

علم الوراثة البشرية

يمكن علم الوراثة البشرية من دراسة آلية انتقال الصفات الوراثية عند الانسان و ذلك رغم الصعوبات التي تواجهها دراسة الوراثة عند الانسان .

I – صعوبات دراسة الوراثة عند الانسان

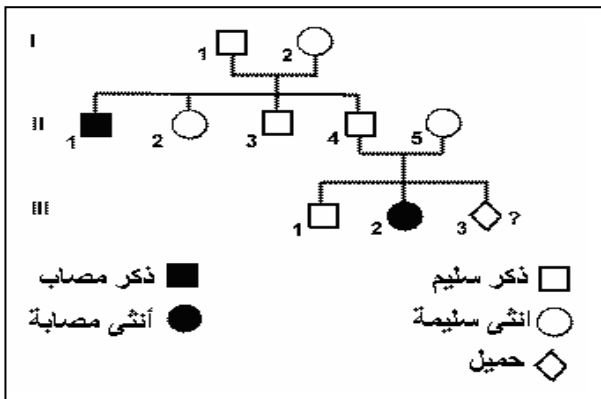
- ان الانسان ليس مادة مخبرية و بالتالي لا يمكن اخضاعه لتزاوجات موجهة. كما أن الملاحظات الموجهة غير ممكنة بدون رضی المعنى بالامر .
- إن طول عمر كل جيل بشري و خصوبته الضعيفة و المدة الطويلة للحمل لا تمكن من تتبع انتقال الصفات الوراثية عبر الأجيال المتتالية و هذا يحول تطبيق القوانين الإحصائية بكيفية فعالة .
- تحتوي خلايا الانسان على صيغة صبغية معقدة : 23 زوج من الصبغيات و بالتالي احتمال تكون 2^{23} نوع مختلف من الامشاج بظاهرة التخليط البيصبغي و بالتالي تكون 2×2^{23} نوع محتمل من البيضات بظاهرة الاخصاب و هذا ما يجعل التاليفات بين الصبغيات جد مرتفعة مما يطرح صعوبة في البحث .
- تتمحور أغلب الدراسات حول الحالات المرضية و هكذا فان دراسة الوراثة البشرية يهتم غالبا بانتقال الامراض الوراثية .
- في حالة ظهور أمراض عند الولادة فانه يصعب التأكد من كونها وراثية أم ناتجة عن نقصان في نمو الحميل إثر تعرضه لتسمم و في هاته الحالة يكون المرض مكتسبا أدى الى تشوه خلقي و ليس مرض وراثي .
- إن هاته الصعوبات تجعل دراسة الوراثة عند الانسان تركز على وسائل وطرق لا تقل صعوبة بدورها و من بين أهمها : تحليل شجرات النسب *arbre genealogique* و الخرائط الصبغية *le caryotype* و الحياة الجزيئية *la biologie moleculaire* : تحليل الدم و تحليل اللمف و البول و تحليل ADN و دراسة عينات من الخلايا .

II – أمثلة لأمراض وراثية مرتبطة بالصبغيات اللاجنسية

يعتبر تحليل شجرات النسب من أقدم الطرق المتبعة لدراسة الوراثة البشرية حيث تمكن من تتبع انتقال الحليلات المسؤولة عن بعض الأمراض عبر اجيال كما أنها تمكن من دراسة احتمال انتقال هاته الحليلات عند الاجيال الاحقة . تنجز شجرة النسب حسب قواعد و رموز متفق عليها .

1- مثال أول لمرض وراثي

يصيب مرض *mucoviscidose* بعض الأشخاص و يتسبب في اضطرابات نتيجة تركيب بروتين غشائي *CFTR* غير عادي مما يؤدي الى تراكم مخاطة سميقة على مستوى القصبة الهوائية كما تسبب عند المصاب اضطرابات هضمية و تنفسية و عقم عند الذكور و أغلب الأشخاص المصابون يموتون في سن أقل من 30 سنة و تبين شجرة النسب التالية انتقال هذا المرض عند عائلة .



a - حلل شجرة النسب هاته

b - بين هل المرض مرتبط بمورثة سائدة أم متنحية .

c - إذا علمت أن المورثة المتحركة في هذا المرض محمولة على صبغي لاجنسي :

- أكتب النمط الوراثي للأبوين

- اكتب النمط الوراثي للأفراد III و II5 .

d - الحميل III3 جنسه غير معروف . ناقش احتمال اصابته بهذا المرض .

أجوبة

a - هذا المرض يصيب الذكور و الإناث على السواء

b - الولد III1 مصاب رغم كون أبويه سليمين إذن المورثة المسؤولة

عن المرض موجودة عند الأبوين لآنها غير ظاهرة إذن فهي متنحية (نرمز لها بحرف *m* بخلاف المورثة العادية *N*)

c - النمط الوراثي للأب هو $\frac{N}{m}$. النمط الوراثي للآب هو $\frac{N}{m}$

- النمط الوراثي للفرد II1 هو $\frac{m}{m}$. النمط الوراثي للفرد II5 هو $\frac{N}{m}$

d - البنت III5 مصابة فهي ورثت الحليل المسؤول عن المرض من أبويها II4 و II5 و بالتالي فنمطهم الوراثي هو $\frac{N}{m}$

أمشاج الأم II5 هي $\frac{m}{m}$ أمشاج الأب II4 هي $\frac{m}{N}$

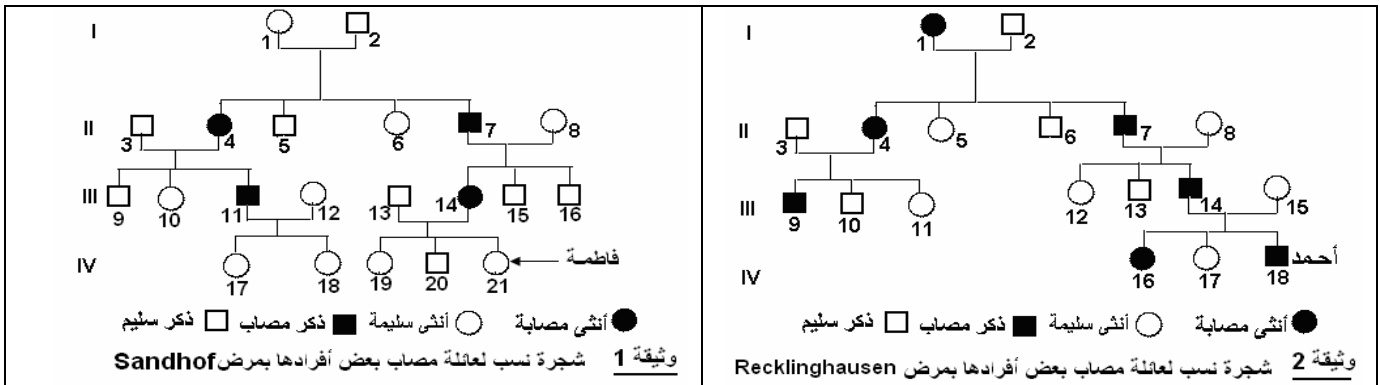
75% أشخاص سليمون } النتائج
25% مصابون بالمرض

$\frac{m}{m}$	$\frac{N}{N}$	أمشاج الأم أمشاج الأب
$\frac{m}{m}$	$\frac{N}{N}$	$\frac{N}{m}$
$\frac{m}{m}$	$\frac{N}{m}$	$\frac{m}{m}$

نلاحظ أن احتمال إصابة الحميل III3 هو 25%

2- مثال ثانٍ لأمراض وراثية

- يصيب مرض Sandhof الجهاز العصبي و فقدان البصر مبكرا وتدهور القدرات العقلية و الحركية و يقع حمراء على الجلد . هذا المرض ناتج عن غياب أنزيم hexoaminidase A مما ينتج عنه تراكم دهون على الخلايا العصبية . الأشخاص المصابون يموتون بعد 5 سنوات من الإصابة . و تبين الوثيقة 1 شجرة نسب لعائلة مصاب بعض أفرادها بهذا المرض .
- مرض Recklinghausen (مرض تتحكم فيه مورثة سائدة) يسبب في أورام على شكل أكياس kystes في الجهاز العصبي . على مستوى الجلد تظهر أورام بنية . كما تظهر أورام في الأحشاء و الهيكل العظمي . تبين الوثيقة 2 شجرة نسب لعائلة مصاب بعض أفرادها بهذا المرض .



a - حل الوثيقتين

b - بين هل المورثة المسؤولة عن مرض Sandhof سائدة أم متنحية

c - علما أن افراد العائلة المصابون بالمرض الأول غير مصابين بالمرض الثاني و العكس صحيح اكتب النمط الوراثي لكل من أحمد وفاطمة بالنسبة للصفاتين معا .

d - تزوجت فاطمة بأحمد و تنتظر مولودا . اعط احتمال إصابة الطفل المنتظر :

+ بمرض Recklinghausen

+ بمرض Sandhof

e - هل سيكون نفس الاحتمال إذا كان المولود ذكرا أم أنثى ؟

نفترض أن المورثتين مستقلتان و أنه لم تحدث طفرة

أجوبة

a - الوثيقة 1: المرض يصيب الذكور و الإناث على السواء.

وجود خلف للأشخاص المصابين .

البنت 4 مصابة و أبوها سليم إذن المورثة المسؤولة عن المرض غير محمولة على صبغي جنسي .

الوثيقة 2 : المرض يصيب الذكور و الإناث على السواء .

وجود خلف للأفراد المصابين .

b - الوثيقة 1: الفردين 4 و 7 مصابان رغم كون أبويهما سليمين إذن المورثة المتحكمة في هذا المرض متنحية (نرسم لها ب s)

c - أحمد غير مصاب بمرض Sandhof لكنه مصاب بمرض Recklinghausen فهو ورث من أبيه التحليل المسؤول عن المرض وبما أن المورثة سائدة فإنه ورث من أمه السليمة التحليل المتنحي العادي

نرمز ب R التحليل السائد المسبب لمرض Recklinghausen و r التحليل المتنحي (التحليل العادي).

و نرمز ب s التحليل المسؤول عن مرض Sandhof و S التحليل العادي السائد .

فاطمة سليمة إذن نمطها الوراثي هو $\frac{S}{S}$ أو $\frac{S}{s}$ و بما أن أمها مصابة والمورثة الممرضة متنحية إذن فالنمط الوراثي

للأم هو $\frac{S}{s}$ إذن فاطمة ورثت من أمها صبغي يحمل المورثة المسؤولة عن مرض Sandhof و بالتالي فنمطها الوراثي

d - النمط الوراثي لأمشاج أحمد $\frac{R}{r}$ و $\frac{S}{s}$ النمط الوراثي لأمشاج فاطمة $\frac{S}{S}$ و $\frac{s}{s}$

تحصل على : [S . R] 50% مصابين بمرض Recklinghausen .
: [S . r] 50% غير مصابين بأي مرض .

إذن احتمال إصابة المولود بمرض Recklinghausen هو $\frac{1}{2}$.

من خلال شبكة التزاوج فإن احتمال إصابة المولود بمرض Sandhof منعدم .
سوف تكون نفس الاحتمالات لأن المرضين غير مرتبطين بالجنس .

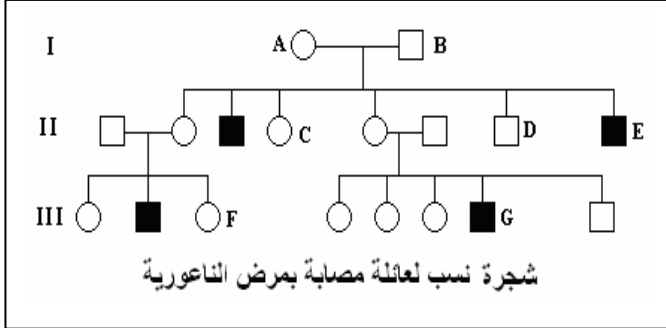
$\frac{r}{+}$	$\frac{R}{+}$	أحمد / فاطمة
$\frac{r}{+}$ [r . S]	$\frac{R}{+}$ [R . S]	$\frac{s}{-}$
$\frac{r}{s}$	$\frac{R}{s}$ [R . s]	$\frac{s}{-}$

II- أمثلة لأمراض مرتبطة بالصبغيات الجنسية

1-مرض الناعورية

تمثل الناعورية شذوذاً في تجلط الدم و يتعرض المصاب لخطر نزيف دموي حاد قد يؤدي الى الوفاة و ذلك لأن دمه يفتقر الى عامل من عوامل تجلط الدم و هي بروتينات تلعب دورا اساسيا في تجلط الدم . فهناك نوعان من الناعورية - ناعورية A : في 95% من الحالات فهي ناتجة عن افتقار الدم الى عامل التجلط VIII

- ناعورية B : ناتجة عن افتقار الدم اعامل التجلط IX يعالج المصابون بالناعورية بحقنهم دوريا بمحلول مركز يحتوي على البروتين الذي يعوزهم . تبين الوثيقة التالية انتقال هذا المرض عند أفراد عائلة .



الدم الى عامل التجلط VIII

- ناعورية B : ناتجة عن افتقار الدم اعامل التجلط IX يعالج المصابون بالناعورية بحقنهم دوريا بمحلول مركز يحتوي على البروتين الذي يعوزهم . تبين الوثيقة التالية انتقال هذا المرض عند أفراد عائلة .

a - حلل شجرة النسب هاته

b - هل التحليل المسؤول عن هذا المرض سائد ام متنحي ؟ علل جوابك

c - حدد الصبغي الجنسي الحامل للتحليل المسؤول عن هذا المرض .

d - اكتب النمط الموراثي للأشخاص : A B C E (استعمل h او H لتمثيل التحليل المسؤول عن المرض و N أو n لتمثيل التحليل العادي

e - انجز شبكة تزاوج تفسر بها الحالات الممكنة و استنتج خلاصة .

أجوبة

a - نلاحظ ان الناعورية تصيب الذكور فقط .

- الذكور ليسوا كلهم مصابين بهذا المرض .

- رغم زواج الأناث من عائلات اجنبيات يلاحظ استمرار انتقال هذا المرض .

b - ان الفرد E مصاب بالناعورية رغم كون ابويه A و B سليمين مما يدل على ان التحليل المتحكم في المرض متنحي (h) .

c- بما ان الفرد D سليم و أخيه E مصاب فإن التحليل المتحكم في هاته الصفة محمول على الصبغي الجنسي X .

d- النمط الوراثي للأشخاص :

الفرد	النمط الوراثي	التعليل
الأم A	NXX^h	مظهرها الخارجي سليم و ابنها E مصاب
الأب B	NXY	ذكر مظهره الخارجي سليم (الذكر يتوفر على صبغي جنسي X واحد)
الابنت C	NXX^h أو $NXXN$	مظهرها الخارجي سليم و ليس لهل خلف
الولد E	hXY	ذكر مصاب (الذكر يتوفر على صبغي جنسي X واحد)

e - النمط الوراثي لأباء الجيل الأول : الأم NXX^h الأب NXY

أمشاج الأبوين : أمشاج الأم X^h و NX أمشاج الأب Y و NX

الحالات الممكنة

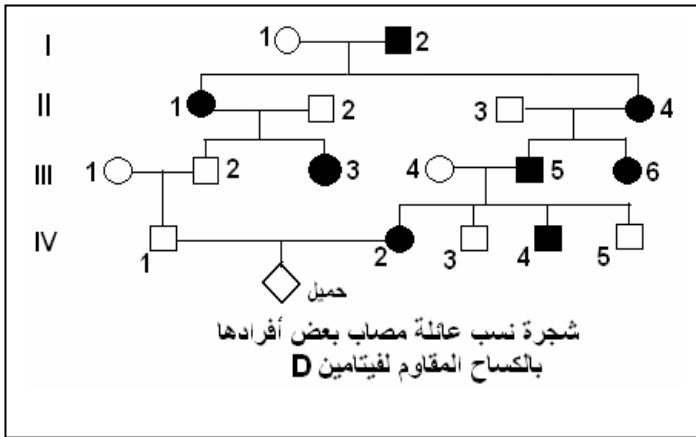
شبكة تزاوج الآباء

	X^h	NX	A / B
الأنماط الوراثية الممكنة للإناث	NXX^h	$NXXN$	NX
الأنماط الوراثية الممكنة للذكور	hXY	NXY	Y

إن الحالة hXX^h غير موجودة لكون المورثة المسؤولة عن الناعورية مميّنة . فالمضغفات ذات النمط الوراثي hXX^h تموت

خلاصة

الناعورية مرض وراثي قد يكون قاتلا في حالة عدم العلاج . فهو يصيب الذكور و تنقله الأمهات و تتحكم فيه مورثة متنحية



2- الكساح العضلي المقاوم لفيتامين D

الكساح المقاوم لفيتامين D مرض يصيب الهيكل العظمي و هو ناتج عن عوز في فيتامين D . لا يمكن علاج هذا المرض بحقن هذا الفيتامين . وتبين شجرة النسب انتقال هذا المرض عند عائلة.

a- حلل شجرة النسب

b- هل الحليل المسؤول عن المرض سائد ام متحي .
علل جوابك

c- يبين الجدول التالي خلف الأمهات أو الآباء المصابين بهذا المرض بعد الزواج من افراد سليمين .

d - اعتمادا على معطيات الجدول بين ان المورثة المسؤولة عن هذا المرض مرتبطة بالجنس .

e- تنتظر المرأة IV2 مولودا جنسه

غير معروف. بما ينعت هذا النوع من

الزواج (من خلال شجرة النسب)

ناقش مدى اصابة الحميل بهذا المرض.

- أجوبة

a- لاحظ أن هذا المرض يصيب الذكور و الإناث على السواء .

- وجود خلف للذكور و الإناث المصابين .

- جميع الأفراد المصابين ينحدرون أبوين أحدهما مصاب .

b- البنت III 6 مصابة . فهي ورثت من أبيها السليم صبغي

يحمل مورثة عادية فقد ورثت من أمها صبغي حامل للحليل المسؤول عن المرض . فلو كان الحليل المسؤول عن المرض متنحي لما أصيبت هاته البنت و بالتالي فالحليل المسؤول عن المرض سائد .

d- نلاحظ في الجدول أنه عندما يكون الأب هو المصاب فإن المرض يصيب البنات فقط .

- أما إذا كانت الأم هي المصابة فإن الخلف فيه المصابين و السليمين فلو افترضنا أن الحليل المسؤول عن المرض محمول على صبغي لاجنسي لما حصلنا على نتائج التزاوج الثاني مخالفة للتزاوج الأولو بما ان ذلك غير صحيح و بالتالي فالحليل المعني مرتبط بالجنس و بما أنه يصيب الذكور و الإناث على السواء فإن الحليل محمول على الصبغي الجنسي X.

e- المرأة IV2 مصابة فهي ورثت من أمها السليمة صبغي جنسي X حامل للحليل العادي المتنحي وبالتالي فهي مختلفة الأقران و نمطها الوراثي هو XX^hX^n . ان زوجها سليم و نمطه الوراثي هو X^nY .

شبكة التزاوج

الأحتمالات الممكنة			
الأنث		الذكور	
سليم	مصاب	سليم	مصاب
25%	25%	25%	25%

X^hM	X^n	/
X^hX^n	X^nX^n	
X^hY	X^nY	Y

نلاحظ أنه مهما كان جنس الحميل فإن احتمال إصابته بهذا المرض هو 50%

و هذه من بين عواقب الزواج الصلبي حيث يكون احتمال إنجاب طفل مصاب مرتفعا

III- الشذوذات الصبغية وعواقبها

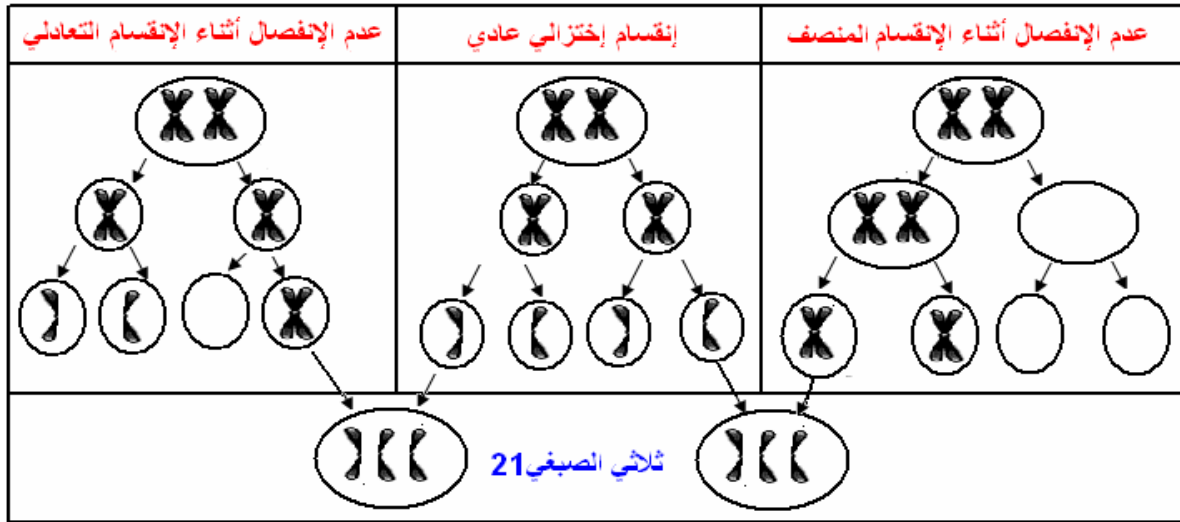
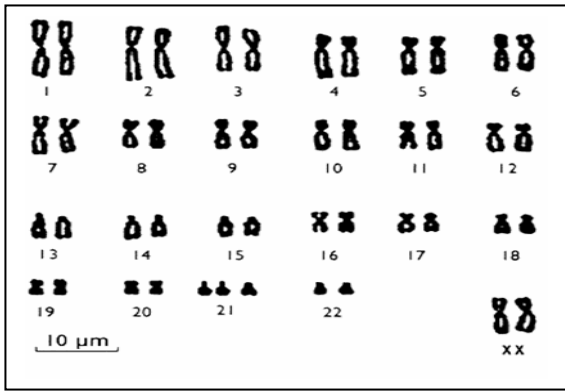
هناك عدة حالات من الشذوذات الصبغية المرتبطة بتغير في عدد أو بنية الصبغيات و تتسبب في امراض تؤثر على النمو الجسمي و العقلي عند الشخص المصاب.

1- شذوذات مرتبطة بتغير في عدد الصبغيات

أ- التغير في عدد الصبغيات اللاجنسية

مرض DOWN او المنغولية يرتبط بتغير في عدد الصبغيات اللاجنسية بحيث تبيت الخريطة الصبغية للمصاب وجود نموذج زائد من الصبغي 21 عند المصاب ويسمى بثلاثي الصبغي 21 trisomie 21. يعاني المصاب بهذا المرض بشذوذ جسدي و عقلي: قامة قصيرة و رأس مستدير و يدين باصابع قصيرة و تأخر عقلي و تشوهات داخلية (القلب و الاوعية الدموية) .

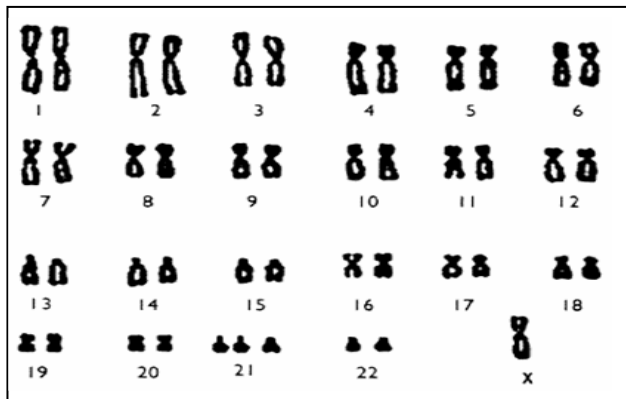
يفسر ظهور هذا المرض في 95% من الحالات بعدم انفصال صبغي الزوج 21 أثناء الانقسام الاختزالي عند تشكل امشاج احد الابوين



ب- التغير في عدد الصبغيات الجنسية

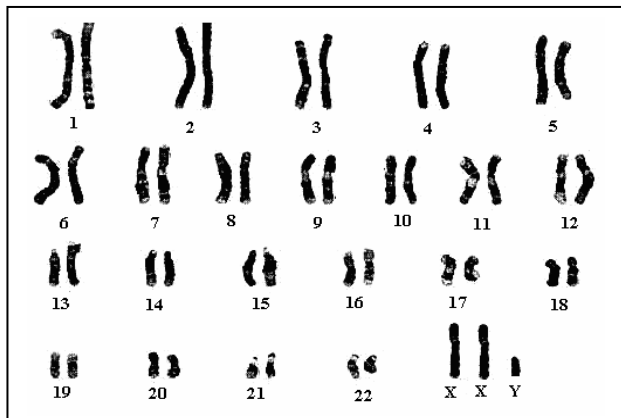
+ مرض TURNER

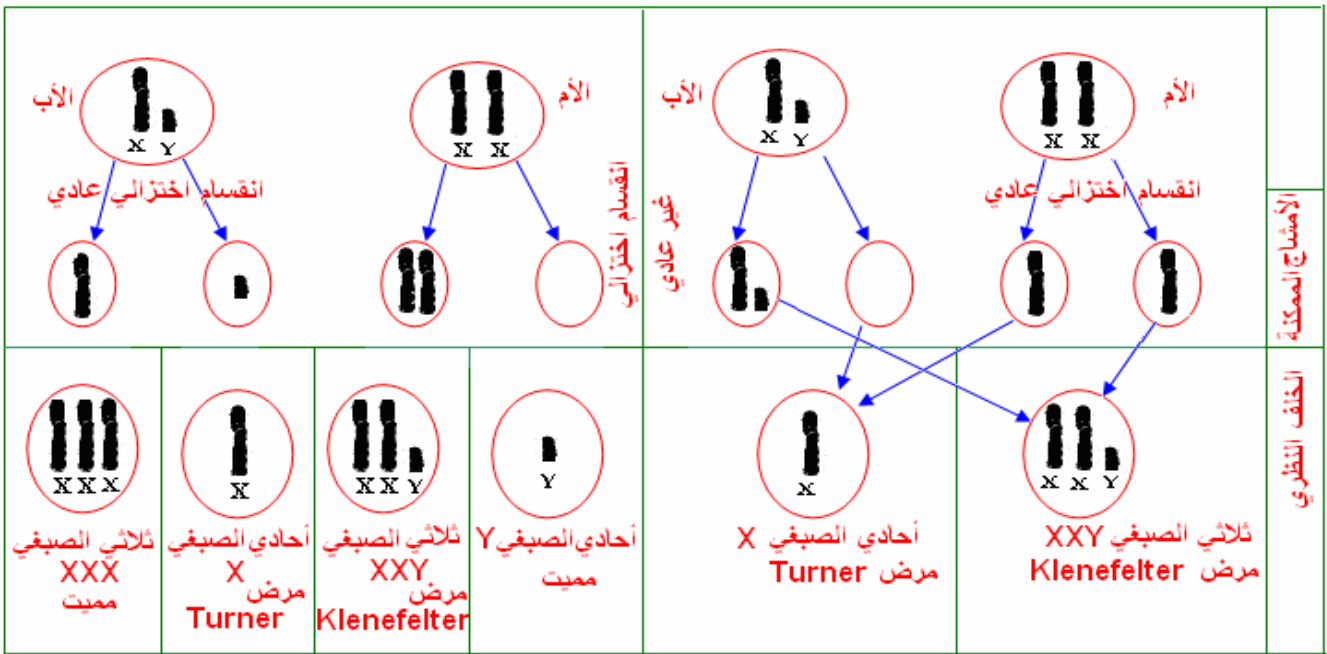
يصيب الاناث اللواتي يملكن صبغيا جنسيا واحدا X و44 صبغي لاجنسي و من اعراضه قصر القامة و العقم و عدم نمو الصفات الجنسية الثانوية . و يرجع سبب ظهور مرض TURNER الى عدم افتراق الصبغيين الجنسيين اثناء الانقسام الاختزالي بحيث تكون مشيج لا يحتوي على صبغي جنسي مما نتج بعد الاخصاب تكون بيضة بها صبغي جنسي واحد و 44 صبغي لاجنسي
45 صبغي = 44 صبغي لاجنسي + XO



+ مرض Klinefelter

يصيب هذا المرض الذكور و هو ناتج عن صبغي جنسي زائد و تكون الخلايا الجسدية للمصابين بهذا الشذوذ تملك 47 صبغيا (44 صبغي لاجنسي + XXY) .
تتمثل اعراضه في اجتماع الصفات الجنسية الذكرية (طول القامة) و الانثوية (اتساع الوركين و نمو طفيف للثديين) و العقم اذ تبقى الخصيتان صغيرتان كما ان المنى يكون خاليا من الحيوانات المنوية و يفسر ظهور هذا المرض بعدم افتراق الصبغيين الجنسيين اثناء الانقسام الاختزالي عند تشكل امشاج احد الابوين . لقد تكون مشيج به صبغيين جنسيين .





جدول تفسير ظهور حالات من الشذوذ الصبغي المرتبط بتغير في عدد الصبغيات الجنسية

2- شذوذات مرتبطة بتغير في بنية الصبغيات

أ - ضياع قطعة صبغية

هناك حالات من الشذوذ الصبغي ناتجة عن فقدان جزء من الصبغيات و من أشهرها ضياع الذراع القصير للصبغي 5 فينتج عن ذلك تخلف عقلي حاد و تشوهات جسمية على مستوى الحنجرة بحيث يصدر الطفل المصاب صوتا يشبه مواء القط و لهذا يسمى هذا الشذوذ بصياح القط .

ب الانتقال الصبغي

يتعلق الامر بانتقال صبغيات او قطع منها و التحامها بصبغيات اخرى . يمكن ان يلتحم احد صبغيات الزوج 21 بالصبغي 14 و تكون الصيغة الصبغية كاملة لانها تتضمن صبغيا هجينا 14-21 و صبغيين حرين 14 و 21 و لهذا يسمى هذا النوع بالانتقال الصبغي المتوازن .

III- امكانيات تشخيص الشذوذ الصبغي قبل الولادة

1- دواعي التشخيص قبل الولادي

- يمكن حاليا الكشف عن الشذوذات الصبغية عند الحمل بواسطة التشخيص قبل الولادي و ينجز في الحالات التالية
- اذا سبق للابوين انجاب طفل مصاب بتشوه خلقي او شذوذ صبغي او مرض وراثي .
- اذا كان احد الابوين حاملا لشذوذ صبغي .
- عندما يتجاوز سن الأم سن 38 سنة اذ يكون احتمال انجاب طفل مصاب بثلاثي الصبغي 21 مرتفعا .

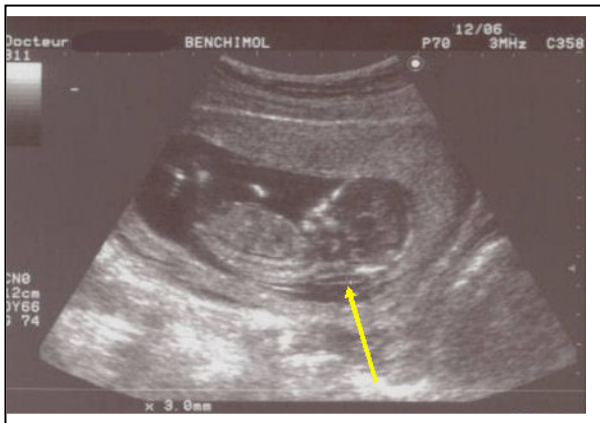
2- طرق التشخيص قبل الولادي

أ - معاينة الحمل بالايكوجرافيا

تمكن تقنية الرصد بالموجات فوق الصوتية من رصد التشوهات الشكلية و الشراحيّة و كذلك حركات الحمل . و لا تشكل هذه الطريقة اي خطر على الأم و الحمل

ب- تقنية الرصد الجنيني

يتم ادخال نظام بصري انطلاقا من المهبل مما يمكن من رؤية شاملة للجنين و تمكن من التشخيص المبكر للتشوهات العضوية المرافقة لبعض الشذوذات الصبغية .



ت- تقنية الرصد الحميلي

يتم ادخال نظام بصري عبر البطن تحت مراقبة الاكوغرافيا و تتم ملاحظة الحمل من جميع الجوانب و بالتالي تشخيص الحالة الشكلية لأطراف الحمل و بالتالي تشخيص شامل .

ج- اقتطاع عينة من الانسجة

يتم اخذ عينة من السائل السلوي او عينة من الخلايا (خلايا جلد الحمل) بواسطة ماصة تدخل عبر البطن تحت مراقبة الاكوغرافيا و يتم تحضير خريطة صبغية لخلايا الحمل و بالتالي الكشف عن الشذوذات الصبغية .

د- التصوير بالأشعة السينية

يتم احد صورة بجهاز الراديو (اشعة سينية) للحمل قصد رصد الحالة الشكلية للحمل و تموضعه داخل الرحم يمنع اللجوء الى هاته الوسيلة في الاشهر 3 الاولى للحمل فهي لا تستعمل الا نادرا .

