

الفصل الثالث: علم الوراثة البشرية

تمهيد:

يمكن علم الوراثة البشرية من دراسة آليات انتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر عند الإنسان. وتهدف هذه الدراسة إلى محاولة فهم كيفية انتقال بعض العاهات الوراثية، من أجل التنبؤ بإمكانية ظهورها من جديد واتخاذ الإجراءات الضرورية. إذن الهدف وقائي بالدرجة الأولى. إلا أن هذه الدراسة تواجه عدة صعوبات رغم أنها تخضع لنفس قوانين انتقال الصفات عند باقي الحيوانات. ومن بين هذه الصعوبات نذكر:

- ✓ أن الإنسان لا يشكل مادة تجريبية يمكن إخضاعها لتزاوجات موجهة.
- ✓ يصعب تتبع انتقال صفة وراثية معينة عبر الأجيال وذلك لطول عمر الإنسان.
- ✓ لا يمكن تطبيق القوانين الإحصائية نظرا لقلّة أفراد كل جيل.
- ✓ العدد الكبير للصيغيات 46 يمكن أن يعطي 2^{23} نوعا ممكنا من الأمشاج لدى كل من الرجل والمرأة، وبالتالي 2^{46} نوعا ممكنا من البويضات الملقحة ($2^{23} \times 2^{23}$) وهذا يطرح صعوبات في البحث بحكم أن التوليفات الممكنة بين الصيغيات مرتفعة جدا.

تتمحور إذن أغلب الدراسات حول انتقال الأمراض الوراثية، والدراسات السريرية لحالات وراثية عند سلالة الأسر العريقة التي غالبا تكون معروفة لهذا تؤخذ كمثال لدراسة انتقال صفة وراثية داخل السلالة البشرية.

- كيف تنتقل الأمراض الوراثية عند الإنسان؟
- ما هي الشذوذات الصبغية التي يتعرض لها الإنسان، وكيف يتم تشخيصها؟

I – وسائل دراسة الوراثة عند الإنسان.

نظرا لصعوبة دراسة الوراثة عند الإنسان، فأهم الوسائل التي اعتمدت لهذا الغرض هي تتبع بعض الأمراض الوراثية من خلال شجرات النسب ورصد المورثات واعتماد الخرائط الصبغية.

① شجرات النسب Les arbres généalogiques أنظر الوثيقة 1.

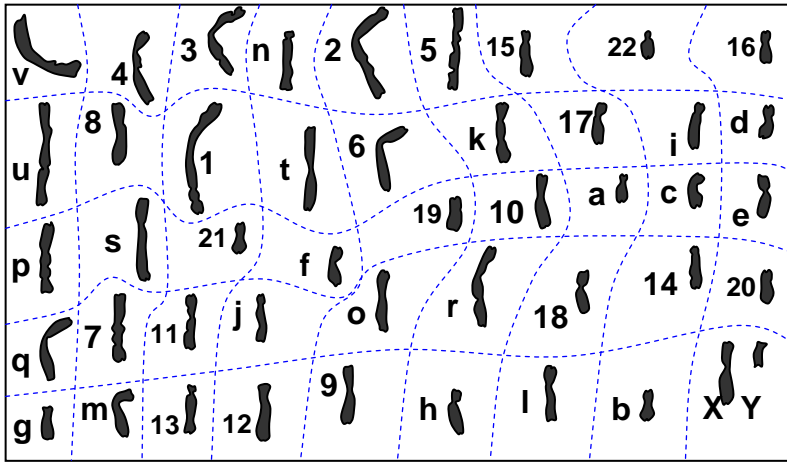
الوثيقة 1: شجرات النسب Les arbres généalogiques

يمكن تتبع نقل بعض الصفات والأمراض عبر أجيال سلالة عائلة وكذلك احتمال انتقال هذه الصفات للأجيال الموالية وذلك بإنجاز ما يسمى شجرة النسب، وهي رسم بياني يبين جميع الأحداث العائلية من زواج وإنجاب وظهور أو عدم ظهور الصفة الوراثية المدروسة عند السلف والخلف (الأبباء والأبناء). حيث نرسم للإناث بدائرة والذكور بمربع ونلون هذه الرموز بالأسود إذا كان الفرد يحمل الصفة المدروسة، ونتركه فارغا إذا كان الفرد لا يحمل هذه الصفة، ونضع نقطة صغيرة سوداء إذا كان الفرد ناقلا للمرض دون أن يظهر عليه، كما نضع أفراد الجيل الواحد على نفس الخط من الأكبر على اليسار إلى الأصغر على اليمين بالنسبة لكل زواج.

<p>رجل □</p> <p>امرأة ○</p>	<p>أرقام الأجيال = III, II, I</p> <p>أرقام الأفراد = 3, 2, 1</p> <p>أفراد ناقلة للمرض ○ □</p>	<p>I</p> <p>II</p> <p>III</p> <p>IV</p>
<p>أفراد مصابون بالمرض المدروس</p> <p>■ ●</p>	<p>توأم حقيقي</p> <p>توأم غير حقيقي</p>	<p>شجرة نسب عائلة</p>
<p>زواج صليبي</p> <p>○ — □</p>	<p>زواج</p> <p>○ — □</p>	<p>حميل</p> <p>◇</p>

تنتج شجرات النسب من طرف أطباء اختصاصيين، بعد استرداد كل الأحداث العائلية العامة لعدة أجيال، مع رصد الصفة الملاحظة عند السلف وعند الخلف.

② الخرائط الصبغية Les cartes chromosomiques أنظر الوثيقة 2.

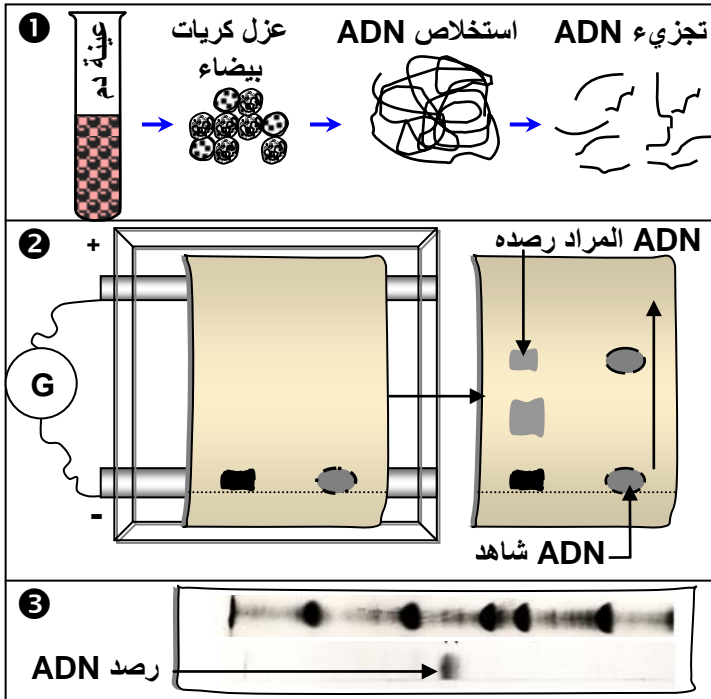


الوثيقة 2: الخرائط الصبغية

تعتمد تقنية إنجاز الخريطة الصبغية على تصوير صبغيات إحدى خلايا الشخص الخاضع للفحص وترتيبها حسب القد والشكل وموقع الجزيء المركزي... ويمكن تحليل الخريطة الصبغية من الكشف عن حالات الشذوذ الصبغي، ومن تشخيص التشوهات المرتبطة بتغيير عدد أو شكل الصبغيات. قطع صبغيات الخريطة الصبغية أمامه، ثم رتبها على شكل أزواج.

الخريطة الصبغية هي عبارة عن وثيقة تبين مجموع الصبغيات التي توجد في خلية كائن معين، مرتبة على شكل أزواج حسب جملة من المعايير كالقد وموقع الجزيء المركزي... يمكن تحليل الخرائط الصبغية من الكشف عن حالات الشذوذ الصبغي ومن تشخيص التشوهات المرتبطة بتغيير في عدد أو بنية الصبغيات.

③ تحليل الـ ADN أنظر الوثيقة 3.



الوثيقة 3: تحليل الـ ADN

① نغزل ADN من خلايا الشخص المختبر ونعالجها بأنزيمات فصل نوعية، ونضع خليط القطع المحصلة في حفر أنجزت في غراء يسمى Agarose. ② نخضع الغراء لمجال كهربائي: بما أن قطع ADN ذات شحنة سالبة فإنها تهجر نحو القطب الموجب بسرعة تتناسب وقدها، فتنتشر منفصلة بعضها عن بعض، لنحصل على قطع يمكن تحديد قدها بمقارنتها بمواقع قطع أخرى معروفة القد (قطع عيار). ③ نرصد متتالية معينة تنتمي للمورثة ب: معالجة قطع ADN لفصل لولبيها. إضافة قطع ADN مشعة ومتكاملة مع متتالية ADN التي نبحث عنها، حيث تشكل معها ADN هجين يسهل رصده بالتصوير الإشعاعي الذاتي.

- ✓ تعتبر تقنية رصد المورثات، من التقنيات الحديثة المعتمدة في دراسة الوراثة عند الإنسان، وتتم حسب المراحل التالية:
 - ✓ بعد أخذ خلايا من الشخص المراد دراسته، يتم عزل الـ ADN، وتقطيعه بواسطة أنزيمات الفصل، يتم إخضاع قطع ADN للهجرة الكهربائية، بجوار ADN شخص سليم (ADN شاهد).
 - ✓ تتم معالجة الـ ADN على مستوى الغراء، حتى يفصل اللولبان المشكلان له.
 - ✓ تُضاف إلى الغراء مجسات مشعة، وهي عبارة عن قطع ADN مشعة، ومتكاملة مع متتالية الـ ADN المراد دراستها.
 - ✓ بعد إنجاز التصوير الإشعاعي، يتم تحديد موضع المورثات على الأشرطة الظاهرة في الغراء (الأشرطة المشعة)، ومقارنة هذا التموضع عند الشخصين المدروس والشخص السليم (الشاهد).
- يمكن التحليل الدقيق لـ ADN من الكشف عن وجود أو غياب بعض المورثات.

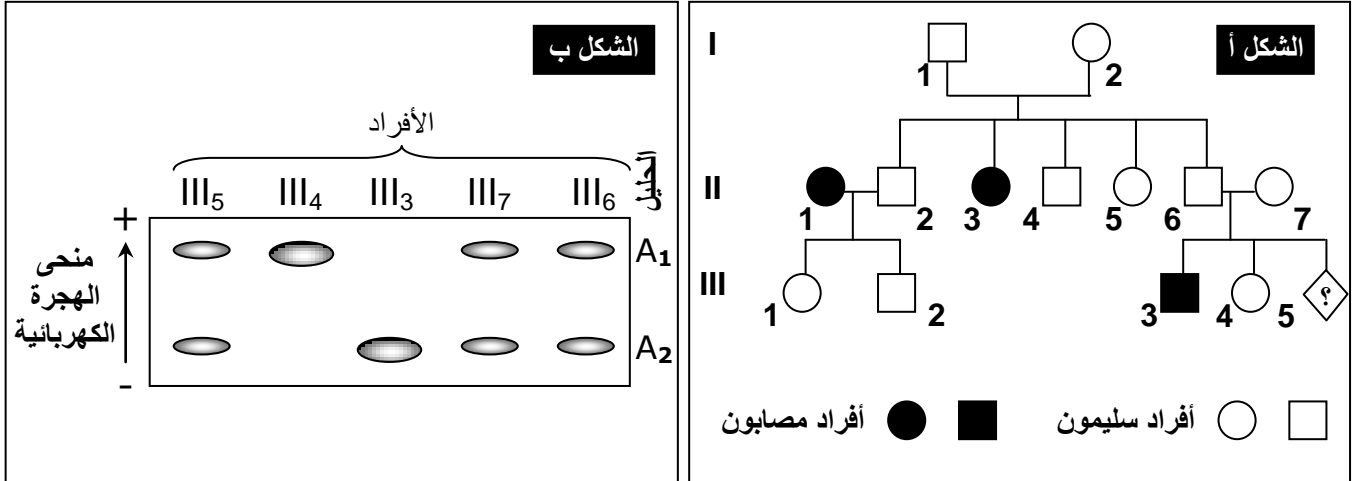
II - دراسة انتقال أمراض وراثية غير مرتبطة بالجنس.

① انتقال مرض Mucoviscidose

أ - تمرين: أنظر الوثيقة 4.

الوثيقة 4: مرض Mucoviscidose.

مرض التليف الكيسي Mucoviscidose مرض وراثي يتميز باضطرابات هضمية وتنفسية، تسببها إفرازات لزجة للغدد المخاطية، الشيء الذي يؤدي إلى انسداد في القنوات الناقلة للعصارة البنكرياسية، وبالتالي اضطرابات في الوظيفة الهضمية للبنكرياس. كما يؤدي إلى انسداد الشعبات الرئوية، فيسبب ذلك عسر تنفسي والإصابة بالتعفنات. يعطي الشكل أ من الوثيقة، شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض. (أرمرز للتحليل العادي Normal بـ N أو n، وللتحليل الممرض Mucoviscidose بـ M أو m)



- 1) حل هذه الشجرة ثم استنتج نوع السيادة بين التحليل العادي والتحليل المسؤول عن المرض.
- 2) حدد هل التحليل المسؤول عن المرض محمول على صبغي جنسي أم صبغي لاجنسي؟ علل إجابتك.
- 3) انطلاقاً من التأويل الصبغي فسر كيف ينتقل هذا المرض من جيل لآخر.
- 4) حدد معللاً إجابتك، النمط الوراثي للأفراد: III₃ و III₆ و II₇ و III₄، ثم حدد احتمال إصابة الحميل III₅.

سبب إنجاب مولود مصاب بمرض التليف الكيسي (الابن III₃)، تخوفاً لأبويه من احتمال إصابة مولودهم المنتظر (III₅) بنفس المرض، مما جعلهم يقومون بتحليل الـ ADN عند مجموعة من أفراد هذه العائلة وعند مولودهم المنتظر، وذلك باعتماد تقنية رصد المورثات Southern Blot. يمثّل الشكل ب من الوثيقة نتائج هذا التحليل.

5) هل تعتبر نتائج تحليل الـ ADN، مُطمئنة للأبوين؟ علل إجابتك.

ب - حل التمرين:

1) لتحديد ما إذا كان التحليل المسؤول عن المرض، سائد أم متنحي نحلل نتائج بعض التزاوجات في شجرة النسب: تبين شجرة النسب في هذه الحالة أن البنت II₃ مصابة بالمرض، بينما أبواها I₁ و I₂ سليمين. إذن الشخص II₃ ورث من أبويه التحليل الممرض، لكن هذا التحليل لم يكن يظهر عندهما، نستنتج من هذا أن المرض المعني متنحي.

2) لتحديد ما إذا كان تحليل المرض محمولاً على صبغي جنسي أم على صبغي لاجنسي، نعطي الافتراضات التالية ونتحقق منها في شجرة النسب (نرمز للتحليل العادي Normal بـ N لأنه سائد، والتحليل الممرض Mucoviscidose بـ m، لأنه متنحي):

⇨ نفترض أن التحليل الممرض محمول على الصبغي الجنسي Y: لدينا في شجرة النسب إناث مصابات رغم أنهن لا يتوفرن على الصبغي Y، إذن فالافتراض خاطئ، والتحليل غير محمول على الصبغي الجنسي Y.

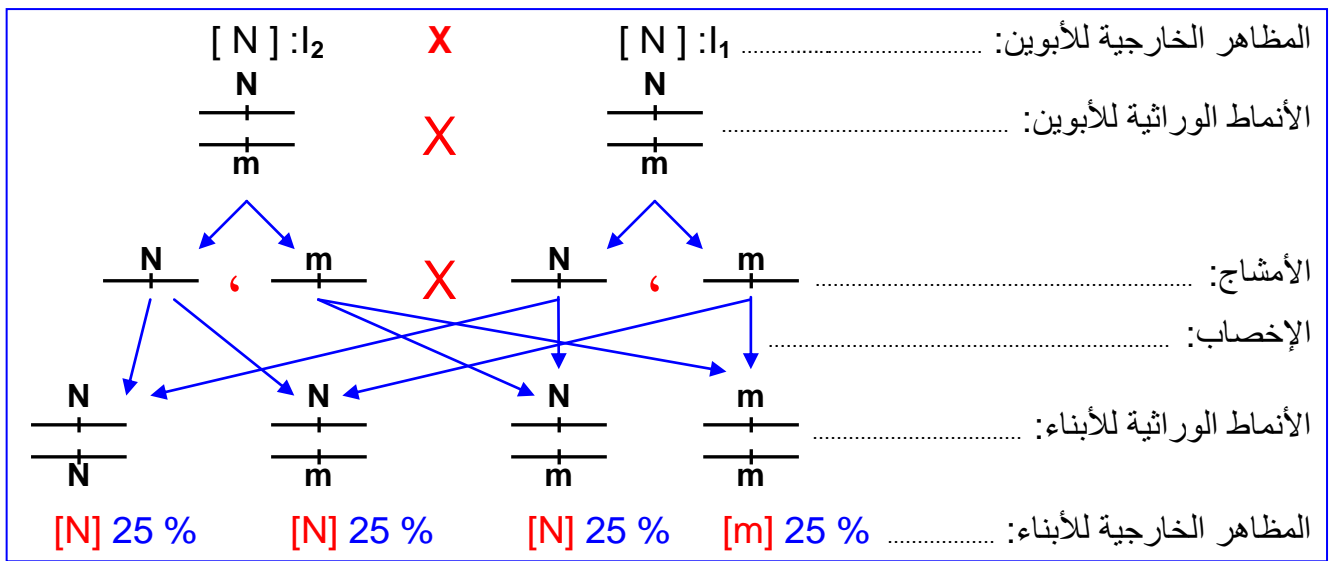
⇨ نفترض أن التحليل محمول على الصبغي الجنسي X:

✓ **طريقة أولى:** لدينا المرأة II_3 مصابة، وبما أن تحليل المرض متنحي فإنها ستكون متشابهة الاقتران ونمطها الوراثي $X_m//X_m$ ، أي أنها ورثت أحد الحليلين المتنحيين من والدها I_1 ، الذي يُفترض أن يكون نمطه الوراثي $Y//X_m$ ، أي أنه مصاب كذلك. هذا الأمر غير صحيح لكون الأب سليم، إذن فالافتراض خاطئ، والتحليل غير محمول على الصبغي الجنسي X.

✓ **طريقة ثانية:** لدينا الأم II_1 مصابة، فلو كان التحليل محمولا على الصبغي X، لكان نمطها الوراثي $X_m//X_m$ ، ويفترض أن يكون كل أبنائها الذكور مصابون، لأنها ستعطيهم الحليل X_m الممرض المتنحي والذي سيلتقي مع الصبغي Y للأب ليصبح نمطهم الوراثي $X_m//Y$ المسبب للمرض، لكن من خلال شجرة النسب، يتضح أن أحد أبنائها الذكور (III_2) سليم، مما ينفي هذه الفرضية.

بما أن التحليل غير محمول على الصبغي الجنسي Y، ولا على الصبغي الجنسي X، فلن يكون إلا محمولا على صبغي لاجنسي.

(3) نلاحظ أن الأبوين I_1 و I_2 أنجبا البنات II_3 ، لا يمكن ادن تفسير هذه الحالة إلا بكون الأبوين مختلفي الاقتران $N//m$. وهكذا فكل أب يعطي نمطين من الأمشاج: $N/$ و $m/$ ، وبالتالي فالأنماط الوراثية للأبناء ستكون كما يلي:



إذن انطلاقا من التفسير الصبغي فالأنماط الوراثية للأبناء هي:

$N//N$ بنسبة 25% + $m//m$ بنسبة 25% + $N//m$ بنسبة 50% .

والمظاهر الخارجية للأبناء هي:

$[N]$ (سليمين) بنسبة 75% + $[m]$ (مصابين) بنسبة 25% .

(4) نحدد النمط الوراثي للأفراد:

الفردان III_3 و III_3 مصابان، وبما أن تحليل المرض متنحي، سيكونان متشابهي الاقتران أي أن نمطهما الوراثي هو $m//m$ ، الفردان II_6 و II_7 سليمين، لكنهما أنجبا ابنا مصابا (III_3)، هذا الابن يتوفر على الحليلين المتنحيين اللذان ورثهما من أبويه، هذين الأخيرين، سيكونان إجباريا مختلفي الاقتران و نمطهما الوراثي $N//m$. الفرد III_4 سليم، إذن فيمكن أن يكون نمطه الوراثي $N//N$ أو $N//m$.

(5) لتحديد احتمال إصابة الحميل III_5 بالمرض، ننجز شبكة التزاوج الخاصة بأبويه II_6 و II_7 ، وبما أن هؤلاء الآباء مختلفي الاقتران، فشبكة التزاوج هي نفسها المنجزة في السؤال 3. وبالتالي فاحتمال إصابة الحميل III_5 بمرض التليف الكيسي هو $1/4$ أي 25% .

(6) بينت تقنية Southern Blot أن الحميل III_5 هو مختلف الاقتران، إذ يتوفر على حليلين مختلفين A_1 و A_2 ، (أي N و m)، وبما أن تحليل المرض متنحي فهذا الطفل سيكون سليما ونمطه الوراثي $N//m$. إذن فنتائج تحليل الـ ADN تعتبر مطمئنة للأبوين.

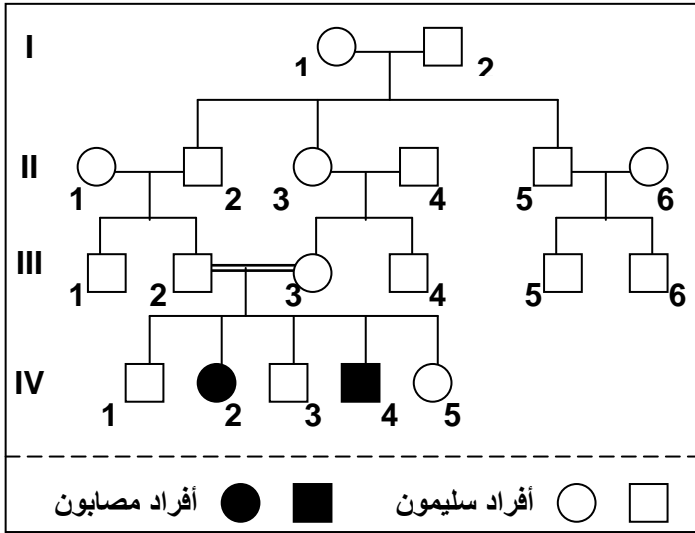
ج - حصيلة:

- عندما نجد في شجرة نسب معينة، أحد أفرادها مصاب، و أبواه معا سليمين، نقول أن الحليل المسؤول عن المرض متنحي.
- إذا وجدنا في شجرة النسب إناث مصابات، لا يمكن أن يكون الحليل محمولا على الصبغي الجنسي Y ، لعدم توفر الإناث على هذا الصبغي.
- إذا كان حليل المرض متنحي، وُوجدت في شجرة النسب أنثى مصابة وأبوها سليم، لا يمكن أن يكون الحليل محمولا على الصبغي الجنسي X، لأنه في هذه الحالة، يفترض أن يكون أبوها كذلك مصاب.
- إذا كان حليل المرض متنحي، وُوجدت في شجرة النسب أنثى مصابة وأحد أبنائها سليم، لا يمكن أن يكون الحليل محمولا على الصبغي الجنسي X، لأنه في هذه الحالة، يفترض أن يكون جميع أبنائها الذكور مصابون.

② انتقال مرض Thalassémie

أ - تمرين : أنظر الوثيقة 5.

الوثيقة 5: مرض فقر الدم المتوسطي الثلاسيميا (Thalassémie).

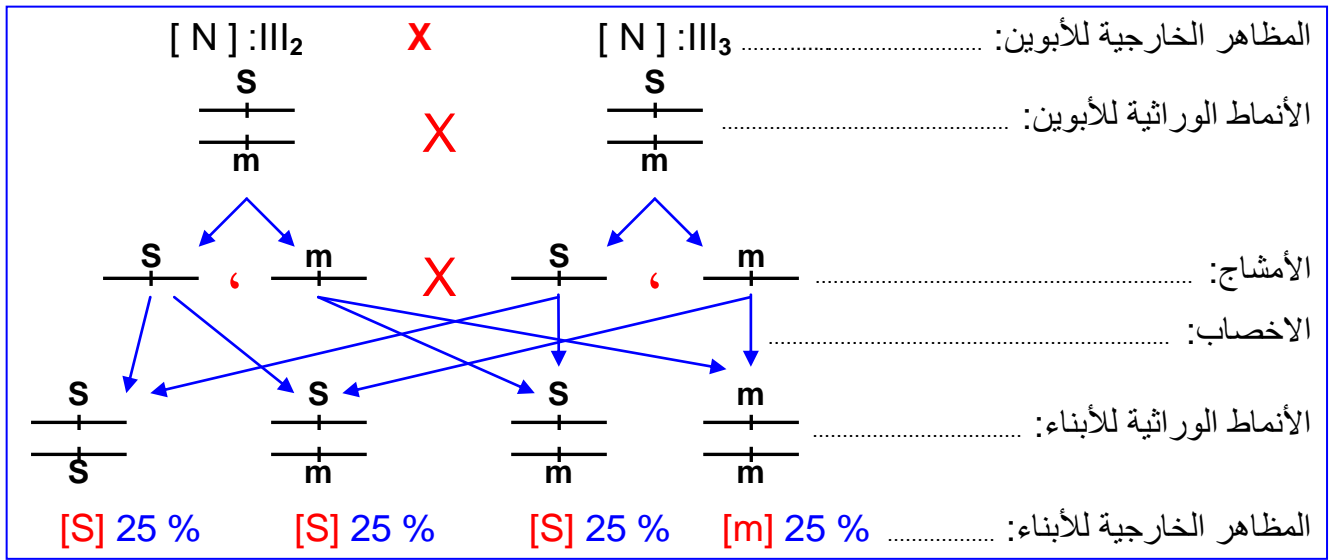


فقر الدم المتوسطي الثلاسيميا مرض وراثي منتشر على الخصوص في بعض الدول المطلة على البحر الأبيض المتوسط. يتميز هذا المرض بفقر دم حاد ناتج عن تدمير تدريجي للكريات الحمراء الدموية، ويرجع سببه إلى خلل في تركيب جزيئات الخضاب الدموي الذي يلعب دورا أساسيا في نقل الغازات التنفسية. يولد المصاب بالثلاسيميا نتيجة الزواج بين ناقلين للمرض (عندما يكون الزوج والزوجة كلاهما حاملين للمرض). الشخص الناقل للمرض لا تظهر عليه أي أعراض ظاهرة، ولكن يمكن تشخيصه بالتحاليل الطبية. تعطي الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة تظهر المرض.

- (1) حلل هذه الشجرة ثم استنتج نوع السيادة بين الحليل العادي والحليل المسؤول عن المرض.
- (2) استخرج العامل الذي ساعد على ظهور المرض في الجيل الرابع، وأعط تفسيراً صغياً لذلك. (نستعمل الرموز التالية: S أو s بالنسبة للحليل العادي، M أو m للمرض).

ب - حل التمرين :

- (1) نلاحظ أن الحليل المسؤول عن المرض المدروس غائب ظاهريا عند السلف وموجود عند الخلف (IV₂ و IV₄)، نستنتج من هذا أن الحليل المسؤول عن المرض متنحي. الحليل المسؤول عن المرض غير مرتبط بالصبغي الجنسي Y لأن هناك إناث مصابات بالمرض، بالإضافة إلى وجود ذكور سليمين. وغير مرتبط بالصبغي الجنسي X لأن البنت IV₂ مصابة وأبها سليم. ادن الحليل محمول على صبغي لاجنسي.
- (2) إن العامل الذي ساعد على ظهور المرض في الجيل الرابع هو زواج الأقارب. نلاحظ أن الأبوين III₂ و III₃ سليمين أنجبا أبناء مصابين بالمرض IV₂ و IV₄، وبما أن الحليل المسؤول عن المرض متنحي فلا يمكن تفسير هذه الحالة إلا بكون الأبوين مختلفي الاقتران S//m. وهكذا فكل أب يعطي نمطين من الأمشاج: S/ و m/، وبالتالي فالأنماط الوراثية للأبناء ستكون S//S أو S//m بالنسبة للأفراد السليمين، و m//m بالنسبة للأفراد المصابين.

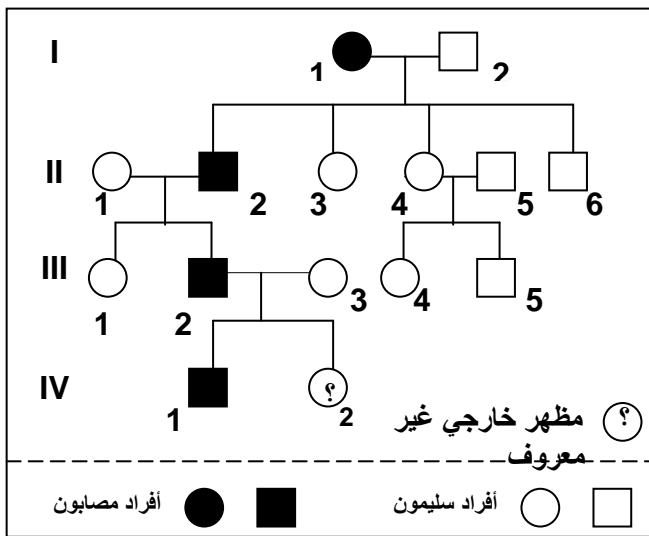


إذن انطلاقاً من التفسير الصبغي فالأنماط الوراثية للأبناء هي:
 S//S بنسبة 25 % + m//m بنسبة 25 % + S//m بنسبة 50 %
 والمظاهر الخارجية للأبناء هي:
 [S] (سليمين) بنسبة 75 % + [m] (مصابين) بنسبة 25 %.

③ انتقال مرض Huntington

أ - تمرين : أنظر الوثيقة 6.

الوثيقة 6: مرض هنتنغتون Huntington.



مرض هنتنغتون Huntington هو مرض عقلي وراثي يؤثر في وظيفة الدماغ، يظهر عموماً ما بين 30 و 45 سنة. تتجلى أهم أعراض هذا المرض في اضطرابات حركية ونفسية، حيث يصاب مريض داء هنتنغتون بالخرف وفقد الذاكرة. وصف المرض لأول مرة سنة 1872 على يد الطبيب الأمريكي George Huntington، ومن هنا اكتسب المرض هذا الاسم. يرتبط ظهور هذا المرض بمورثة سائدة محمولة على صبغي لا جنسي. وتبين الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

(1) بين أن مرض Huntington مرتبط بحليل سائد.

(2) بين أن هذا المرض محمول على صبغي لا جنسي.

(نرمز للحليل العادي Normal بـ N أو n والحليل الممرض Huntington بـ H أو h).

(3) أعط النمط الوراثي للأفراد السليمين والأفراد المصابين I₁ و II₂ و III₂، ثم حدد بعد ذلك احتمال إصابة الحميل VI₂ بهذا المرض.

ب - حل التمرين :

(1) لتحديد ما إذا كان الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي، نحلل نتائج بعض التزاوجات في شجرة النسب:

نلاحظ من خلال شجرة النسب، أن المرض يظهر في جميع الأجيال، كما أن الآباء السليمين (II₄ و II₅)، ليس لديهم أبناء مصابون. نستنتج من هذه المعطيات أن الحليل الممرض سائد.

(2) لتحديد ما إذا كان حليل المرض محمولاً على صبغي جنسي أو على صبغي لا جنسي، نعطي الافتراضات التالية ونتحقق منها في شجرة النسب (نرمز للحليل العادي بـ n، لأنه متنحي، والحليل الممرض بـ H، لأنه سائد)

⇨ نفترض أن الحليل المُمرض محمول على الصبغي الجنسي Y:

لدينا في شجرة النسب إناث مصابات رغم أنهن لا يتوفرن على الصبغي Y، إذن فالافتراض خاطئ، والحليل غير محمول على الصبغي الجنسي Y.

⇨ نفترض أن الحليل محمول على الصبغي الجنسي X:

✓ **طريقة أولى:** لدينا الذكر IV_1 مصاب، وبما أن حليل المرض سائد، فإن نمطه الوراثي سيكون X_H/Y ، أي أنه ورث الحليل X_H من أمه III_3 ، التي يُفترض أنها تتوفر على الحليل الممرض X_H ، أي أنها مصابة كذلك. هذا الأمر غير صحيح لكون هذه الأم سليمة، إذن فالافتراض خاطئ، وبالتالي الحليل غير محمول على الصبغي الجنسي X.

✓ **طريقة ثانية:** لدينا الأب II_2 مصاب، فلو كان الحليل محمولا على الصبغي X، لكان نمطه الوراثي X_H/Y ، ويفترض أن تكون كل بناته مصابات (لأنه سيعطيهن الحليل X_H الممرض والسائد)، لكن من خلال شجرة النسب، يتضح أن بنته (III_1) سليمة، مما ينفي هذه الفرضية.

بما أن الحليل غير محمول على الصبغي الجنسي Y، ولا على الصبغي الجنسي X، فهو إذن محمول على صبغي لاجنسي.

(3) نحدد النمط الوراثي للأفراد:

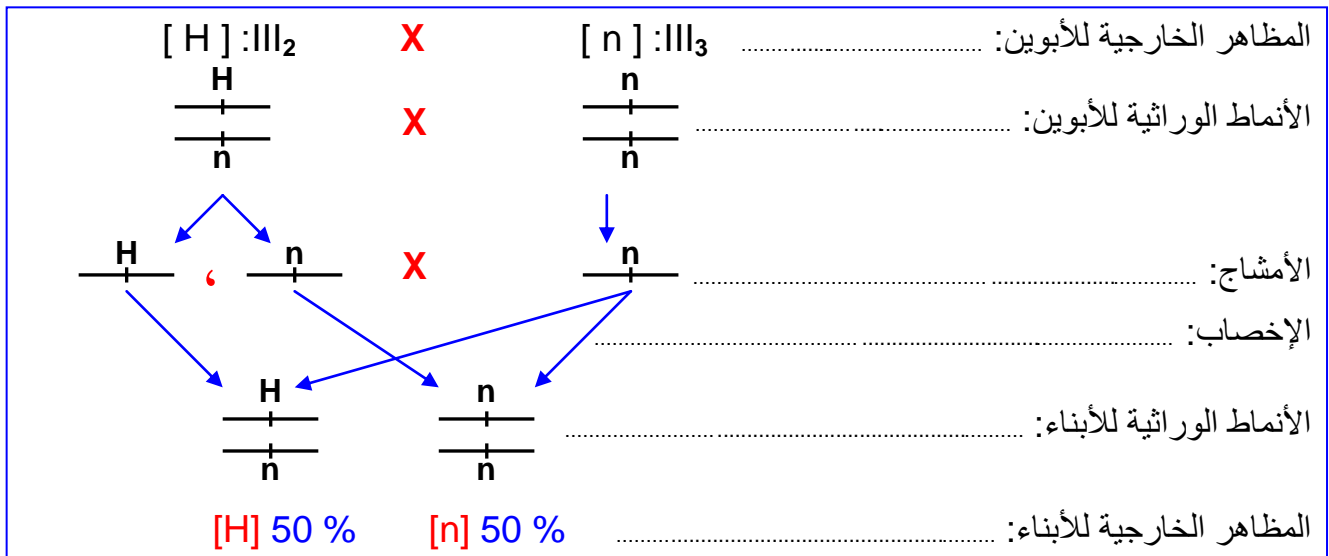
★ الأفراد السليمون: بما أنهم يحملون المظهر الخارجي المتنحي، سيكونون متشابهي الاقتران، أي أن نمطهم الوراثي هو $n//n$.

★ الأفراد المصابون I_1 و II_2 هؤلاء الأفراد مصابون بالمرض، لكنهم أنجبوا بعض الأبناء السليمين ذوي النمط الوراثي $n//n$ ، هؤلاء الأبناء السليمين يتوفرون على الحليلين المتنحيين اللذان ورثوهما من آبائهم، وبالتالي فالأباء، سيكونان إجباريا مختلفي الاقتران ونمطهما الوراثي هو $H//n$.

★ الفرد III_2 مصاب بالمرض، إذن فهو يتوفر على الحليل الممرض السائد. من جهة أخرى، أبوه II_1 سليم ونمطه الوراثي هو $n//n$ ، فلق يعطي لابنه إلا الحليل السليم المتنحي n ، فهو بذلك مختلف الاقتران، ونمطه الوراثي هو $H//n$.

★ احتمال إصابة الحميل IV_2 بالمرض: لتحديد احتمال إصابة هذا الحميل بالمرض، ننجز شبكة التزاوج الخاصة بأبويه III_2 و III_3 بعد تحديد نمطهما الوراثي:

الأنماط الوراثية للأبوين III_2 و III_3 : بما أن الأم III_3 سليمة فنمطها الوراثي لا يمكن أن يكون سوى $n//n$ ، أما الأب III_2 المصاب فنمطه الوراثي هو $H//n$ ، بما أنه منحدر من أم سليمة ($n//n$). وهكذا فالتزاوج سيكون على الشكل التالي:



انطلاقا من هذا التحليل يتبين أن احتمال ظهور المرض عند الابن IV_2 هو $1/2$ أي 50 %.

ج - حصيلة:

- إذا وجدنا في شجرة النسب، ابن سليم من أبوين مصابين، نكون متأكدين على أن حليل المرض سائد، والحليل السليم متنحي.
- إذا كان حليل المرض سائد، ووجد في شجرة النسب ذكر مصاب وأمه سليمة، لا يمكن أن يكون الحليل محمولا على الصبغي الجنسي X، لأنه في هذه الحالة، يفترض أن تكون الأم كذلك مصابة.
- إذا كان حليل المرض سائد، ووجد في شجرة النسب ذكر مصاب وإحدى بناته سليمة، لا يمكن أن يكون الحليل محمولا على الصبغي الجنسي X، لأنه في هذه الحالة، يفترض أن تكون جميع بناته مصابات.

III - دراسة انتقال أمراض وراثية مرتبطة بالجنس.

① انتقال مرض الدلتونية Le daltonisme

أ - تمرين : أنظر الوثيقة 7.

الوثيقة 7: دراسة انتقال شذوذ الدلتونية Le daltonisme

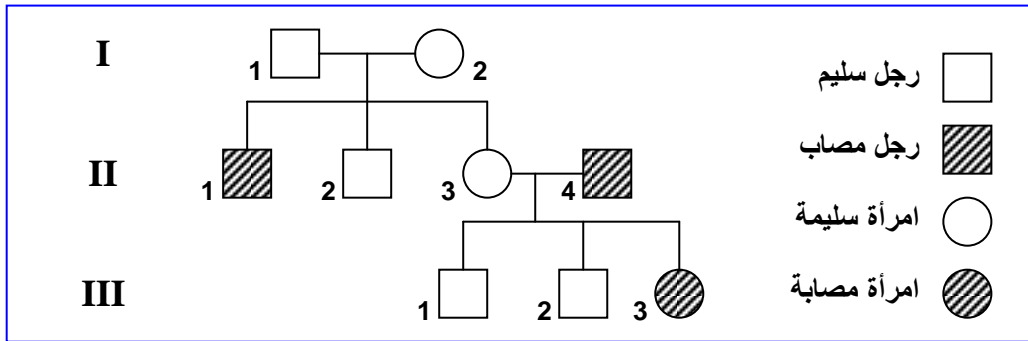
الدلتونية شذوذ ليس له خطر صحي، وإنما يمثل عيبا في إبطار الألوان، إذ أن الشخص المصاب لا يميز بين الأحمر والأخضر. يصيب هذا الشذوذ 8 % من الذكور مقابل 0.4 % من الإناث. نفترض تتبع انتقال هذا المرض عند عائلة معينة.

تزوج رجل سليم من الدلتونية (I₁) بامرأة سليمة من هذا العيب (I₂)، فأنجبا ولدين وبنات: (ولد مصاب بالدلتونية، وولد II₂ سليم من الدلتونية، وبنات II₃ سليمة من الدلتونية).
تزوجت البنت II₃ برجل II₄ مصاب بالدلتونية، فأنجبا: ولدين سليمين من الدلتونية III₁ وIII₂، وبنات مصابة بالدلتونية III₃.

- (1) أنجز شجرة نسب هذه العائلة.
- (2) استخراج من معطيات هذه الشجرة دليلا على كون الحليل المسؤول عن المرض متنحيا.
- (3) علما أن الحليل المسؤول عن الدلتونية محمول على الصبغي الجنسي X، ومستعملا D للتعبير عن الحليل السائد، وd للتعبير عن الحليل المتنحي: أعط الأنماط الوراثية للأفراد I₁، I₂، II₁، II₂، II₃.

ب - حل التمرين :

(1) انجاز شجرة النسب:



(2) نلاحظ أن الأبوين I₁ و I₂ سليمين وأنجبا ابنا مصابا بالمرض (II₁)، هذا يعني أن الأبوين يحملان الحليل المسؤول عن المرض دون أن يظهر عندهما، وبالتالي فالحليل المسؤول عن المرض هو حليل متنحي.

(3) الأنماط الوراثية للأفراد:

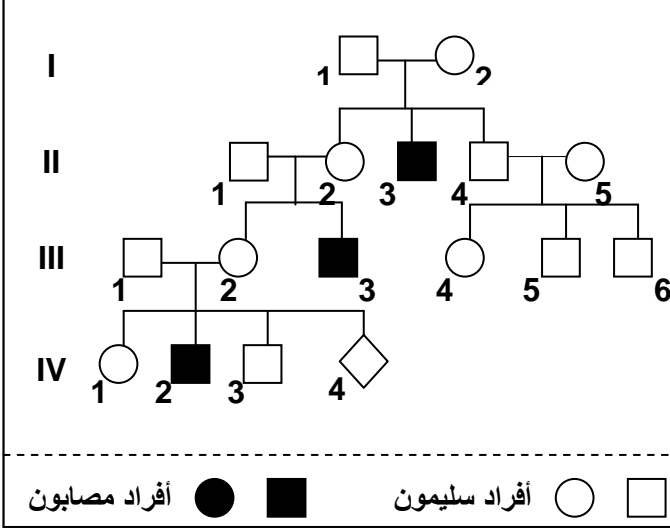
- I₁: ذكر سليم فلن يكون سوى X_D/Y.
- I₂: أنثى سليمة فتمطها الوراثي سيكون إما X_D/X_D أو X_D/X_d، وبما أن هذه المرأة لها ابن مصاب وورث منها الحليل المسؤول عن المرض X_d/X_d، فتمطها الوراثي لن يكون سوى X_D/X_d.
- II₁: ذكر مصاب فتمطه الوراثي لن يكون سوى X_d/Y.

- II_3 : هي أنثى سليمة فمطها الوراثي سيكون إما $X_D//X_D$ أو $X_D//X_d$ ، لكنها أنجبت بنت مصابة (III_3) ورثت منها الحليل الممرض X_d ، وبالتالي فالمرأة II_3 ناقلة ونمطها الوراثي هو $X_D//X_d$.

② انتقال مرض الهزال العضلي لـ Duchenne

أ - تمرين : أنظر الوثيقة 8.

الوثيقة 8: انتقال مرض الهزال العضلي لـ Duchenne



الهزال العضلي لـ Duchenne مرض يصيب بعض الأطفال، حيث يلاحظ ضمور وانحلال تدريجي لعضلاتهم التي تصبح غير قادرة على تأمين الحركة والتنفس. تعطي الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة أصيب بعض أفرادها بمرض الهزال العضلي لـ Duchenne.

- (1) اعتمادا على تحليل شجرة النسب بين أن المرض مرتبط بالجنس ومحمول من طرف الصبغي الجنسي X.
- (2) هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنح.
- (3) أعط الأنماط الوراثية للأبوين I_1 و I_2 ولأبنائهما، مستعينا بالرموز التالية:
 - ✓ S أو s بالنسبة للحليل المسؤول عن الحالة العادية.
 - ✓ M أو m بالنسبة للحليل المسؤول عن المرض.
- (4) حدد احتمال إصابة الحميل IV_4 بالمرض.

ب - حل التمرين :

(1) يظهر من خلال شجرة النسب أن المرض يصيب الذكور دون الإناث، هذا يعني أن المورثة المسؤولة عن المرض مرتبطة بالجنس.

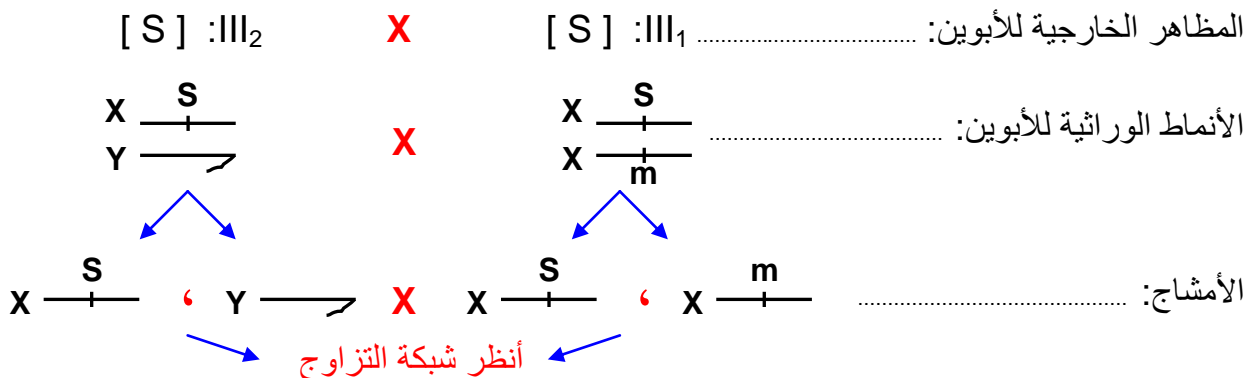
يتضح من شجرة النسب أن الأب II_1 سليم، وأنجب ذكرا مصابا (III_3) مما يدل على أن المورثة المسؤولة عن المرض غير محمولة على الصبغي الجنسي Y، اذن هي محمولة على الصبغي الجنسي X. (الأب II_1 أعطى للأبن III_3 الصبغي Y وأخذ من الأم II_2 الصبغي X الممرض).

(2) الأبوان II_1 و II_2 سليمان وأنجبا طفلا مصابا (III_3) مما يدل على أن الحليل المسؤول عن المرض متنحي.

(3) الأنماط الوراثية:

- الأب I_1 : $X_S Y$ لأنه ذكر سليم.
- الأم I_2 : $X_S X_m$ لأنها أنثى سليمة وأنجبت ابن مصاب III_3 أعطته الحليل X_m .
- البنت II_2 : $X_S X_m$ لأنها أنثى سليمة وأنجبت ابن مصاب III_3 أعطته الحليل X_m .
- الابن II_3 : $X_m Y$ لأنه ذكر مصاب .
- الابن II_4 : $X_S Y$ لأنه ذكر سليم.

(4) حساب احتمال إصابة الحميل IV_4 بالمرض:



شبكة التزاوج

50% Y →	50% X — S	♂ / ♀
25% X — S Y →	25% X — S X — S	X — S 50%
25% X — m Y →	25% X — S X — m	X — m 50%

انطلاقاً من شبكة التزاوج:

المظاهر الخارجية للأبناء:

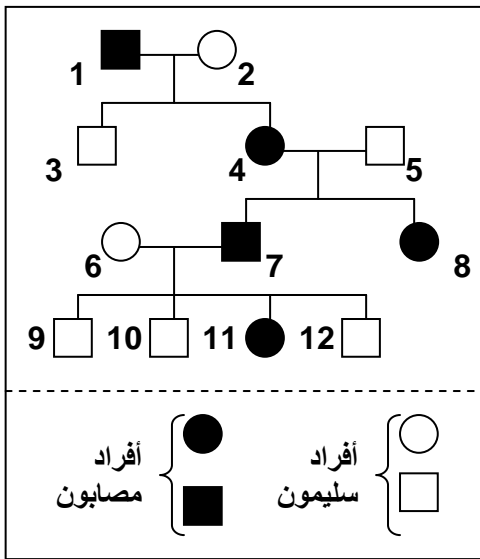
- [m] ♂ 25 % -
- [S] ♂ 25 % -
- [S] ♀ 50 % -

يتبين من هذا التحليل الصبغي أن احتمال إصابة الحميل IV_4 بالمرض هو $1/4$ أي 25 %.

③ انتقال مرض الكساح المقاوم للفيتامين Le Rachitisme Vitamino-résistant

أ - تمرين : أنظر الوثيقة 9.

الوثيقة 9: انتقال مرض الكساح المقاوم للفيتامين Le Rachitisme Vitamino-résistant



مرض الكساح المقاوم للفيتامين مرض وراثي يؤدي إلى تشوه عظام الأطراف السفلية، نتيجة تكلس رديء للعظام. وهذا المرض لا يمكن علاجه بواسطة الحقن العادية من فيتامين D فهو مرض مقاوم للفيتامين. وتبين الوثيقة أسفله شجرة نسب عائلة، بعض أفرادها مصابون بالكساح المقاوم للفيتامين .

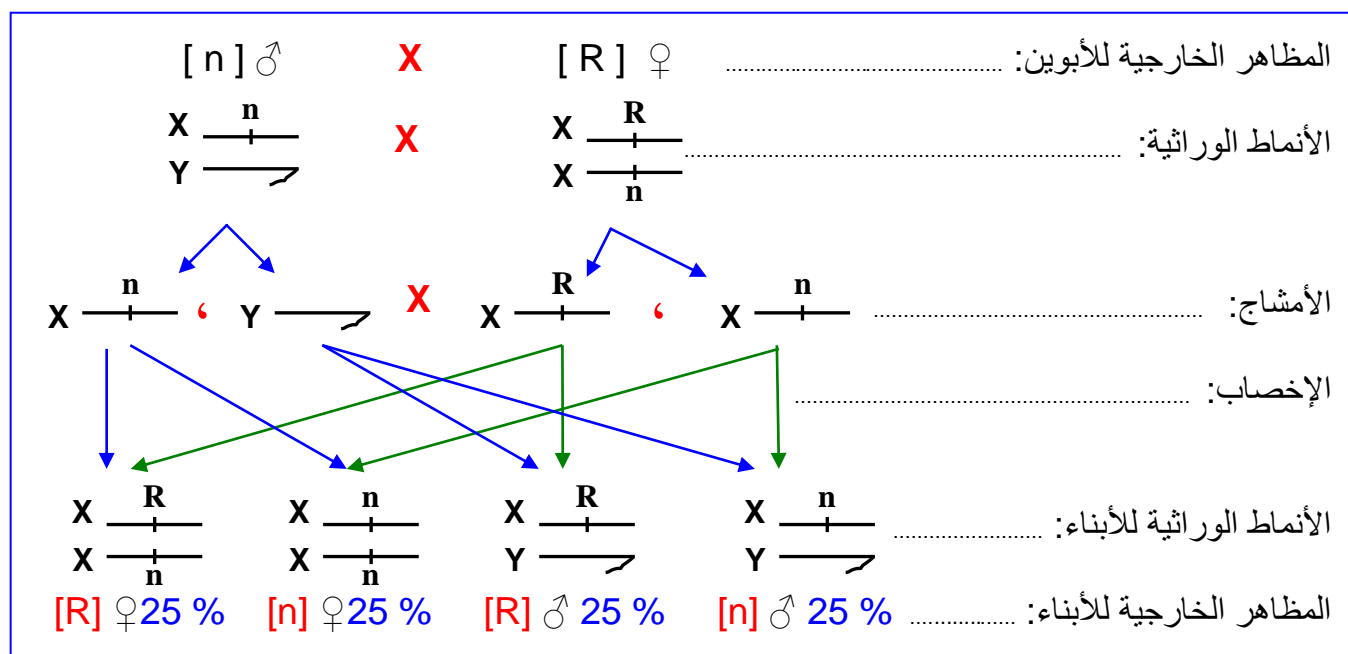
- (1) هل المورثة المسؤولة عن الكساح المقاوم للفيتامين مرتبطة بالصبغيات الجنسية أم بالصبغيات اللاجنسية؟ علل جوابك.
- (2) انطلاقاً من تحليلك لشجرة النسب حدد التحليل السائد والتحليل المتنحي.
- (3) حدد الأنماط الوراثية للأفراد 2، 4، 3، 6، 11، و9. (نرمز للتحليل المسؤول عن المرض بـ R أو r، وللعادي بـ N أو n).
- (4) حدد الإناث الناقلات للمرض داخل هذه العائلة . علل جوابك.
- (5) إذا علمت أن البنت 8 قد تزوجت برجل سليم، حدد الأنماط الوراثية الممكن الحصول عليها عند أبنائها.

ب - حل التمرين :

- (1) انطلاقاً من شجرة النسب نلاحظ أن الآباء الذكور المصابون يكون أبنائهم الذكور سليمون بينما الإناث مصابات، وهذا يدل على أن المورثة المسؤولة عن هذا المرض محمولة على الصبغي الجنسي X، وهذا يعني أن المورثة مرتبطة بالصبغيات الجنسية.
- (2) لقد ورثت البنت 8 من الأب 5 الصبغي X الحامل للتحليل العادي، ومن الأم 4 الصبغي X الحامل للتحليل الممرض، وكانت مصابة. هذا يعني أن التحليل المسؤول عن الكساح سائد.
- (3) الأنماط الوراثية للأفراد:
 - الفرد 2: X_n/X_n لأنها أنثى سليمة وتحمل صفة متنحية، يجب ادن أن تكون متشابهة الاقتران.
 - الفرد 4: X_R/X_n لأنها ورثت من الأب التحليل X_R ومن الأم التحليل X_n .
 - الفرد 3: X_n/Y لأنه ذكر سليم.
 - الفرد 6: X_n/X_n لأنها أنثى سليمة يجب أن تكون ثنائية التنحي بالنسبة للتحليل العادي.
 - الفرد 11: X_R/X_n لأنها أنثى مصابة ورثت من الأب التحليل الممرض X_R ومن الأم التحليل X_n .
 - الفرد 9: X_n/Y لأنه ذكر سليم.

4) إن المقصود بالإناث الناقلات للمرض هو أنها إناث تحمل الحليل المسؤول عن ظهور المرض إلا أنها غير مصابة به (مظهر خارجي سليم).
 إن في هذه الحالة لا توجد إناث ناقلات للمرض لأن الحليل R المسؤول عن المرض حليل سائد، وبالتالي فكل أنثى مختلفة الاقتران $X_R X_n$ تكون مصابة.

5) الأنماط الوراثية الممكن الحصول عليها عند أبناء البنت 8 بعد زواجها من رجل سليم:



حصيلة عامة:

↪ عند انتقال أمراض غير مرتبطة بالجنس:

• في حالة مرض مرتبط بحليل متنح:

- الشخص المصاب يكون متشابه الاقتران بالنسبة للحليل المسؤول عن المرض.
- الشخص السليم يكون مختلف الاقتران أو متشابه الاقتران بالنسبة للحليل العادي.
- في حالة تزواج فردين مختلفي الاقتران فاحتمال إنجاب طفل مصاب هو $1/4$ وإنجاب طفل سليم هو $3/4$.

• في حالة مرض مرتبط بحليل سائد:

- الشخص المصاب يكون مختلف الاقتران أو متشابه الاقتران بالنسبة للحليل الممرض.
- الشخص السليم يكون متشابه الاقتران بالنسبة للحليل المتنحي.
- في حالة تزواج أبوين أحدهما مصاب، فاحتمال إنجاب طفل مصاب هو 50% .

↪ عند انتقال أمراض مرتبطة بالجنس:

• في حالة مرض مرتبط بحليل متنح:

- تكون الأمهات مختلفات الاقتران لهذا الحليل الممرض بواسطة أحد صبغياتها الجنسيين X.
- عندما يرث الأبناء الذكور من الأم الصبغية الجنسي X الحامل للحليل الممرض، يكون حتما مصابا بالمرض.
- لا تصاب الأنثى إلا في حالة الحصول على الصبغية الجنسي X الحامل للحليل الممرض من الأم والأب معا.

• في حالة مرض مرتبط بحليل سائد:

- ينتج عن قران أم مصابة مختلفة الاقتران بأب سليم، إنجاب ذكور وإناث مصابين بالمرض، بنسبة 50% .
- ينتج عن قران رجل مصاب بأب سليمة (متشابهة الاقتران)، إنجاب ذكور سليمون وإناث مصابة بالمرض.

IV - الشذوذات الصبغية عند الإنسان وعواقبها. Les anomalies chromosomiques

رغم أن عدد الصبغيات ثابت عند جميع أفراد النوع، حيث يتوفر الإنسان مثلاً على 46 صبغياً، إلا أنه في بعض الحالات، تحدث اختلالات خلال تشكل الأمشاج عند أحد الأبوين، مما يُغيّر عدد الصبغيات في البيضة الناتجة عن الإخصاب، الشيء الذي يعطي حالة من الشذوذ الصبغي، تنتسب في أمراض تؤثر في النمو الجسمي والعقلي للشخص المصاب. وترتبط هذه الشذوذات بتغير في عدد أو بنية الصبغيات.

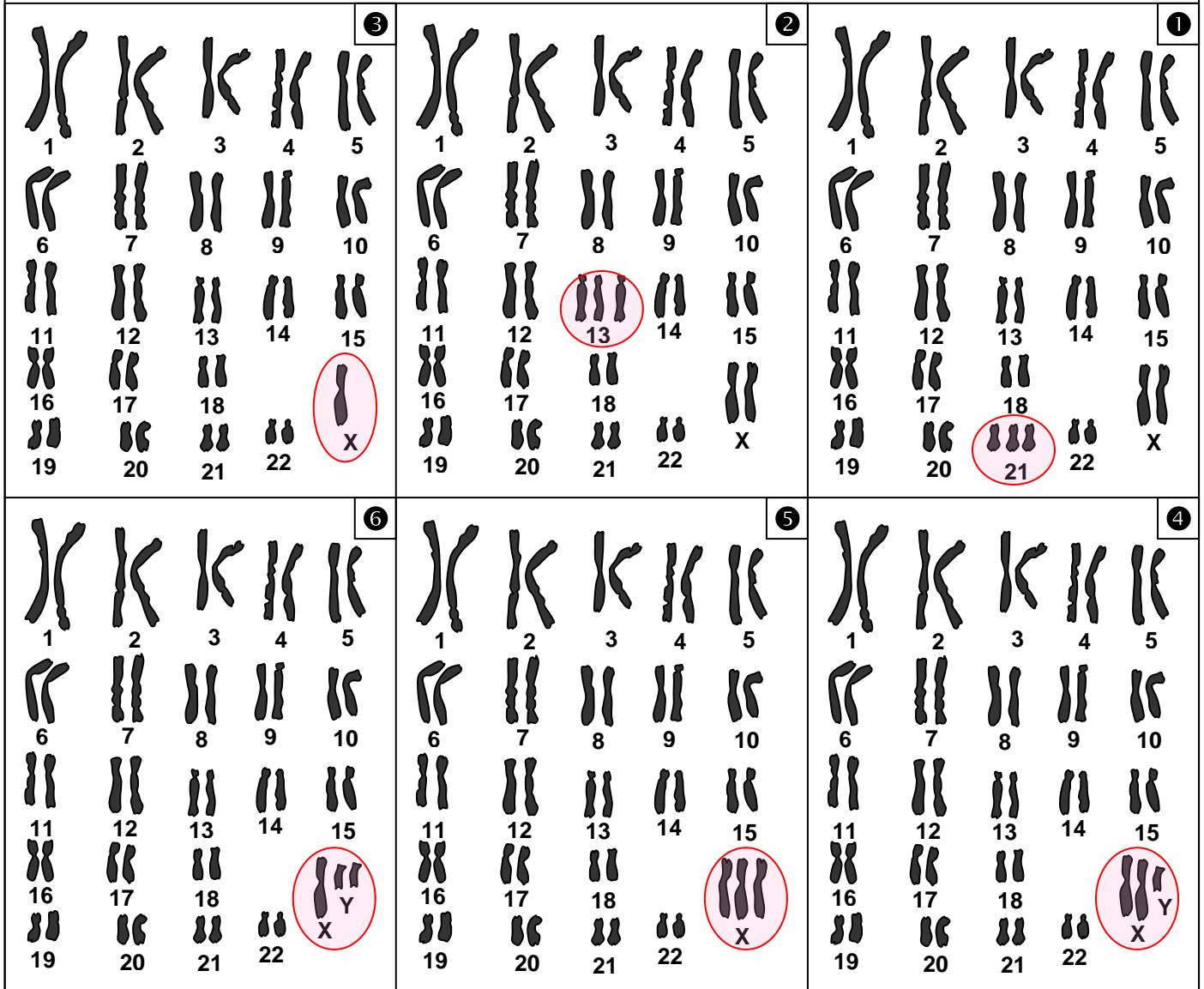
① الشذوذ المرتبط بتغير في عدد الصبغيات. أنظر الوثيقة 10.

الوثيقة 10: الشذوذات الصبغية المرتبطة بتغير في عدد الصبغيات

تعطي الوثائق ①، ②، ③، ④، ⑤، ⑥. خرائط صبغية لحالات مختلفة من الشذوذات الصبغية.

(1) بعد ملاحظتك لهذه الخرائط، تعرف على هذه الحالات وعلى خصائص كل منها.

(2) بواسطة رسوم تخطيطية أعط التأويل الصبغي لحالة الشذوذ الممثلة على هذه الخرائط الصبغية.



أ - تغير في عدد الصبغيات اللاجنسية:

• الخريطة الصبغية ①:

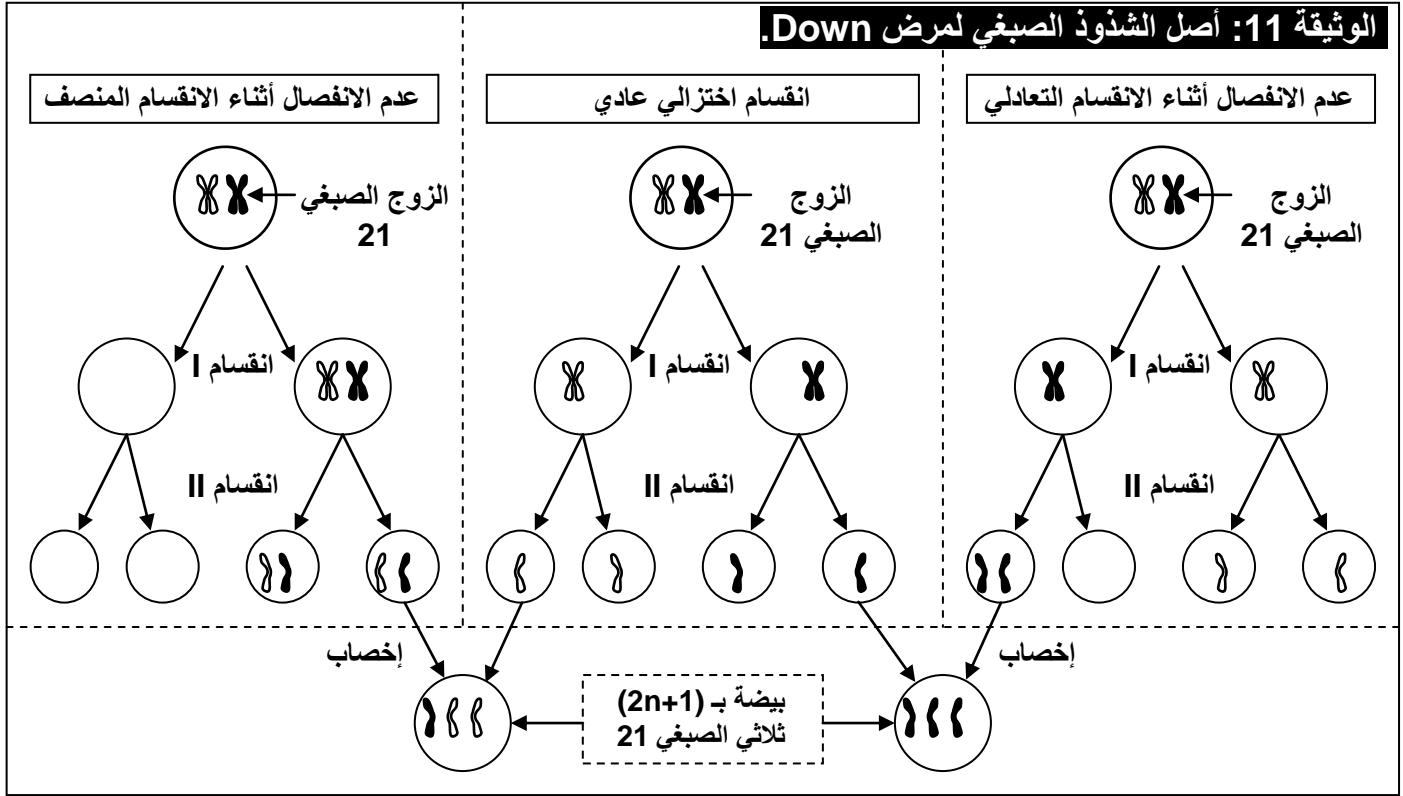
نلاحظ على هذه الخريطة أن كل الصبغيات عادية باستثناء الصبغي 21 فهو ممثل بثلاثة نماذج وبالتالي هناك زيادة صبغية واحد في هذه الخريطة الصبغية لذلك يسمى الشذوذ بثلاثي الصبغي 21 Trisomie 21، أو المنغولية Mongolisme أو متلازمة Down (Longdon Down) طبيب بريطاني أول من شخص الحالة (1866).

إذن هناك زيادة في العدد الإجمالي لصبغيات الشخص المصاب، وستكون صيغته الصبغية على الشكل التالي:

$$2n+1=45A+XY=47$$

يعاني المصابون بهذا المرض من شذوذ جسدي وعقلي (تأخر عقلي، تشوهات داخلية على مستوى القلب والأوعية الدموية والأمعاء، قامة قصيرة، يدين بأصابع قصيرة مع وجود طية وحيدة عرضية، وجه ذو تقاسيم مميزة).
تتمكن ممارسة الأنشطة التي تنبه الحواس منذ الطفولة، والتمارين على اللغة وعلى الحركات من تحسين ظروف عيش هؤلاء الأشخاص.

التفسير الصبغي لمرض Down: أنظر الوثيقة 11.



يفسر حدوث هذا الشذوذ بعدم انفصال صبغية الزوج الصبغي 21 أثناء مراحل الانقسام الاختزالي عند تشكل الأمشاج لدى أحد الأبوين، إذ يؤدي التقاء مشيج غير عادي (بصبغي 21 إضافي) بمشيج آخر عادي إلى تكون ببيضة تحتوي على ثلاثة صبغيات 21، ينتج عنها فرد مصاب بالمرض.

• الخريطة الصبغية ②:

ثلاثي الصبغي 13، يعاني المصابون بهذا الشذوذ من تشوهات جسدية وعقلية، غياب الفاصل البيمنخري، شفة علوية مفتوحة، سداسي الأصابع.

ب - تغير في عدد الصبغيات الجنسية:

من بين الشذوذات الناتجة عن تغير في عدد الصبغيات الجنسية نجد:

• مرض Turner: (الخريطة الصبغية ③)

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي جنسي X واحد و44 صبغيا لاجنسيا. اذن يصيب الإناث فقط، ومن أهم أعراضه قصر القامة، وضعف تطور الصفات الجنسية الثانوية، والعقم.

• مرض Klinefelter: (الخريطة الصبغية ④)

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي X زائد عند الرجال المصابين، حيث يملكون 47 صبغيا، منها 44 صبغيا لاجنسيا، وثلاثة صبغيات جنسية XXY. ومن أهم أعراضه اجتماع الصفات الجنسية الثانوية الذكورية والأنثوية، صغر الخصيتين، والعقم.

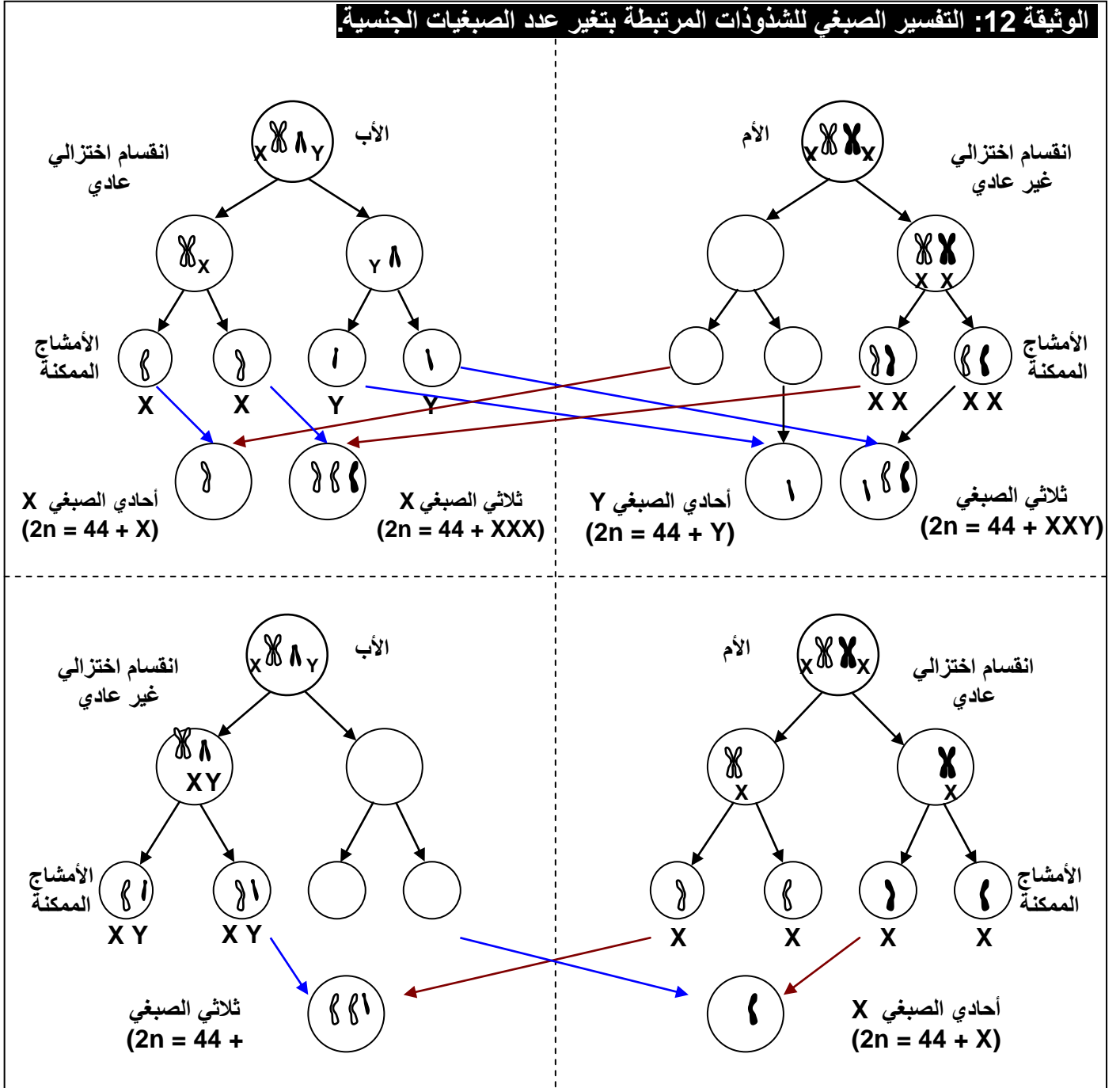
• مرض ثلاثي الصبغي X: (الخريطة الصبغية 5)

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي X زائد عند النساء، حيث يملكون 47 صبغياً، منها 44 صبغياً لاجنسياً، وثلاثة صبغيات جنسية XXX. عادة يتميز الشخص المصاب بمظهر أنثوي عادي، قامة شيئاً ما طويلة، قدرات ذهنية متوسطة إلى عادية، خصوبة محدودة.

• مرض ثلاثي الصبغي XYY: (الخريطة الصبغية 6)

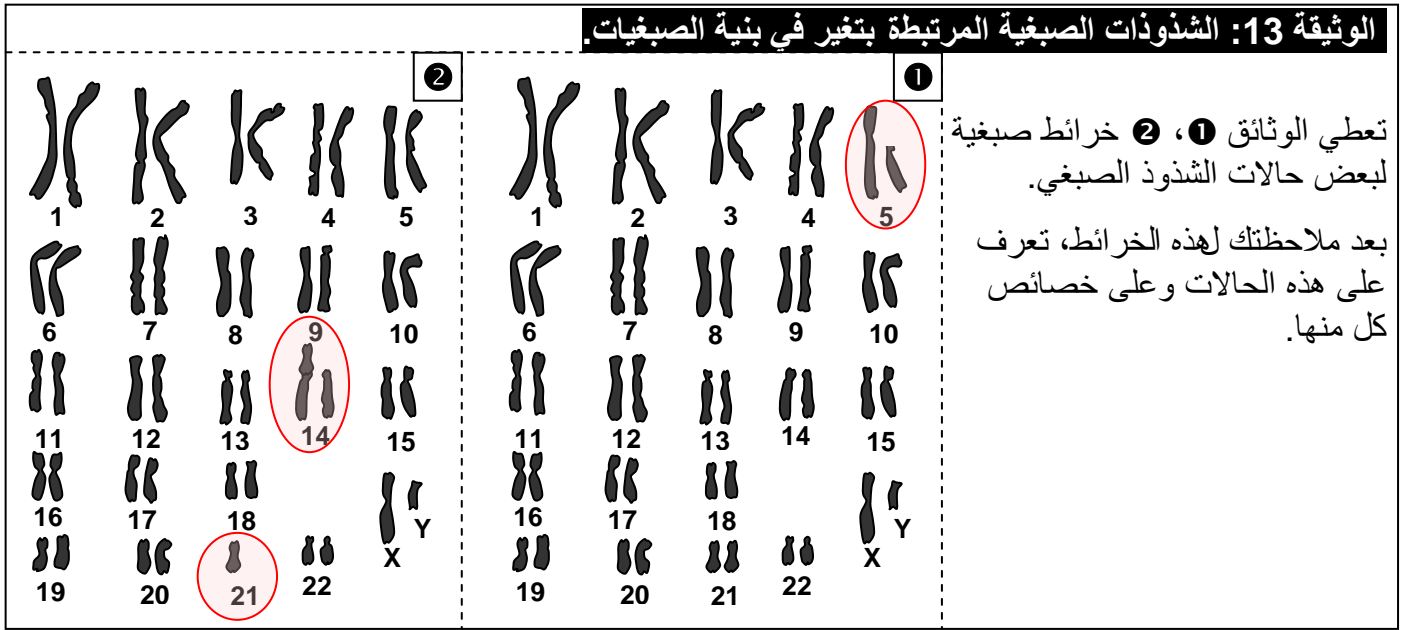
يرتبط هذا المرض بوجود صبغي Y زائد عند الرجال المصابين، حيث يملكون 47 صبغياً، منها 44 صبغياً لاجنسياً، وثلاثة صبغيات جنسية XYY. عادة يتميز الشخص المصاب بمظهر عادي، وقدرات ذهنية عادية، وخصوبة عادية. وأحياناً يلاحظ عند الأطفال صعوبة في التعلم.

التفسير الصبغي للشذوذات المرتبطة بتغير عدد الصبغيات الجنسية: أنظر الوثيقة 12.



يرجع ظهور هذه الشذوذات إلى الافتراق غير السليم لأزواج الصبغيات الجنسية أثناء الانقسام الاختزالي عند تشكل الأمشاج لدى أحد الأبوين.

② الشذوذ المرتبط بتغير في بنية الصبغيات. أنظر الوثيقة 10.



أ - ضياع قطع صبغية La délétion chromosomique : (الخريطة الصبغية ①)

تنتج هذه الشذوذات عن فقدان جزء من أحد الصبغيات، وأهم هذه الحالات هو ضياع الذراع القصير للصبغي 5. يعاني المصابون بهذا الشذوذ من تأخر عقلي حاد، ومن تشوهات جسمية خاصة على مستوى الحنجرة، حيث يصدر الطفل المصاب صوتاً يشبه مواء القطّة، لهذا يسمى هذا المرض بـ "صياح القطّة".

ب - الانتقال الصبغي La translocation : (الخريطة الصبغية ②)

تتمثل هذه الشذوذات في انتقال صبغيات أو قطع منها ولحمها بصبغيات أخرى. مثلاً في هذه الحالة نتكلم عن الانتقال الصبغي المتوازن، إذ نجد نموذج واحد من الصبغي 21، أما النموذج الثاني فهو محمول على الصبغي 14. يتميز الأشخاص المصابون بهذا الشذوذ بمظهر عادي لأن خريطتهم الصبغية كاملة، رغم أنها تتضمن صبغياً هجيناً (21-14). إلا أن هؤلاء الأشخاص قد ينتجون أمشاجاً غير عادية، تتسبب في إنجاب أبناء مصابين بشذوذات كالمغولية (ثلاثي الصبغي 21 المقنع).

V - تشخيص الشذوذ الصبغي قبل الولادة:

① دواعي إجراء التشخيص قبل الولادي:

يتم اللجوء إلى اختبارات التشخيص قبل الولادي، عندما يرغب الوالدان في الاطمئنان على سلامة و صحة الحمل، لكنها في بعض الأحيان تكون ضرورية، و ذلك لعدة أسباب، نذكر من بينها:

- إذا كان للأبوين، أو لأحد أفراد عائلتهما، طفل مصاب بشذوذ صبغي، أو تشوه خلقي.
- إذا سبق للأبوين إنجاب طفل مصاب بتشوه خلقي أو شذوذ صبغي.
- إذا كان أحد الأبوين يعاني من شذوذ صبغي، رغم سلامة جسمه من الأعراض حالة الانتقال الصبغي المتوازن.
- إذا تجاوز عمر الأم الحامل 40 سنة لوجود احتمال كبير لإنجاب خلف ثلاثي صبغي.
- إذا ظهرت مؤشرات غير عادية عند الفحص بالصدى.

يُعتمد في تشخيص الشذوذات الصبغية قبل الولادة، على عدة تقنيات، تلخص الوثيقة أسفله أهمها.

② أهم الوسائل المعتمدة في هذا التشخيص:

أ - التصوير بالصدى L'échographie :

بواسطة مسبار يوضع على الجلد، تسلط موجات فوق صوتية على الجنين وتنعكس عليه، ثم يتم التقاطها بواسطة نفس المسبار. ونظرا لاختلاف خصائص كل نسيج، تنعكس الموجات بشكل مختلف فتعطي صورة للجنين، يمكن تحليلها ومقارنتها بالحالات العادية. (أنظر الوثيقة 14).

الوثيقة 14: الكشف عن الإصابة بمرض Down بواسطة التصوير بالصدى الصوتي.

يعطي الشكل أ من الوثيقة صورة بالصدى لحميل مصاب بمرض Down (علامات مميزة عند الحمل المصاب: وجه مسطح وانتفاخ في مستوى القفا وعنق عريض...)، هذه العلامات لا تلاحظ عادة عند الحمل العادي، الملاحظ على الشكل ب من الوثيقة).



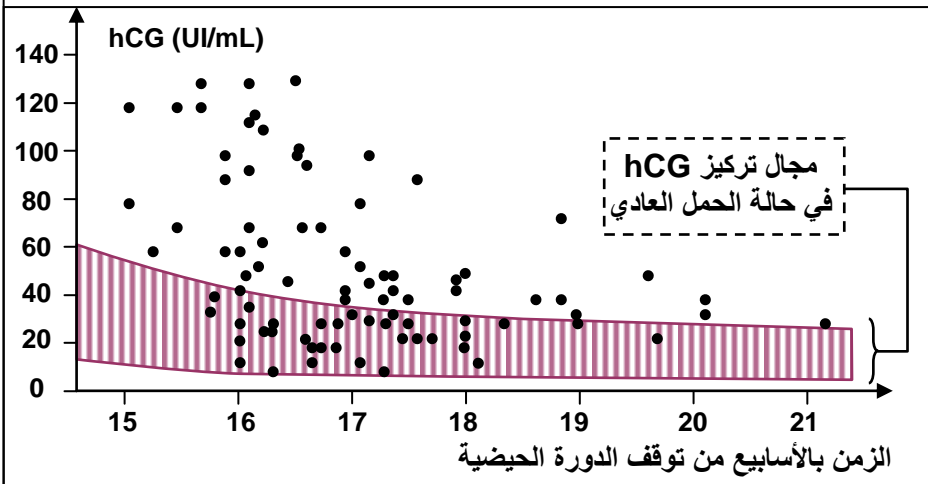
ملاحظة: أنظر الوثيقة 15.

الوثيقة 15: الكشف عن مرض Down بتحليل الدم.

بينت تحاليل الدم عند الأمهات الحوامل بأجنة مصابة بمرض Down، وجود تركيز كبير من هرمون hCG (human Chorionic Gonadotropin)، وبروتين يرمز له بـ AFP (alpha-fœtoprotéine). تسمى هذه المواد الموجودة بالمصل بالواسمات المصلية Marqueurs sériques.

تبين الوثيقة أمامه التركيز البلازمي لهرمون hCG حسب مدة الحمل عند 86 حالة أصيب فيها الجنين بمرض Down.

بين كيف تمكن تقنية تحليل دم المرأة الحامل من تدعيم نتائج تقنية الفحص بالصدى.



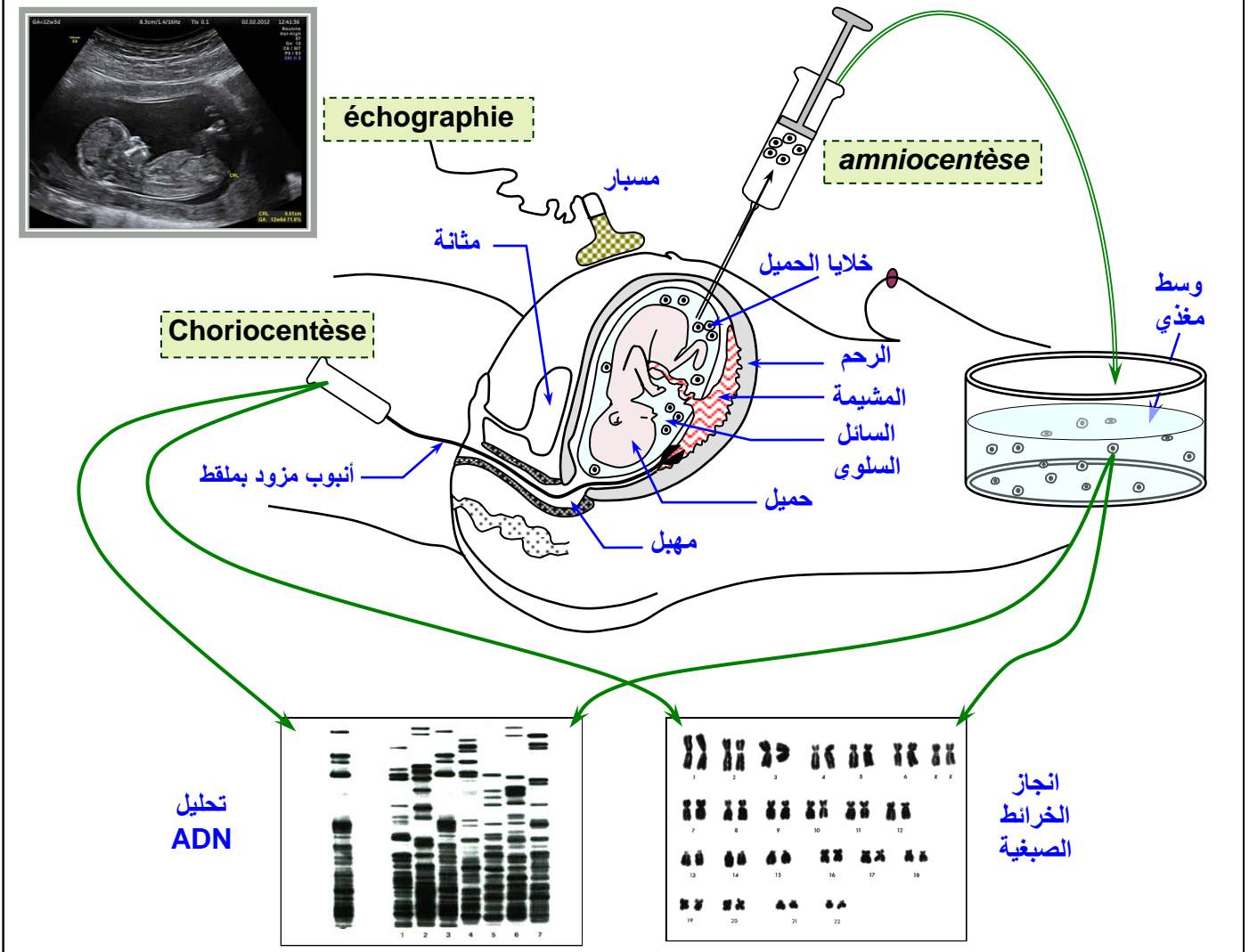
★ بالإضافة إلى فحص التصوير بالصدى، تمكن معايرة كمية هرمون hCG وبروتين AFP في دم المرأة الحامل من تشخيص حالة ثلاثي الصبغي 21، وذلك لارتفاع تركيز هذه المواد في دم المرأة الحامل بجنين مصاب بمرض Down.

★ إن احتمال إنجاب أطفال مصابين بمرض Down يزداد كلما زاد سن الأم.

45	42	37	35	30	25	20	سن الأم
1/60	1/100	1/300	1/500	1/1000	1/1600	1/2300	احتمال إنجاب طفل مصاب

الوثيقة 16: فحص السائل السلوي والزغابات الجنينية و Amniocentèse و Choriocentèse

- يمكن الكشف عن الشذوذات الصبغية عند الجنين أثناء الحمل إما:
- باختبار السائل السلوي بعد 15 إلى 17 أسبوع من توقف الدورة الحيضية.
 - باختبار دم الحبل السري بعد الأسبوع 20 من توقف الدورة الحيضية.
 - باقتلاع زغابات جنينية وتحليلها، انطلاقا من الأسبوع التاسع للحمل.



a - تقنية Amniocentèse

هو اختبار يجري في الأسبوع 17 من الحمل، حيث يخذ قليل من السائل السلوي الذي يطفو داخله الحميل، وانطلاقا من الخلايا العالقة بهذا السائل تنجز الخريطة الصبغية للجنين التي تمكن من الكشف عن الشذوذات الصبغية المحتملة.

b - تقنية Choriocentèse

بواسطة ملقاط يتم اقتطاع عينات من الأنسجة الحميلية (أخذ خلايا من غدد الغشاء الخارجي للحميل) قصد إنجاز خريطة صبغية و تحليلها للتأكد من خلوها من أي شذوذ صبغي. (هذه الخلايا تنحدر من البويضة وبالتالي فهي تملك نفس الزينة الصبغية للحميل).

c - تقنية الرصد الجنيني Embryoscopie

بواسطة نظام عدسي يدخل عبر عنق الرحم، يمكن أخذ صور واضحة للجنين، الشيء الذي يمكن من التشخيص المبكر للتشوهات العضوية المرافقة لبعض الشذوذات الصبغية.