

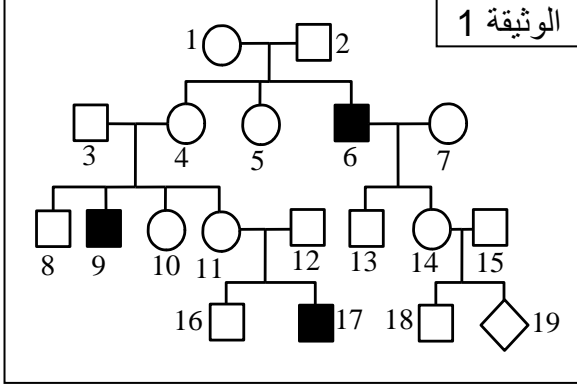
تمارين حول علم الوراثة البشرية

تمرين 1:

★ يعتبر مرض Lowe مرضاً وراثياً تتجلى أعراضه في تخلف عقلي كبير وفي تعتيم عدسة العين وقصور الكليتين. تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابين بهذا المرض.

(1) هل الحليل المسؤول عن هذا المرض سائد أم متنحي؟ علل جوابك.

(2) حدد الصبغي الحامل للمورثة المعنية مع تعليل جوابك.



(3) بعد إعطائك رموزاً مناسبة، حدد النمط الوراثي للذكور المصابين، الذكور السليمين، والسيدة رقم 14 مع تعليل هذا الأخير.

★ يشكو الابن 18 من اضطرابات في نمو الصفات الجنسية وللتأكد من الإصابة الممكنة لهذا الطفل بشذوذ صبغي مرتبط بالصبغي الجنسي X قرر الطبيب المعالج إجراء اختبار دموي له ولأبويه. يهدف هذا الاختبار إلى الكشف عن الأنزيم $\text{glucose 6 phosphate déshydrogénase} = \text{DGP}$ الذي تتحكم في تركيبه مورثة محمولة على الصبغي الجنسي X حيث أن لهذه المورثة حليلان A و B متساويا السيادة: الحليل A مسؤول عن إنتاج الشكل A من هذا الأنزيم (DGP_A)، والحليل B مسؤول عن إنتاج الشكل B من هذا الأنزيم (DGP_B).

يتوفر شكلاً الأنزيم (DGP_A) و (DGP_B) على نفس الفعالية ويمكن التمييز بينهما باللجوء إلى تقنية الهجرة الكهربائية. يلخص جدول الوثيقة 2 نتائج هذا الاختبار عند كل من الأبوين 14 و 15 وعند الابن 18.

(4) معتمداً على نتائج جدول الوثيقة 2 ومستعملاً الرموز A و B:

الابن 18	الأب 15	الأم 14	الفرد الذي خضع دمه للاختبار	الوثيقة 2: + = موجود، 0 = غير موجود
+	0	+	الشكل A للأنزيم	شكل الأنزيم DGP
+	+	0	الشكل B للأنزيم	

أ - حدد النمط الوراثي بالنسبة لإنتاج الأنزيم (DGP) عند الأب 14 والأم 15 والابن 18 مع تحليل حالة الابن.
ب - استنتج نوعية وإسم العيب الذي يعاني منه الابن 18.

ج - حدد مصدر العيب (الأب أم الأم؟) المسجل عند الابن 18 مع تعليل جوابك.

(5) علماً أن الأبوين سليمين واعتماداً على خطاطة مبسطة، فسّر حالة الشذوذ المسجل عند الابن 18، اقتصر على تمثيل الصبغيات الجنسية.

تمرين 2:

يعتبر الذهان *Psychose maniaco - dépressive* حالة خطيرة من الانهيار العصبي.

★ تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب عائلة يبدي بعض أفرادها هذا المرض.

(1) حدد إن كان حليل هذا المرض سائد أم متنحي (1 ن) علل جوابك.

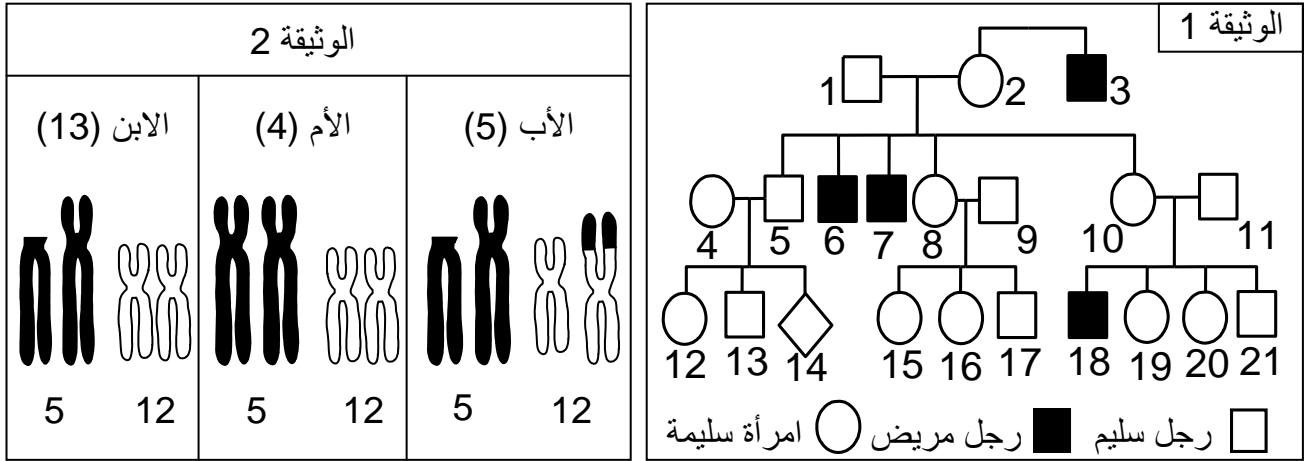
(2) هل يرتبط المرض بصبغي لاجنسي؟ بصبغي جنسي X أم بصبغي جنسي Y؟ علل جوابك.

(3) بعد اقتراح رموز مناسبة، حدد النمط الوراثي للأفراد (1)، (2)، (6) و (8) علل جوابك في كل حالة.

(4) في حالة زواج الرجل 18 بالمرأة 16؛ حدد نسبة المصابين من بين أطفالهما المنتظرين. علل جوابك بتفسير صبغي.

(5) في حالة زواج الرجل 18 بفتاة تنتمي لعائلة لم يصب أي أحد من أفرادها بهذا المرض:

أ - هل سنحصل على نفس النتيجة كالزواج السابق؟
ب - هل يخنفي المرض من ذرية السيد 18 في هذه الحالة؟



★ تبين أن الطفل رقم 13 يعاني من أعراض مرضية لا علاقة لها بمرض الذهان العصبي. نصح الطبيب المعالج الأبوين (4 و 5) بإجراء تشخيصات صبغية تخص كلا منهما وكذا طفلها (13). تمثل الوثيقة 2 جزءاً من الخريطة الصبغية لهؤلاء الأشخاص. للإشارة فالأبوين سليمي المظهر الخارجي؛ كما أن بقية الصبغيات التي لم تمثل عادية.

- (6) حدد إذن نوعية الشذوذ الذي يعاني منه الطفل رقم 13، اسمه وأحد أعراضه.
(7) اعتماداً على خطأ مبسطة تتضمن الزوجين الصبغيين الممثلين في الوثيقة 2:
أ - حدد أصناف الأمشاج التي يمكن أن يشكلها كل من الأبوين 4 و 5 وذلك بإتمام الرسم أسفله.
ب - حدد على نفس الخطأ الحالة التي أدت إلى نشوء الطفل 13.

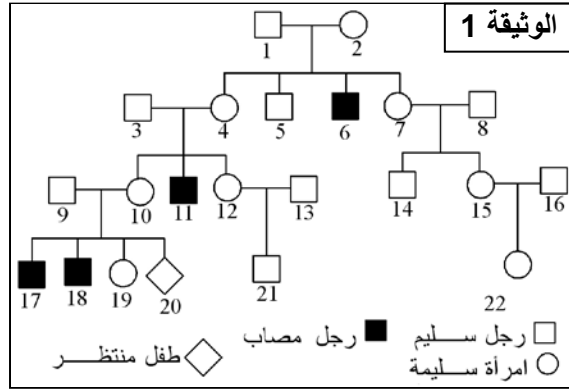
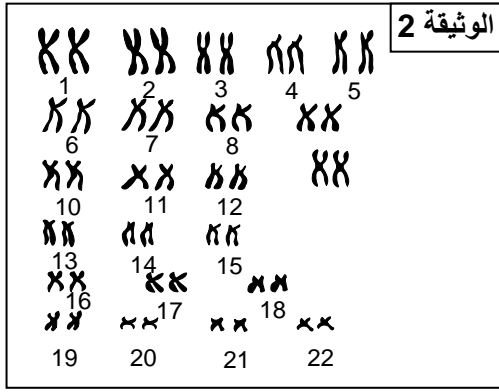
الأم		الأبوان:	الأب	
..... الأمشاج الممكنة:				
..... الخلف النظري:				

- (8) ينتظر الأبوان مولوداً آخر (الجنين 14):
أ - حدد نوعية العيوب الصبغية التي يمكن أن يعاني منها.
ب - حدد احتمال سلامته من الإصابة.
ج - اذكر طريقة من طرق التشخيص قبل ولادي تمكن من الكشف عن حالته.

تمرين 3:

★ تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابين بمرض وراثي يتجلى في تخلف عقلي وإفلام عدسة العين وقصور في وظيفة الكليتين.

- (1) هل الحليل المسؤول عن نقل هذا المرض سائد أم متنحي؟ علل جوابك.
(2) حدد الصبغي الذي يحمل الحليل المسؤول عن هذا المرض. علل جوابك.
(3) حدد الأنماط الوراثية للفردين 9 و 10.



★ دفع تخوف الأبوين 9 و 10 من إصابة الطفل المنتظر (رقم 20) بهذا المرض إلى استشارة الطبيب الذي عمد إلى إنجاز تشخيص قبل ولادي للجنين.

تمثل الوثيقة 2 الخريطة الصبغية المحصل عليها.

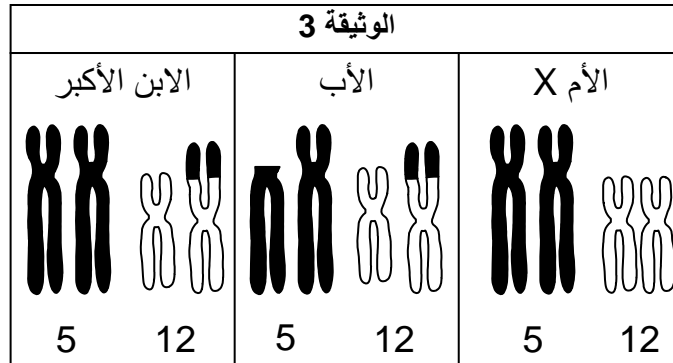
(4) هل يعتبر التشخيص قبل ولادي لهذا الجنين مبررا؟ علل جوابك.

(5) حدد جنس الطفل المنتظر. علل جوابك.

(6) هل يمكن لهذه النتيجة أن تطمئن الأبوين على سلامة الطفل المنتظر؟ علل جوابك.

★ في عائلة أخرى تنتظر سيدة X طفلا ثانيا وتساءل عن احتمال إصابته كأخيه الأكبر بتشوه جسمي، وبما أن فرضية الشذوذ الصبغي واردة، فقد عمد الطبيب إلى دراسة الخرائط الصبغية لكل من الإبن الأكبر وأبويه، رغم أن هذين الأخيرين لا يظهران أي تشوه جسمي.

تمثل الوثيقة 3 الصبغيات المتماثلة المنتمية للزوجين الصبغيين رقم 5 ورقم 12 عند كل من الأب والأم والابن الأكبر.



(7) علما أن الأزواج الصبغية الأخرى عادية عند الأب والابن الأكبر وأن جميع الأزواج الصبغية عادية عند الأم، حدد:

أ - طبيعة الشذوذ الصبغي عند الابن الأكبر.

ب- طبيعة الشذوذ الصبغي عند الأب.

(8) اقترح تفسيراً لسلامة الأب من أعراض الشذوذ الصبغي.

(9) حدد احتمال سلامة الجنين. علل جوابك.

تمرين 4:

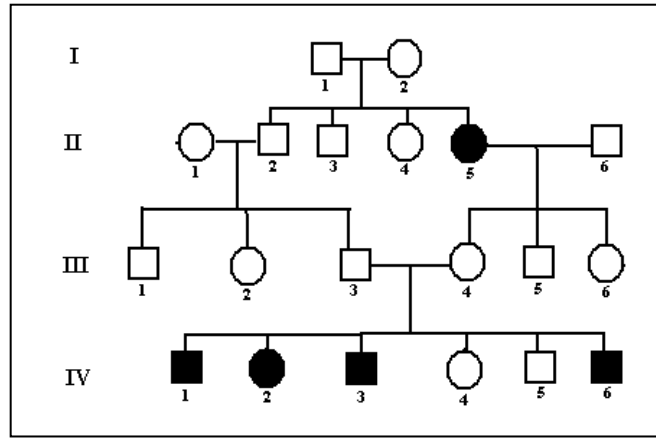
تمثل الوثيقة التالية شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بمرض *phénylcétonurie* ويتجلى في تراكم الفينيل-النين *Phénylalanine* في الدم مما قد يسبب في تأخر عقلي للمولود في حالة عدم تشخيصه مبكراً.

(1) هل التحليل المسئول عن هذا المرض سائد أم متنحي؟ علل جوابك.

(2) حدد الصبغي الحامل للمورثة المسئولة عن هذا المرض. علل جوابك.

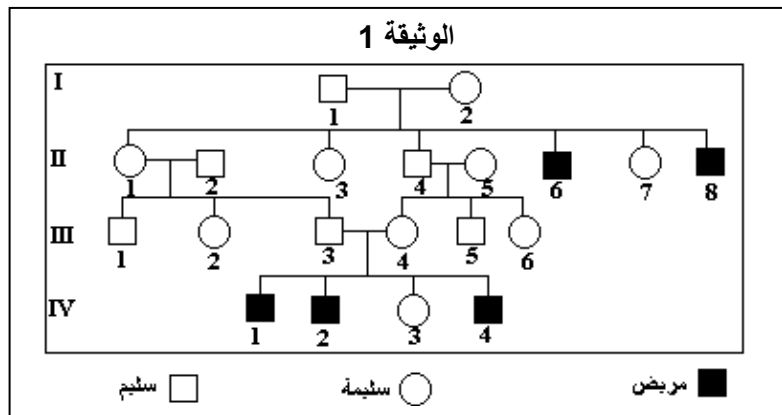
(3) حدد النمط الوراثي للأفراد I1 و I2 و II4 و II5 و IV1 علل جوابك.

(4) كيف تفسر ظهور عدة حالات لهذا المرض في الجيل IV؟



تمرين 5:

مرض **Mucoviscidose** مرض وراثي يتميز بإفرازات مفرطة في مخاط القصبات التنفسية والبنكرياسية ومن ثم صعوبة في التنفس واضطراب في وظائف البنكرياس. تم سنة 1985 تحديد المورثة المسؤولة عن هذا المرض على الصبغي السابع، و تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.



- 1) هل التحليل المسئول عن هذا المرض سائد أم متنحي؟ علل جوابك.
- 2) هل التحليل المسئول عن هذا المرض محمول على صديغات جنسية أم لا جنسية؟ علل جوابك.
- 3) اعط النمط الوراثي للأفراد I1 و I2 و II6 . علل جوابك.
- 4) كيف تفسر العدد الكبير للخلف المصاب عند الزوجين III3 و III4 ؟

يمثل الشكل 1 من الوثيقة 2 جزء من اللولب الغير مستنسخ للتحليل العادي لهذه المورثة بينما يمثل الشكل 2 من نفس الوثيقة نفس الجزء من التحليل الغير عادي.

الوثيقة 2:

الشكل 1: 5' ...AAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTAT...3'

الشكل 2: 5' ...AAAGAAAATATCATTGGTGTTCCTAT...3'

- 5) قارن الشكلين 1 و 2 ، ماذا تستنتج؟
- 6) اعتمادا على جدول الرمز الوراثي حدد متتالية الأحماض الأمينية المطابقة لكل من الحليلين .
- 7) قارن بين متتاليتي الأحماض الأمينية و استنتج سبب ظهور مرض **Mucoviscidose** .

حلول تمارين علم الوراثة البشرية

حل التمرين 1 :

(1) ظهر المرض عند الابن 6 رغم أن أبويه سليمين، إذن فحليل المرض كان موجودا عند الأبوين (أحدهما أو كلاهما) لكنه كان مختفيا. مفاد ذلك أن حليل مرض Lowe متتحي أمام الحليل العادي السائد.

(2) تحديد الصبغي الحامل لحليل المرض:

⇨ تبين شجرة النسب أن الذكور وحدهم مصابون بالمرض ولا توجد أي امرأة مصابة؛ نستخلص من ذلك أن المورثة المعنية مرتبطة بالجنس.

⇨ لو كانت المورثة مرتبطة بالصبغي Y لكان الأب (2) مثلا مصاب لأنه خلف الابن (6) مصاب وفي هذه الحالة يفترض أن يورثه المرض بتوريثه الصبغي Y الحامل للعة؛ لكن الأمر ليس كذلك؛ يلزم أن نسلم إذن أن الصفة المدروسة مرتبطة بالصبغي الجنسي X على القطعة التي ليس لها مثيل على Y.

(3) النمط الوراثي لبعض الأفراد:

نرمز للحليل العادي ب N وللحليل الممرض ب m

النمط الوراثي للذكور المصابين هو: Xm/Y .

النمط الوراثي للذكور السليمين هو: XN/Y .

النمط الوراثي للسيدة 14 هو: XN/Xm . هذه السيدة هي بنت السيد رقم 6 المريض والحامل للنمط الوراثي

Xm/Y ، سترث الزاميا من الأب الصبغي Xm . مفاد ذلك أن السيدة رقم 14 مختلفة الاقتران XN/Xm .

(4) أ- النمط الوراثي بالنسبة لإنتاج أنزيم (DGP):

بالنسبة للأم 14: XA/XA .

بالنسبة للأب 15: XB/Y .

بالنسبة للابن 18: $XA/XB, Y$: ينتج شكلي الأنزيم A و b، وبما أن المورثة موجودة على الصبغي X فهذا يعني أنه يحمل $XAXB$ وبما أن جنسه ذكر فهو يحمل الصبغي Y.

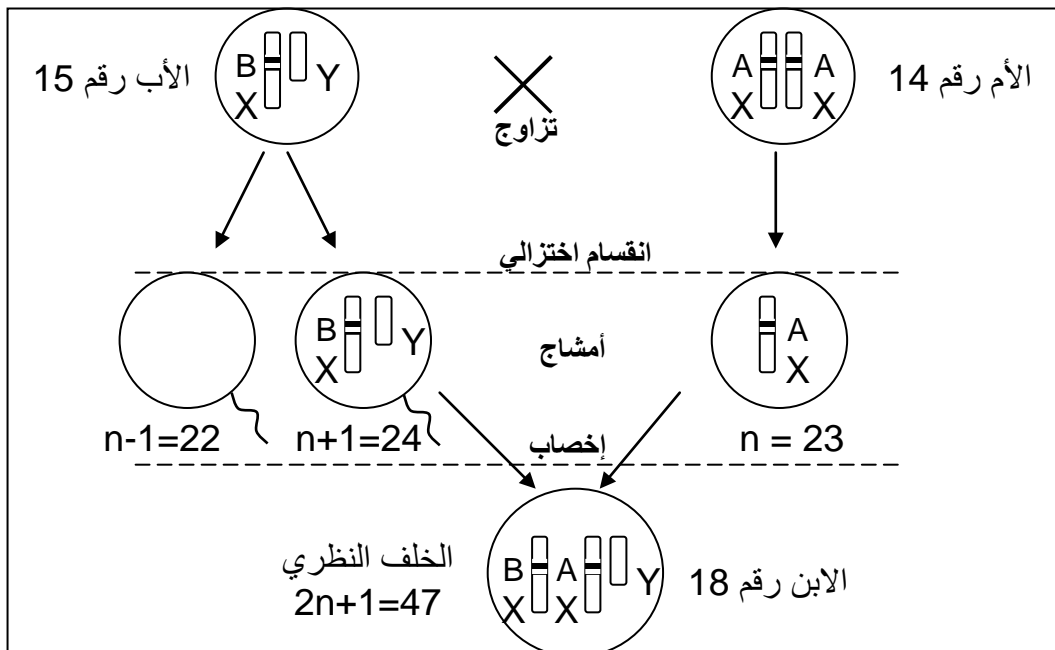
ب - يعاني الطفل 18 من زيادة صبغي جنسي X.

- اسم هذا الشذوذ: مرض Klinefelter

ج - مصدر العيب: يحمل الطفل رقم 18 النمط $X_A/X_B/Y$ ، ورث هذا الطفل إلزاميا الصبغي الحامل للحليل

A (X_A) من أمه، أما الصبغيان (X_B) و (Y) فورثهما إلزاميا من أبيه، مفاد ذلك أن مصدر العيب هو الأب رقم 15.

(5) يرجع أصل العيب إلى خلل خلال افتراق الصبغيات الجنسية أثناء تشكل الأمشاج الذكرية للأب، ويمكن تمثيل ذلك بخطاطة مبسطة:



حل التمرين 2 :

(1) الطفلان (6 و 7) مصابان؛ إذن يحملان حليل المرض؛ هذا الحليل وراثه من أحد الأبوين (أو من كليهما) رغم ذلك فالأبوان (1 و 2) سليما المظهر نستخلص من ذلك أن حليل المرض متنحي.

(2) تحديد الصبغي الحامل لحليل المرض:

- تبين شجرة النسب أن الذكور وحدهم مصابون بالمرض ولا توجد أي امرأة مصابة؛ نستخلص من ذلك أن المورثة المعنية مرتبطة بالجنس.

- لو كانت المورثة مرتبطة بالصبغي Y لكان الأب (1) مثلا مصاب لأنه خلف الابنين (6 و 7) مصابين وفي هذه الحالة يفترض أن يورثهما المرض بتوريثهما الصبغي Y الحامل للعة؛ لكن الأمر ليس كذلك؛ يلزم أن نسلم إذن أن الصفة المدروسة مرتبطة بالصبغي الجنسي X على القطعة التي ليس لها مثل على Y.

(3) الأنماط الوراثية: لنرمز إلى حليل المرض ب p (الحليل المتنحي) وإلى الحليل السليم ب N (الحليل السائد).

التعليل	النمط الوراثي
يحمل الذكور حليلا واحدا للمورثة، فاذا كان هذا الحليل سليما، انعكس على المظهر الخارجي، وإذا كان ممرضا كان المظهر الخارجي ممرضا. الأب 1 سليم إذن يحمل الحليل N.	الفرد 1: XN//Y
الأم 2 خلفت الابن 6 المصاب والحامل للنمط الوراثي Xp//Y، هذا الطفل ورث الصبغي Y من أبيه والصبغي Xp من أمه، مفاذ ذلك أن الأم رقم 2 تحمل الصبغي Xp/ وبما أنها سليمة المظهر فهي تحمل XN/، إذن نمطها الوراثي مختلف الاقتران XN//Xp.	الفرد 2: XN//Xp
ذكر مصاب إذن يحمل الحليل p	الفرد 6: Xp//Y
لا يمكن الحسم بالنسبة لنمطها الوراثي فلاحتمالين واردين.	الفرد 8: XN//XN أو XN//Xp

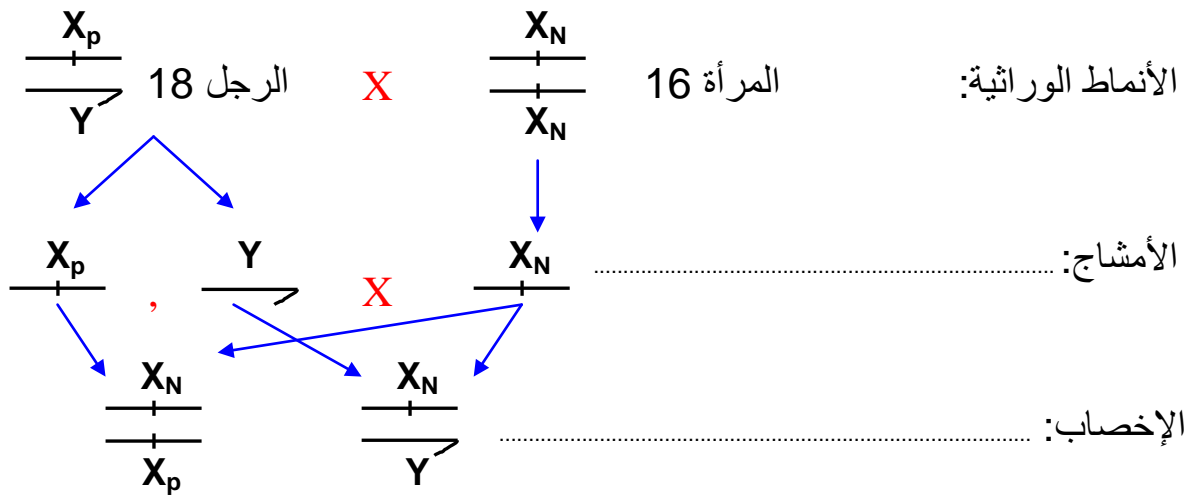
(4) الخلف النظري للرجل رقم 18:

- الرجل 18 مريض إذن نمطه هو Xp//Y

- المرأة 16 سليمة: هناك احتمالان بالنسبة لنمطها الوراثي: XN//XN أو XN//Xp؛ إذن يلزم دراسة

الحالتين:

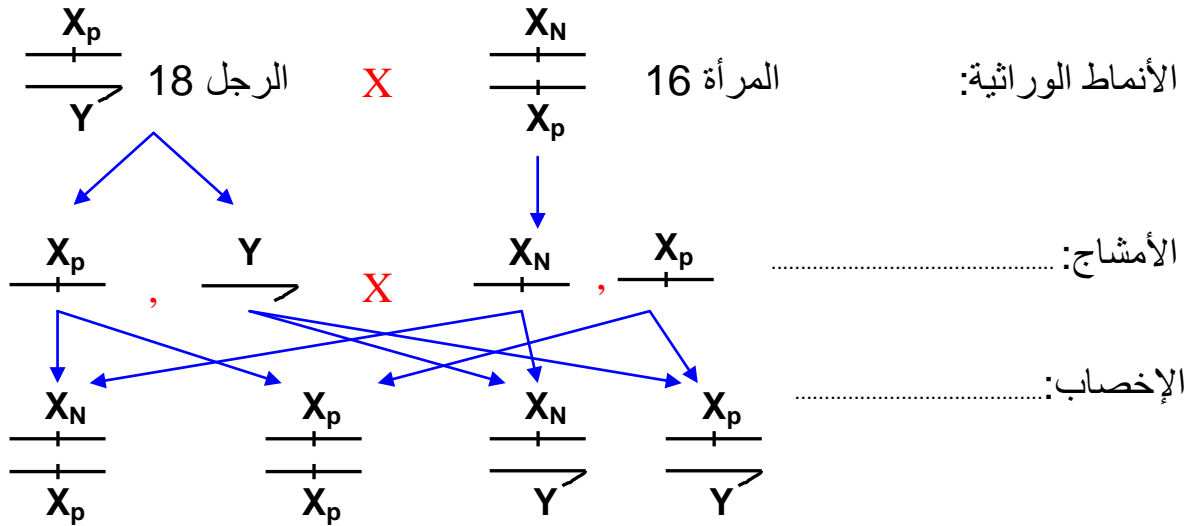
↔ الحالة الأولى: المرأة رقم 16 متشابهة الاقتران.



المظاهر الخارجية عند الأبناء 50% ذكور [N] + 50% إناث [N]

في هذه الحالة لن يخلف الزوجان أي طفل مريض، إنما كل بناتهما ناقلات للمرض.

← الحالة الثانية: المرأة رقم 16 مختلفة الاقتران الاقتران.



المظاهر الخارجية عند الأبناء..... 25 % ذكور [N] + 25 % اناث [N]
 25 % ذكور [p] + 25 % اناث [p]

في هذه الحالة يمكن للزوجين 16 و 18 أن ينجبا طفلا مريضا (ذكر أو أنثى) باحتمال 1/2.

(5) أ - إذا كانت هذه الفتاة تنتمي لعائلة لم يصب أي أحد من أفرادها، فمن المستبعد جدا أن تكون ناقلة للمرض؛ بالنسبة للنتائج ستكون شبيهة للحالة 1؛ يعني سيحصل الزوجان على أطفال كلهم سليمين.

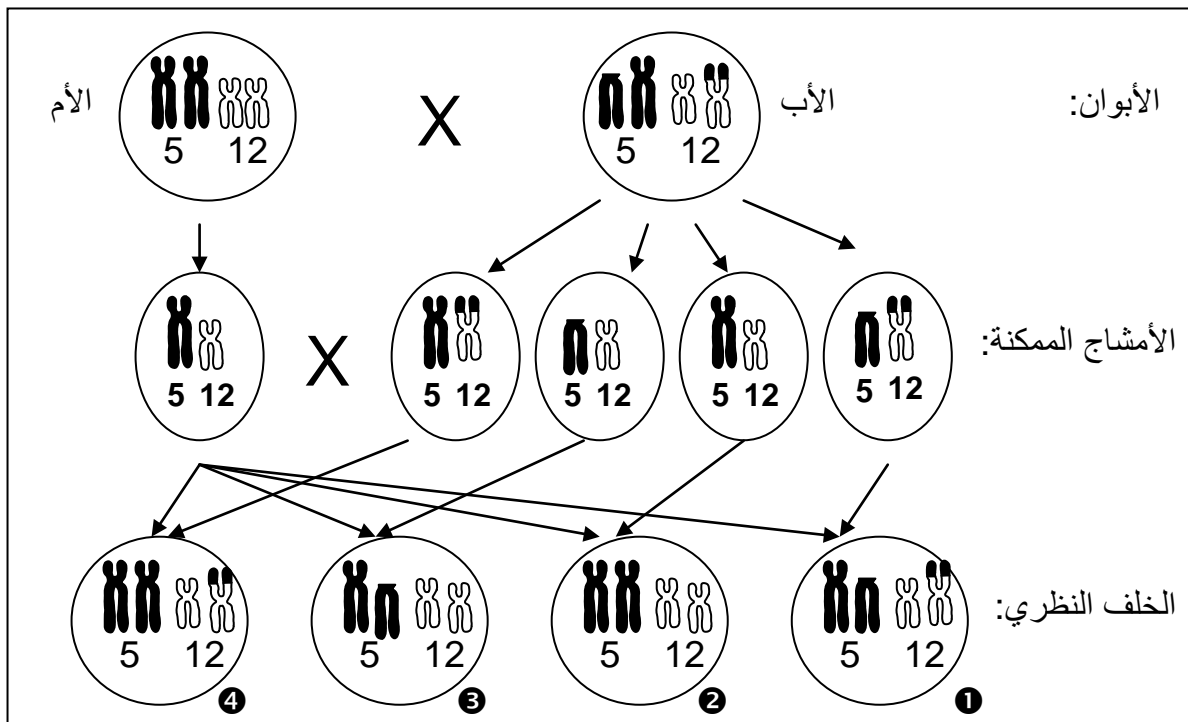
ب - لا يمكن لهذا المرض أن يختفي إطلاقا من ذرية الرجل 18 وذلك لأن بناته ناقلات للمرض؛ في حالة زواجهن من رجل ولو سليم يمكن أن يخلفن أبناء ذكورا مصابين بالمرض (مثل حالة جدتهن رقم 2)

(6) - تبين الخريطة الصبغية أن هناك فقدان قطعة من الصبغي رقم 5.

- نسمي هذا الشذوذ بمرض مواء القط.

- أحد أعراض هذا الشذوذ: تشوهات جسديه أهمها تشوهات الحنجرة ← يصدر الطفل أصواتا تشبه مواء القط.

(7) أ و ب- أصناف الأمشاج التي يمكن أن يشكلها الزوجان (5x4) مع الحالة التي أدت إلى الطفل رقم 13 (انظر الشكل أسفله).



3 = ضياع قطعة من الصبغي 5

2 = طفل عادي

1 = انتقال صبغي متوازن.

4 = زيادة قطعة من الصبغي 5.

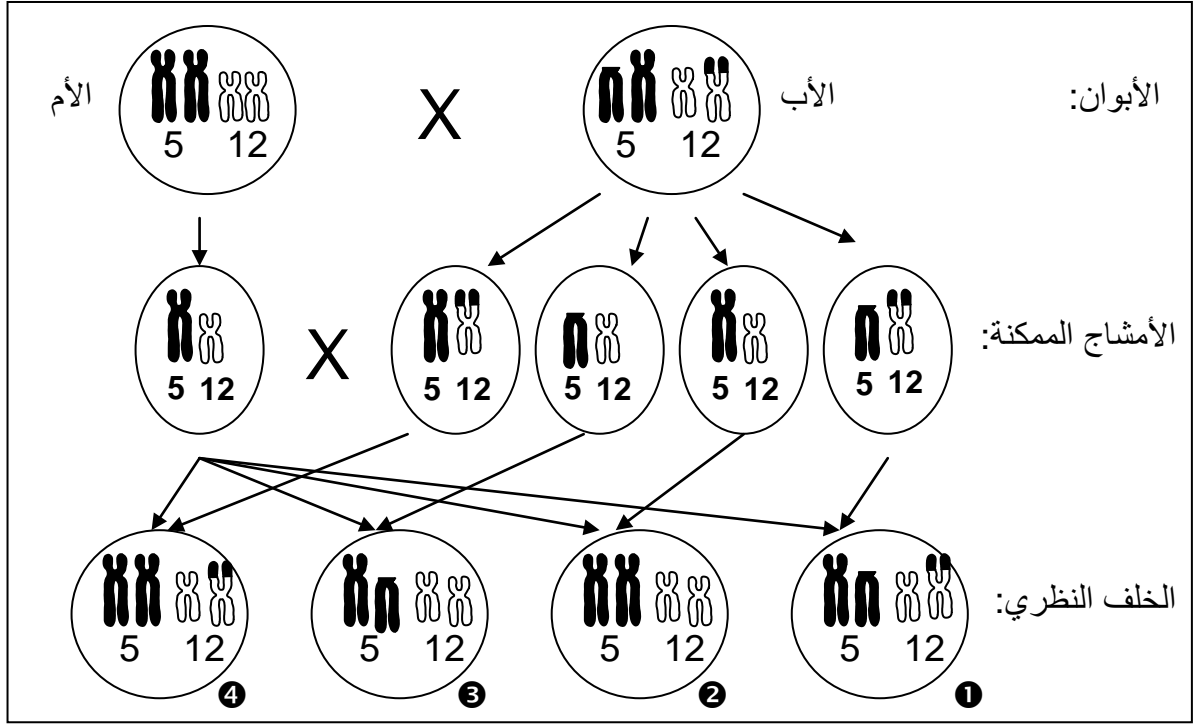
- 8) أ- نوعية العيوب التي يمكن أن يعاني منها الطفل 14 المنتظر هي:
↔ انتقال صبغي متوازن مثل أبويه (رقم 5): انتقال قطعة من الصبغي رقم 5 والتحامها على الصبغي رقم 12، تعد مورثاته كاملة لذلك لا يعاني من أعراض مرضية.
↔ مرض مواء القط مثل أخيه رقم 13.
↔ زيادة قطعة من الصبغي رقم 5 ملتحمة على الصبغي رقم 12.

ب - احتمال سلامته من الإصابة هي $\frac{1}{4}$: حيث يمكن الحصول على طفل واحد سليم ضمن 4 حالات (انظر الخطأ السابقة).

ج - طريقة من طرق التشخيص قبل ولادي تمكن من الكشف عن حالة الشذوذ لدى هذا الجنين: استخلاص عينة من السائل السلوي المتضمنة لخلايا هذا الحميل وإنجاز الخريطة الصبغية لها (يمكن ذكر طرق أخرى مثل استخلاص عينة من دم الحميل على مستوى الحبل السري، اقتطاع جزء من المشيمة الحميلية).

حل التمرين 3:

- 1) - تحليل المرض متتحي.
- التعليل: الابن رقم 6 مثلاً مصاب رغم سلامة أبويه.
- 2) - صبغي جنسي X.
- التعليل: تظهر الإصابة فقط عند الذكور وهذا دليل على أن المورثة مرتبطة بالجنس.
هناك آباء (ذكور) سليمون (رقم 1 مثلاً) رغم ذلك ظهرت الإصابة عند بعض أبنائهم (رقم 6)، هذا يدل على أن الحليل غير محمول على الصبغي Y ويلزم أن نسلم أن المورثة موجودة على الصبغي الجنسي X.
- 3) - لنرمز إلى حليل المرض ب m (الحليل المتتحي)، وإلى الحليل العادي ب N.
- النمط الوراثي: للأب رقم 09: X_N/Y . للأم رقم 10: X_N/X_m .
- 4) - نعم.
- التعليل: الابنان الأكبران (17 و 18) مصابان بالمرض.
- 5) - أنثى.
- التعليل توفرها على الصبغيين الجنسيين XX.
- 6) - نعم نتيجة مطمئنة.
- التعليل: لأن إصابة الإناث بهذا المرض غير ممكنة بما أن الأب (رقم 9) لا يحمل حليل المرض (يقبل التعليل بشبكة التزاوج).
- 7) طبيعة الشذوذ الصبغي عند:
أ - الابن الأكبر: زيادة قطعة على أحد الصبغيين رقم 12 (انتقال صبغي).
ب - الأب: زيادة قطعة على أحد الصبغيين رقم 12 وضياع قطعة من أحد الصبغيين رقم 5 (انتقال صبغي).
- 8) انتقال قطعة من الصبغي رقم 5 والتحامها على الصبغي رقم 12 دون فقدان أو زيادة أي مورثة: انتقال صبغي متوازن.
- 9) - احتمال سلامة الجنين المنتظر = $\frac{1}{2} = 50\%$.
- التعليل: يشكل الأب 4 أنماط من الأمشاج، بينما تشكل الأم نمطا واحدا فقط. (عادي) سلامة الجنين ممكنة في حالتين:
↔ حصوله على صبغيين أبويين عاديين رقم 5 ورقم 12.
↔ حصوله على صبغي أبوي رقم 5 فاقد لقطعة وصبغي رقم 12 يحمل القطعة رقم 5 السابقة .
يقبل التعليل بواسطة شبكة التزاوج أو برسم تخطيطي مثل:



- ① = انتقال صبغي متوازن.
 ② = طفل عادي
 ③ = ضياع قطعة من الصبغي 5
 ④ = زيادة قطعة من الصبغي 5.

حل التمرين 4 :

- الحليل المسئول عن هذا المرض متنحي لأن أبوين سليمين أعطوا خلفا مصابا.
- الحليل المسئول عن هذا المرض محمول على صبغيات لاجنسية لأن لو افترضنا أن الحليل محمول على الصبغي X بما أن هناك إناث مصابات فإن الأنثى II5 سيكون نمطها الوراثي $XmXm$ أي ستأخذ الحليل Xm من الأب I1 و من تم يجب أن يكون الأب مصاب و هذا يخالف معطيات شجرة النسب التي تبين أن الأب I1 سليم.
- الأنماط الوراثية:
 - Mm بالنسبة للفردين I1 و I2 بما أن لهم مظهر سليم و أعطوا خلفا مصابا.
 - Mm أو MM بالنسبة للفرد II4 بما أن لها مظهر سليم و ليس لها خلف.
 - mm بالنسبة للفرد II5 و IV1 بما أن لها مظهر مصاب و المرض متنحي.
- يمكن تفسير ظهور عدة حالات لهذا المرض في الجيل IV بسبب الزواج الصلبي لأفراد يحملون الحليل المسئول المرض.

حل التمرين 5 :

- الحليل المسئول عن هذا المرض متنحي لأن أبوين سليمين أعطوا خلفا مصابا.
- الحليل المسئول عن هذا المرض محمول على صبغيات لاجنسية لأنه محمول على الصبغي 7 و هو صبغي لاجنسي.
- $I_1 = Mm$ لأنه سليم و أعطى خلفا مصابا.
 - $I_1 = Mm$ لأنه سليم و أعطى خلفا مصابا.
 - $I_2 = Mm$ لأنها سليمة و أعطت خلفا مصابا.
 - $II_6 = mm$ لأنه مصاب.
- لأنه زواج صلبي من نفس العائلة.

5) في الشكل 2 تم إزالة النيكليوتيدات CTT المرتبة في الأرقام 15 و 16 و 17 من اللولب غير المستنسخ اذن حدوث طفرة.

6) يجب وضع لولب ADN المكمل لكل جزء أي انجاز اللولب المستنسخ ونسخ منه ARNm ومن تم إيجاد سلسلة الأحماض الأمينية

الشكل 1: lys-glu-asn-ile-ile-phe-gly-val-ser-tyr

الشكل 2: lys-glu-asn-ile-ile-gly-val-ser-tyr

7) نلاحظ إزالة الحمض الأميني phe من البروتين غير العادي إذن سبب ظهور مرض Mucoviscidose هو تغير البروتين.