند که دارای همولوژی بسیار بالایی در نواحی '۵ و '۳ و هم چنین DNA های رابط هستند. مثال دیگر ۱۰ تا ۲۰ تکرار ژن U2 بر روی کروموزوم ۱۷ می باشد که ناحیه های حدود ۶ کیلو باز را اشغال کرده اند(۲۰, ۲۱). این خانواده های ژنی دارای محصولاتی هستند که عملکرد یکسانی دارند و برای حفظ تمامیت سلول ضروری می باشند. یکی از دلایل واضح وجود تکرارهای مکرر از این ژن ها، نیاز بالای سلول به محصولات این ژن ها می باشد.

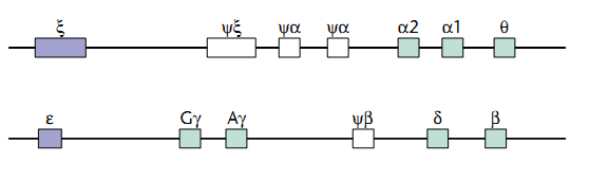
خانواده های ژنی دارای توالی هایی با همولوژی بالا

برخی از خانواده های ژنی دارای همولوژی بسیار بالایی در سطح توالی خود می باشند. این خانواده ها معمولا در طول ژنوم پراکنده هستند. مثال شناخته شده این خانواده گلوبین ها هستند. در مهره داران این خانواده دارای ۳ عضو می باشد. میوگلوبین ها، α و β گلوبین ها ۳ عضو این خانواده هستند. این خانواده در گیاهان نیز وجود دارند که به آن ها لگ هموگلوبین[15] گفته می شود. در انسان میوگلوبین ها وظیفه ذخیره کردن اکسیژن در بافت های ماهیچه ای را به عهده دارند. اما هموگلوبین ها بیشتر در انتقال اکسیژن دخالت دارند. هموگلوبین ها دارای ۲ خانواده α و β می باشند که این خانواده ها بسته به نیازهای فیزیولوژیک بدن و در طی تکامل انسان ساختارهای متفاوت و متنوعی را به خود گرفته اند. دلیل ایجاد این تنوع قرارگیری ژن های هموگلوبین ها بصورت خوشه های و پشت سرهم بر روی کروموزوم ها است(۲۲). تکامل این ژن ها در موجودات روند قابل

[10] Linked
[11] Cluster
[12] tRNA
[13] RNA-mediated transposition
[14] Spliceosome
[15] Leghaemoglobin

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

توجهی دارد. در مارماهی تنها یک نسخه از ژن میوگلوبین وجود دارد اما در قورباغه ها دو نسخه آلفا و بتا گلوبین بصورت خوشه ای دیده می شود(۲۳). در پستانداران و پرندگان پیوستگی ژن های آلفا و بتا از بین رفته است و این خانواده های ژنی بر روی دو کروموزوم مجزا قرار گرفته اند. در انسان تمامی ژن های عملکردی در یک جهت در طول تکامل انسان بیان می شوند و یک روند سریالی دارند. بدین صورت که ژنی که در ابتدای خوشه وجود دارد در مراحل اولیه جنینی و ژن انتهایی خوشه در دوران بزرگسالی بیان می گردد. همانطور که در شکل ۱ مشاهده می شود خوشه ژن های α گلوبین بر روی کروموزوم ۱۶ واقع شده است. این خوشه دارای یک ژن زتا،۳ ژن کاذب، دو ژن آلفا و یک ژن تتا می باشد و ترتیب آن ها بصورت ζ -ψζ -ψα -ψα-α2-α1- θ می باشد. خوشه ژن های بتا گلوبین بر روی کروموزوم ۱۱ واقع شده است. این خوشه دارای یک ژن اپسیلون، دو ژن گاما، یک ژن کاذب، یک ژن دلتا و یک ژن بتا می باشد و ترتیب قرار گیری آن ها بصورت ε-Gγ-Aγ-ψβ-δ-β است. همانطور که گفته شد این ژن ها در طول تکامل و بلوغ انسان بصورت سریالی بیان می شوند. هموگلوبین های رویانی بصورت تترامرهایی از ζ -ε ، هموگلوبین های جنینی تترامرهای α-γ و هموگلوبین های بزرگسالی تترامرهای α-β می باشند(۲۴-۲۶).



شکل۱. نمایی از ژن های α گلوبین و β گلوبین

پروتو انکوژن ها نیز اعضای یک خانواده ژنی هستند. در اثر افزایش بیان این ژن ها (در سطح توالی یا پروتئین) پدیده نئوپلاسیا[16] در سلول رخ می دهد. نتیجه نئوپلاسیا ایجاد یک توده در بافت ها می باشد که نسبت به سلول های طبیعی بافت دارای رشد بیشتر و خصوصیات متفاوتی هستند. محصولات این ژن ها وظایفی از قبیل فاکتورهای رشد ترشحی (Wnt)، گیرنده های سطح سلولی (erbB)، انتقال دهنده های پیام سلولی (Ras) پروتئین های متصل شونده به DNA (myc) را به عهده دارند. بطور مثال خانواده Wnt دارای ۱۵ عضو می باشد. محصولات این ژن ها دارای یک ناحیه انتهای N ترشحی، یک دمین با همولوژی پایین و یک ناحیه محافظت شده می باشند. این ناحیه حفاظت شده از ۳۰۰ اسید آمینه تشکیل شده است که دمین های موجود در آن بسیار حفاظت شده هستند. اعضای خانواده Wnt در طول ژنوم پراکنده هستند اما تعدادی از آن ها یک الگوی سینتنی[17] حفاظت شده را نیز بروز می دهند(۲۷). خانواده erbB دارای ۴ عضو می باشد. محصولات این ژن ها گیرنده های فاکتورهای رشد اپیدرمی می باشند که دارای فعالیت تیروزین کینازی هستند. دمین های کینازی این خانواده دارای همولوژی بسیار بالایی بوده و در میان موجودات حفاظت شده هستند(۲۸). ژن های myc دارای دمین helix-loop-helix می باشند که به آن ها در اتصال به DNA کمک می کند. اعضای این خانواده فاکتورهای رونویسی هستند و نقش اساسی در بیان ژن ها ایفا می کنند. مهمترین اعضای آن ها c-myc، L-myc، N-myc می باشند. مطالعات تکاملی نشان داده است که در اثر یک مضاعف شدگی در ژن c-myc دو عضو دیگر یعنی L-myc و N-myc ایجاد شده اند. ژن های خانواده Ras تولید کننده پروتئین های متصل شونده به GTP[18] هستند که در انتقال پیام نقش دارند. N-ras، H-ras، K-ras عضوهای این خانواده هستند که دارای همولوژی بالایی هستند و محصول آن ها پروتئین p21 می باشد (۲۹). تمامی این ژن ها مثال هایی از پروتوانکوژن هایی هستند که به دلیل تشابه بسیار زیاد در توالیشان در یک خانواده ژنی طبقه بندی می شوند.

خانواده های ژنی دارای دومین های حفاظت شده

خانواده های ژنی که در این گروه وجود دارند دارای همولوژی پایینی در سطح توالی هستند اما دمین های عملکردی آن ها بسیار مشابه و حفاظت شده است. محصولات این ژن ها معمولا در تکامل انسان نقش دارند. بطور مثال ۹ ژن Pax در انسان جود

[16] Neoplasia
[17] Synteny
[18] GTP-binding protein

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

دارد که در طول ژنوم پراکنده هستند. این ژن ها که در تکامل اعضای بدن و هم چنین اعصاب نقش دارند همگی دارای یک دمین اتصالی به DNA می باشند که دارای ۶ مارپیچ آلفا می باشد(۳۰, ۳۱). ژن های Hox نیز در تکامل نقش دارند و دارای یک ناحیه ۶۰ آمینواسیدی هستند که در میان اعضا حفاظت شده می باشد. در انسان ۴ خوشه ژنی Hox وجود دارد که بر روی کروموزوم های مختلف پراکنده شده اند. نکته جالب توجه در این ژن ها این است که ژن های موجود بر روی یک خوشه دارای شباهت کمی با هم هستند. اما تشابه ژن ها در بین خوشه های موجود بر روی کروموزوم های مختلف زیاد است(۳۲, ۳۳). این پروتئین ها می توانند به DNA متصل شوند و تاثیر زیادی در بیان ژن های خاص دارند. دومین اتصال به DNA در این پروتئین ها دارای شباهت بسیاری در ساختار و هم پوشانی در عملکرد می باشد. در نتیجه مشابه بودن عملکرد این پروتئین ها به واسطه حضور این دومین ها سبب شده است که ژن های آن ها در یک خانواده طبقه بندی شود.

خانواده های ژنی دارای موتیف های آمینو اسیدی کوچک

اعضای این دسته از خانواده های ژنی دارای محصولات متفاوتی هستند. هم چنین در طول توالی ژنی آنها همولوژی فراوانی وجود ندارد بلکه بر اساس همولوژی موجود در موتیف های کوچک اسید آمینه ای، این ژن ها را در یک گروه قرار می دهند. حضور این موتیف ها سبب می شود که عملکرد محصولات این ژن ها بسیار مشابه باشد. بطور مثال خانواده ژنی DEAD box دارای ۸ موتیف مشابه هستند که یکی از آن ها DEAD (آسپارتات، گلوتامات، آلانین، آسپارتات) می باشد. محصول این ژن ها دارای فعالیت RNA هلیکازی است(۳۴, ۳۵). مثال دیگر خانواده ژنی WD box می باشد. محصولات آن ها دارای فعالیت های متفاوتی هستند. این ژن ها دارای ۴ تا ۸ موتیف با طول یکسان هستند که همه این موتیف ها به یک زوج تریپتوفان-آسپارتات ختم می شود(۳۶, ۳۷).

در مطالعات مختلف نشان داده شده است که خانواده های ژنی می توانند بصورت پراکنده یا پشت سرهم (خوشه ای) در طول ژنوم قرار بگیرند. در اینجا به این نوع طبقه بندی اشاره کرده و مثال های آن ها را بررسی می کنیم. اساس این طبقه بندی نحوه قرار گیری ژن ها در ژنوم می باشد.

خانواده های ژنی خوشه ای

بسیاری از خانواده های مهم ژنی بصورت خوشه ای در ژنوم استقرار یافته اند. بدین معنی که ژن های آن ها بصورت پشت سرهم بر روی کروموزوم ها قرار گرفته اند. این خانواده های ژنی بر اثر رخداد کراسینگ اوورهای نابرابر ایجاد شده اند که در طول میوز یا میتوز رخ داده است. بطورمثال خانواده ژنی rRNA و هیستون ها دارای تکرارهای پشت سرهم زیادی در طول ژنوم هستند که دلیل عمده آن نیاز زیاد سلول به آنها است. ژن های خانواده rRNA در هستک واقع شده اند و دارای ۲ ناحیه قابل رونویسی و غیر قابل رونویسی می باشند. با رونویسی از این ژن ها rRNA های ۱۸s، ۲۸s و ۵/۸s تولید می شوند که با کمک پروتئین های ریبوزومی در تشکیل ساختار ریبوزوم دخیل هستند. این ژن ها از تکامل هماهنگ پیروی می کنند که نتیجه آن همولوژی بسیار زیاد میان اعضای این خانواده می باشد. هرچند در گونه های مختلف میزان این شباهت کاهش می یابد(۳۸, ۳۹). مثال دیگر خانواده هیستون ها می باشد که میزان سنتز آنها در فاز S چرخه سلولی افزایش می یابد. ژن هایی از هیستون ها هم هستند که مستقل از چرخه سلولی سنتز می شوند. ژن های هیستون ها بصورت خوشه ای بر روی کروموزوم ها قرار می گیرند. خانواده ژنی گلوبین ها نیز بصورت خوشه ای هستند اما نسبت به مثال های قبل اعضای این خانواده دارای فعالیت های متنوعی هستند. همانطور که گفته شد میوگلوبین ها و هموگلوبین ها از عضوهای این خانواده هستند که به ترتیب در ذخیره سازی و انتقال اکسیژن نقش دارند.

خانواده ژنی پراکنده

بر اساس تحقیقات انجام شده مشخص شده است که خانواده های ژنی پراکنده در اثر فعالیت رونویسی معکوس ایجاد شده اند. در طول این پدیده از روی رونوشت RNA یک نسخه DNA حاصل می شود که به مرور زمان در ژنوم وارد می شود. این ژن ها از روی رونوشت های فعال ژن ها ایجاد شده اند پس دارای

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

اینترون نمی باشند. با مرور زمان این توالی ها بصورت ژن های کاذب در ژنوم مشخص می گردند. به این توالی های وارد شده در ژنوم توالی معکوس[19] گفته می شود که در صورت کسب فعالیت به آن ژن معکوس[20] گفته می شود(۴۰, ۴۱). تعداد محدودی از ژن های معکوس در ژنوم انسان وجود دارند. ژن فسفوگلیسرات کیناز مثالی از آن ها می باشد که بر روی کروموزوم های اتوزوم وجود دارد. نوع تنظیم این ژن با ژن موجود بر روی کروموزوم X متفاوت می باشد. همانطور که گفته شد اکثر این توالی های معکوس به ژن های کاذب تبدیل می شوند. مثال های این ژن های کاذب عبارتند از آرژینینوسوکسینات سنتتاز، بتا توبولین، سیتوکروم C و پروتئین ریبوزومی L32 (۴۲, ۴۳).

ابرخانواده های پراکنده و خوشه ای

ابرخانواده های ژنی اغلب دارای اعضای پراکنده و خوشه ای می باشند. ژن های خوشه ای خانواده های ژنی را تشکیل می دهند که دارای فعالیت مشابهی هستند اما خانواده های پراکنده دارای فعالیت های متنوعی هستند. هرچند در برخی خانواده های ژنی مانند Hox دیده شده است که ژن های خوشه ای که در کنار هم بر روی کروموزوم قرار گرفته اند دارای فعالیت های متفاوتی نیز هستند(۴۴). ابرخانواده ایمونوگلوبین ها دارای اعضای خوشه ای و پراکنده هستند. فعالیت اعضای آن بسیار متنوع می باشد بدین گونه که تعدادی از عضوهای آن دارای دمین های متفاوتی علاوه بر دمین های ایمونوگلوبینی هستند. خانواده ایمونوگلوبین ها بزرگترین عضو این ابرخانواده می باشد که محصول آن ها آنتی بادی می باشد. این آنتی بادی ها در جریان خون آنتی ژن ها راشناسایی کرده و پاسخ های ایمنی مشخصی را راه اندازی می کنند. این آنتی بادی ها توسط قطعات V، D و J کد می شوند. این قطعات با استفاده از سیستم نوترکیبی کنار هم قرار می گیرند و ترکیباتی را تشکیل می دهند که بسیار متنوع بوده و برای شناسایی انواع آنتی ژن ها کاربرد دارند. به نظر می رسد برای ایجاد این تنوع به بروز موتاسیون در این ژن ها نیز نیاز می باشد. انتخاب طبیعی بصورت دقیقی بر روی این موتاسیون ها عمل کرده و باعث بروز این تنوع شده است(۴۵, ۴۶). عضو دیگر ابرخانواده ایمونوگلوبین ها کمپلکس های بزرگ سازگار نسجی[21] می باشد. این کمپلکس ها دارای پلی مورفیسم های زیادی هستند و به دلیل تاثیر آن ها در بیماری های مختلف، در علم پزشکی بسیار مورد مطالعه می باشند(۴۷, ۴۸). تنوع موجود در این ژن ها از نوترکیبی های غیر متعارف میان کروموزوم ها ایجاد می شود. تحقیقاتی که بر روی توالی جایگاه شناخت این کمپلکس ها انجام شده است نشان می دهد که انتخاب طبیعی باعث بروز تنوع در توالی آمینو اسیدی شده است. بطور همزمان تبدیل ژنی[22] بخصوص در ژن های جایگاه شناسایی تنوع لازم برای عملکرد انتخاب طبیعی را بوجود می آورد(۴۹, ۵۰).

نیروهای موثر در تشکیل خانواده های ژنی

پس از بررسی ساختار خانواده های ژنی و محصولات آن ها، نیروهای دخیل در تشکیل و حفظ این خانواده های ژنی را مرور می کنیم. فرآیندهای متفاوتی در مضاعف شدگی ژنی دخیل هستند. پلی پلوئیدی، دوبرابری قطعه ای (پشت سرهم) و ترانسپوزیشن معکوس[23] نمونه هایی از این فرآیندها هستند. در پلی پلوئیدی تمامی ژن های ژنوم دوبرابر می شوند اما در دو فرآیند دیگر تنها قطعه کوچکی از ژن دو برابر می شود. پلی پلوئیدی به دو دسته آلوپلوئیدی و اتوپلوئیدی تقسیم بندی می شود. در اتوپلوئیدی یک ژنوم مشخص دوبرابر می شود اما در آلوپلوئیدی دو ژنوم از دو گونه نزدیک در کنار هم قرار گرفته و سپس دوبرابر می شوند. پدیده پلی پلوئیدی دلیل اصلی تشکیل بسیاری از خانواده های ژنی بخصوص در گیاهان می باشد. مضاعف شدگی قطعه ای در تشکیل خانواده های ژنی خوشه ای دخیل می باشد. این قطعه دو برابر شده می تواند قسمتی از ژن یا حتی ناحیه ای بزرگتر از ژن باشد. اما با توجه به عملکرد انتخاب طبیعی بر روی این قطعات معمولا توالی مربوط به ژن در ناحیه دوبرابر شده باقی می ماند. مضاعف شدگی قطعه ای در پی بروز کراسینگ اوورهای نابرابر ایجاد می شود. پس از تشکیل یک خوشه ژنی میزان این کراسینگ اوورها بیشتر می شود(۵۱, ۵۲). این

[19] Retrosequence
[20] Retrogene
[21] Major histocompatibility complex

[22] Gene conversion
[23] Retrotransposition

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

دوبرابری های پی در پی سبب می شود که خوشه ژنی از ژن های یکسان تشکیل شود که تحت کنترل انتخاب هماهنگ قرار می گیرند. در واقع تکامل این ژن ها تحت تاثیر یک تعادل است. تعادلی که میان تنوع ایجاد شده توسط جهش نقطه ای و یکسان سازی[۲۴] ایجاد شده توسط مضاعف شدگی ها وجود دارد. نتیجه این تعادل باعث ایجاد تنوع ژنتیکی در ژنوم موجودات می گردد(۵۳-۵۵). در اثر فرآیند رونویسی معکوس توالی هایی ایجاد می شوند که پس از اتصال به ژنوم توالی های تکراری طولانی در ژنوم ایجاد می کنند. همانطور که گفته شد در اثر این پدیده تعداد زیادی از DNA های فاقد اینترون که در اثر رونویسی معکوس از روی RNA به دست آمده است وارد ژنوم شده و سبب می شود که خانواده ژنی جدیدی ایجاد گردد. توالی های SINE و LINE مثال هایی از این دسته می باشند که در اثر رونویسی معکوس در ژنوم ایجاد شده اند. توالی های تکرار Alu مثال معروف این دسته می باشند که دارای حدود ۵۰۰ هزار تکرار در ژنوم می باشند. این توالی ها بسیار شبیه به توالی های 7SL RNA می باشند و تحقیقات نشان داده است که همولوژی نزدیکی با ژن های RNA های کوچک دارند(۵۶, ۵۷). توالی LINE دارای یک آنزیم رونوشت بردار معکوس هستند که به کمک آن می توانند رتروترانسپوزیشن را انجام بدهند. البته اکثرا این توالی ها کوتاه شده[۲۵] هستند و عملکرد خود را از دست داده اند. حدود ۱۰۰ هزار نسخه از این توالی ها در ژنوم انسان وجود دارند(۵۸, ۵۹). حضور این تکرارها نشان می دهد که در صورت وجود شرایط بهینه می توان از رونوشت های ژن ها برای تشکیل خانواده های ژنی و هم چنین ایجاد تنوع در ژنوم استفاده کرد. این شرایط بهینه شامل وجود رونوشت های کارا از ژن، حضور یک آنزیم رونوشت بردار معکوس و جایگیری[۲۶] نسخه DNA ای ایجاد شده در پایین دست پروموتری مناسب می باشد.

تکامل هماهنگ و انتخاب طبیعی

تمامی ژن های مضاعف شده تحت تاثیر انتخاب مثبت[۲۷] می باشند و در صورتیکه دارای عملکرد بوده و بیان شوند بر اثر این نیروی تکاملی تغییر می یابند. سرعت تکامل این ژن ها نسبت به ژن های تک کپی که دارای جهش می باشند کمتر است. بطور مثال ژن های rRNA و هیستون ها دارای نسخه های فراوانی در ژنوم هستند و هرگونه جهشی در آن ها توسط این انتخاب مثبت حذف می شود. تکامل هماهنگ با تکرار کردن این نسخه های معیوب به انتخاب مثبت کمک کرده که فعالیت دقیق تر و بهتری را بر روی این ژن های جهش یافته انجام دهد. در عین حال دوبرابر شدن ژن ها باعث تضعیف نیروهای تکاملی می شود. در واقع افزایش نسخه های کارای یک ژن باعث می شود که نسخه های معدود جهش یافته نادیده گرفته شده و در ژنوم باقی بمانند. پس انتخاب مثبت زمانی تاثیر مستقیم خود را بر روی ژن می گذارد که ژن فعالیت جدیدی را کسب کند. در واقع پس از اینکه ژنی فعالیت جدیدی را کسب می کند بلافاصله تغییراتی را در توالی خود ایجاد می کند که نتیجه تاثیر انتخاب مثبت است. البته در مواردی از آنجا که این تغییرات می تواند تنها در اثر تضعیف تاثیر انتخاب طبیعی نیز ایجاد شده باشد، تعیین اینکه این تغییرات توالی تاثیر انتخاب مثبت است دشوار می باشد. مثال های این تغییرات در ژن های هموگلوبین امبریونیک پریمات ها، لیزوزوم معدی جوندگان و رنگدانه های بینایی پستانداران می باشند. ویژگی دیگر دوبرابری ژن ها تمایز و تغییر الگوی بیان این ژن ها می باشد که سبب تخصص یافتگی این ژن ها می شود. این ویژگی برای فاکتورهای رونویسی که در تکامل موجودات دخیل هستند بسیار حیاتی می باشد از آنجاییکه هر تغییری در الگوی بیان ژن های تحت کنترل آن ها تاثیرات خود را بر مورفولوژی موجود می گذارد(۶۰-۶۳).

بحث و نتیجه گیری

در سال های گذشته و با استفاده از تکنیک های نوین ژنتیکی، دانشمندان توانسته اند بسیاری از ویژگی های خانواده های ژنی را کشف کنند. اعضای این خانواده ها شباهت بسیاری در توالی و نیز در عملکرد دارند. تعداد تکرار این ژن ها در ژنوم بسیار است که این ویژگی به رفع نیازهای سلول و نیز بالا رفتن تنوع ژنتیکی موجود کمک می کند. بررسی این خانواده ها به محققان در زمینه تکامل کمک بسیاری کرده است. این خانواده ها در طول زمان

[24] Homogenization
[25] Truncated
[26] Integration
[27] Positive selection

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

تغییرات محسوسی در گونه های مختلف داشته اند. این تغییرات با سرعت های متفاوتی در گونه های مختلف رخ داده اند که با مقایسه آن ها می توان نحوه گونه زایی و ویژگی های اجداد مشترک را شناسایی کرد. با استفاده از این ژن ها می توان روند تکاملی موجودات را در سطح مولکولی تشخیص داد و نظریات تکاملی را تکمیل و تصحیح کرد. با مقایسه این ژن ها می توان نحوه تنظیم ، تغییر و ایجاد ژن ها مختلف را در طول زمان تشخیص داد. هم چنین بررسی این خانواده ها در درمان بسیاری از بیماری های ژنتیکی مانند تالاسمی، لوکمیا و آنمی اهمیت بسیاری دارد. با وجود کشف ویژگی های مختلف خانواده های ژنی خاص هم چنان مطالعات بر روی این خانواده ها در سطح in vivo، in silico و in vitro ادامه دارد.

References

1. Walsh JB, Stephan W. Multigene families: evolution. eLS. 2002.
2. Ohta T. Gene families: multigene families and superfamilies. eLS. 2003.
3. Kass DH, Batzer MA. Genome organization: human. eLS. 2004.
4. Itoh N, Ornitz DM. Evolution of the Fgf and Fgfr gene families. Trends in Genetics. 2004;20(11):563-9.
5. Hood L, Campbell J, Elgin S. The organization, expression, and evolution of antibody genes and other multigene families. Annual review of genetics. 1975;9(1):305-53.
6. Smith GP, editor Unequal crossover and the evolution of multigene families. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology. 1974;38:507-513.
7. Shakhnovich BE, Koonin EV. Origins and impact of constraints in evolution of gene families. Genome research. 2006;16(12):1529-36.
8. Eickbush TH, Eickbush DG. Finely orchestrated movements: evolution of the ribosomal RNA genes. Genetics. 2007;175(2):477-85.
9. Ohta T. On the evolution of multigene families. Theoretical population biology. 1983;23(2):216-40.
10. Li W. Molecular evolution, 1997. Sinauer, Sunderland. 1991:215-9.
11. Ohta T. Multigene and supergene families. Oxf Surv Evol Biol. 1988;5:41-65.
12. Fazeli Z, Vallian S. Phylogenetic relationship analysis of Iranians and other world populations using allele frequencies at 12 polymorphic markers. Molecular biology reports. 2012;39(12):11187-99.
13. Sonnhammer EL, Koonin EV. Orthology, paralogy and proposed classification for paralog subtypes. TRENDS in Genetics. 2002;18(12):619-20.
14. Koonin EV. Orthologs, paralogs, and evolutionary genomics 1. Annu Rev Genet. 2005;39:309-38.
15. Kondrashov FA, Rogozin IB, Wolf YI, Koonin EV. Selection in the evolution of gene duplications. Genome Biol. 2002;3(2):8.1-8.9.
16. Gogarten JP, Olendzenski L. Orthologs, paralogs and genome comparisons. Current opinion in genetics & development. 1999;9(6):630-6.
17. Hentschel CC, Birnstiel ML. The organization and expression of histone gene families. Cell. 1981;25(2):301-13.
18. Deininger PL, Batzer MA. Evolution of retroposons. Evolutionary biology: Springer; 1993; 27: 157-96.
19. McBride O, Pirtle IL, Pirtle RM. Localization of three DNA segments encompassing tRNA genes to human chromosomes 1, 5, and 16: Proposed mechanism and significance of tRNA gene dispersion. Genomics. 1989;5(3):561-73.
20. van der Drift P, Chan A, Van Roy N, Laureys G, Westerveld A, Speleman F, et al. A multimegabase cluster of snRNA and tRNA genes on chromosome 1p36 harbours an adenovirus/SV40 hybrid virus integration site. Human molecular genetics. 1994;3(12):2131-6.
21. Lindgren V, Ares M, Weiner AM, Francke U. Human genes for U2 small nuclear RNA map to a major adenovirus 12 modification site on chromosome 17. Nature.1985;314:115-116.
22. Vinogradov SN, Hoogewijs D, Bailly X, Mizuguchi K, Dewilde S, Moens L, et al. A model of globin evolution. Gene. 2007;398(1):132-42.
23. Knöchel W, Korge E, Basner A, Meyerhof W. Globin evolution in the genusXenopus: comparative analysis of cDNAs coding for adult globin polypeptides ofXenopus borealis andXenopus tropicalis. Journal of molecular

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

evolution. 1986;23(3):211-23.
24. Goodman M. Globin evolution was apparently very rapid in early vertebrates: a reasonable case against the rate-constancy hypothesis. Journal of molecular evolution. 1981;17(2):114-20.
25. Efstratiadis A, Posakony JW, Maniatis T, Lawn RM, O'Connell C, Spritz RA, et al. The structure and evolution of the human β-globin gene family. Cell. 1980;21(3):653-68.
26. Burmester T, Hankeln T. Function and evolution of vertebrate globins. Acta Physiologica. 2014;211(3):501-514.
27. Van Camp J, Beckers S, Zegers D, Van Hul W. Wnt signaling and the control of human stem cell fate. Stem Cell Reviews and Reports. 2014;10(2):207-29.
28. Yarden Y, Pines G. The ERBB network: at last, cancer therapy meets systems biology. Nature Reviews Cancer. 2012;12(8):553-63.
29. Nakagawa M, Yamanaka S. Function of Myc for generation of induced pluripotent stem cells. Stem Cells and Cancer Stem Cells. 2012;6:79-85.
30. Blake JA, Ziman MR. Pax genes: regulators of lineage specification and progenitor cell maintenance. Development. 2014;141(4):737-51.
31. Thompson JA, Ziman M. Pax genes during neural development and their potential role in neuroregeneration. Progress in neurobiology. 2011;95(3):334-51.
32. Shah N, Sukumar S. The Hox genes and their roles in oncogenesis. Nature Reviews Cancer. 2010;10(5):361-71.
33. Noordermeer D, Leleu M, Splinter E, Rougemont J, De Laat W, Duboule D. The dynamic architecture of Hox gene clusters. Science. 2011;334(6053):222-5.
34. Linder P, Jankowsky E. From unwinding to clamping—the DEAD box RNA helicase family. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2011;12(8):505-16.
35. Iost I, Bizebard T, Dreyfus M. Functions of DEAD-box proteins in bacteria: Current knowledge and pending questions. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms. 2013;1829(8):866-77.
36. Bjerkan KN, Jung-Roméo S, Jürgens G, Genschik P, Grini PE. Arabidopsis WD repeat domain55 interacts with DNA damaged binding protein1 and is required for apical patterning in the embryo. The Plant Cell Online. 2012;24(3):1013-33.
37. Kumadaki S, Karasawa T, Matsuzaka T, Ema M, Nakagawa Y, Nakakuki M, et al. Inhibition of ubiquitin ligase F-box and WD repeat domain-containing 7α (Fbw7α) causes hepatosteatosis through Krüppel-like factor 5 (KLF5)/peroxisome proliferator-activated receptor γ2 (PPARγ2) pathway but not SREBP-1c protein in mice. Journal of Biological Chemistry. 2011;286(47):40835-46.
38. Mallatt J, Craig CW, Yoder MJ. Nearly complete rRNA genes from 371 Animalia: updated structure-based alignment and detailed phylogenetic analysis. Molecular phylogenetics and evolution. 2012;64(3):603-17.
39. Santoro R. The epigenetics of the nucleolus: Structure and function of active and silent ribosomal RNA genes. The Nucleolus: Springer; 2011. p. 57-82.
40. Ding Y, Zhou Q, Wang W. Origins of new genes and evolution of their novel functions. Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics. 2012;43:345-63.
41. Long M, Betrán E, Thornton K, Wang W. The origin of new genes: glimpses from the young and old. Nature Reviews Genetics. 2003;4(11):865-75.
42. Berezikov E. Evolution of microRNA diversity and regulation in animals. Nature Reviews Genetics. 2011;12(12):846-60.
43. Rebollo R, Romanish MT, Mager DL. Transposable elements: an abundant and natural source of regulatory sequences for host genes. Annual review of genetics. 2012;46:21-42.
44. Lufkin T. Hox Genes: Embryonic Development. eLS. 2005.
45. Shimono Y, Rikitake Y, Mandai K, Mori M, Takai Y. Immunoglobulin superfamily receptors and adherens junctions. Adherens Junctions: from Molecular Mechanisms to Tissue Development and Disease: Springer; 2012. p. 137-70.
46. Virella G. 5 Immunoglobulin Structure. Medical immunology. 2013:55.
47. Shaykholeslam Esfahani M, Vallian S. Characterization and specification of microsatellite markers in the HLA-DRB1 gene region: A revision to major histocompatibility complex database. Human immunology. 2013;74(8):965-9.
48. Vallian S, Rad MJ, Tavallaei M, Tavassoli M. Correlation of major histocompatibility complex class I related A (MICA) polymorphism with the risk of developing breast cancer. Medical Oncology. 2012;29(1):5-9.
49. Spurgin LG, Richardson DS. How pathogens drive genetic diversity: MHC, mechanisms and misunderstandings. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2010;277(1684):979-88.
50. Adams EJ, Luoma AM. The adaptable major histocompatibility complex (MHC) fold: structure and function of nonclassical and MHC class I-like molecules. Annual review of immunology. 2013;31:529-61.
51. Cañestro C, Albalat R, Irimia M, Garcia-Fernàndez J. Impact of gene gains, losses and duplication modes on the origin and diversification of vertebrates. Seminars in cell & developmental biology; 2013: Elsevier.
52. Wang Y, Wang X, Tang H, Tan X, Ficklin SP, Feltus FA, et al. Modes of gene duplication contribute differently to genetic novelty and redundancy, but show parallels across divergent angiosperms. PLOS One. 2011;6(12):e28150.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

53. Privman E, Wurm Y, Keller L. Duplication and concerted evolution in a master sex determiner under balancing selection. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2013;280:1758.
54. Innan H, Kondrashov F. The evolution of gene duplications: classifying and distinguishing between models. Nature Reviews Genetics. 2010;11(2):97-108.
55. Morris-Pocock JA, Taylor SA, Birt TP, Friesen VL. Concerted evolution of duplicated mitochondrial control regions in three related seabird species. BMC evolutionary biology. 2010;10(1):14.
56. Kramerov D, Vassetzky N. Origin and evolution of SINEs in eukaryotic genomes. Heredity. 2011;107(6):487-95.
57. Luchetti A, Mantovani B. Conserved domains and SINE diversity during animal evolution. Genomics. 2013;102(4):296-300.
58. Kopera HC, Moldovan JB, Morrish TA, Garcia-Perez JL, Moran JV. Similarities between long interspersed element-1 (LINE-1) reverse transcriptase and telomerase. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(51):20345-50.
59. Joly-Lopez Z, Bureau TE. Diversity and evolution of transposable elements in Arabidopsis. Chromosome Research. 2014:1-14.
60. Ohta T. Gene conversion and evolution of gene families: an overview. Genes. 2010;1(3):349-56.
61. Feliner GN, Rosselló JA. Concerted Evolution of Multigene Families and Homoeologous Recombination. Plant Genome Diversity. 2012;1: 171-93.
62. Barreiro LB, Quintana-Murci L. From evolutionary genetics to human immunology: how selection shapes host defence genes. Nature Reviews Genetics. 2010;11(1):17-30.
63. Netea MG, Wijmenga C, O'Neill LA. Genetic variation in Toll-like receptors and disease susceptibility. Nature immunology. 2012;13(6):535-42.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]

Review Article

Gene Families: Structure, Organization and Evolution

Mehraban MH [1], Jamshidi J[2], Vallian S[1*]

1. Department of Biology, Division of Genetics, University of Isfahan, Isfahan, Iran.
2. Department of Biochemistry, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

Received: 12 Jan 2014 Accepted: 11 Jun 2014

Abstract

Gene families are considered as groups of homologous genes which they share very similar sequences and they may have identical functions. Members of gene families may be found in tandem repeats or interspersed through the genome. These sequences are copies of the ancestral genes which have underwent changes. The multiple copies of each gene in a family were constructed based on gene duplications and reverse transcription in the genome, which in turn, would give rise to gene variability in an individual or population. Furthermore, it would provide the cell`s vital demands for duplication, transcription, and translation. Differences in family size due to gene duplication and gene loss in cell-specific lineages may provide insights of evolutionary forces that have shaped the mammalian genome. Positive selection and concerted evolution are the main forces and the original candidates of shaping gene families and their larger partner, gene superfamily.

Keywords: **Gene Family, Gene Superfamily, Concerted Evolution, Gene Duplication**

* **Corresponding Author: Sadeq Vallian,** Division of Genetics, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran.
Tel/Fax: +983117932456
Email: svallian@biol.ui.ac.ir

Journal of Fasa University of Medical Sciences/ Summer 2014/ Vol.4/ No.2/ P 143-153

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2025-07-04]