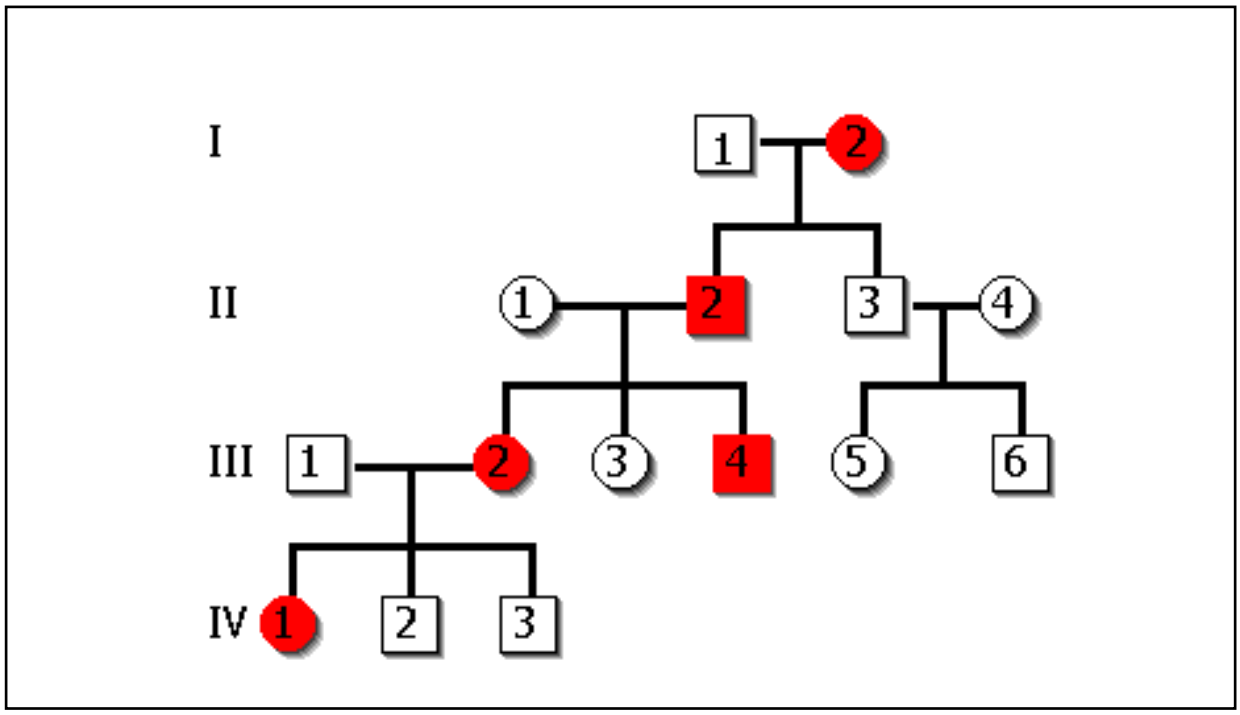
علوم الحياة و الأرض

الوحدة الثالثة : نقل الخبر الوراثي عبر التوالد الجنسي - علم الوراثة البشرية

الفصل 3 : علم الوراثة البشرية



السنة الدراسية 2011 \ 2012

الأساتذة : عبد الرحمان البوخريصي – محمدي هشام – طارق مبشر – أشرف العسري – خالد خالدي

القسم : ثانية باك علوم الحياة والأرض والعلوم الفيزيائية و العلوم الرياضية

تمهيد

علم الوراثة البشرية Génétique humaine فرع من علم الوراثة يهتم بدراسة آليات انتقال الصفات الوراثية عند الإنسان، **خاصة انتقال الأمراض الوراثية**.

- ما هي هذه الصعوبات التي تواجهها هذه الدراسة ؟
- ما هي الوسائل المعتمدة لدراسة علم الوراثة عند الإنسان؟

* صعوبات دراسة الوراثة البشرية	* وسائل دراسة الوراثة عند الإنسان
يواجه علم الوراثة البشرية مجموعة من الصعوبات، منها: -الإنسان ليس مادة تجريبية : عدم إخضاعه لتزاوجات موجهة أو لعوامل مسببة للطفرات. - الذخيرة الوراثية معقدة و يصعب دراستها و تحليلها 2n = 46. - صعوبة تطبيق القوانين الإحصائية نظرا لطول عمر كل جيل بشري و ضعف الخصوبة و طول مدة الحمل. - تستر بعض العائلات عن بعض الأمراض الوراثية.	1- دراسة شجرات النسب Les arbres généalogiques تكمن أهمية شجرة النسب في كونها تمكن من تتبع كيفية انتقال الصفات الوراثية بما فيها الأمراض الوراثية عبر الأجيال، و من تحديد الأنماط الوراثية لأفراد العائلة، و التنبؤ بتطور المرض عند الأجيال القادمة. 2- دراسة الخرائط الصبغية Les caryotypes تكمن أهمية الخريطة الصبغية في كونها تمكن من الكشف عن حالات الشذوذ الصبغي و تشخيص التشوهات المرتبطة بعدد أو بنية الصبغيات. 3- تحليل ADN بواسطة تقنيات حديثة يتم رصد المورثات و الكشف عن وجودها أو غيابها.

فهرس

I- تحليل شجرات النسب Arbres généalogiques

1- إنجاز شجرات النسب

2- تحليل شجرات النسب لأمراض وراثية مرتبطة بالصبغيات الجنسية

أ- مرض الناعورية Hémophilie

ب- مرض الدلتونية Daltonisme

ج- مرض الكساح المقاوم للفيتامين D Rachitisme vitamino-résistant

د- شذوذ كثافة زغب الأذنين Hypertrichose des oreilles

3- تحليل شجرات النسب لأمراض وراثية غير مرتبطة بالصبغيات الجنسية

أ- مرض المهق Albinisme

ب- مرض Huntington

ج- انتقال الفصائل الدموية

II- دراسة الخرائط الصبغية : الشذوذات الصبغية و عواقبها

1- الشذوذات المرتبطة بعدد الصبغيات

أ- حالة تغيير في عدد الصبغيات اللاجنسية : مثال المنغولية أو مرض Down

ب- حالة تغيير في عدد الصبغيات الجنسية : مرض Klinefelter و مرض Turner

2- الشذوذات المرتبطة ببنية الصبغيات

أ- ضياع جزئي لصبغي

ب- انتقال متوازن للصبغيات

III- التشخيص القبل ولادي للشذوذ الصبغي

I- تحليل شجرات النسب Arbres généalogiques

1- إنجاز شجرات النسب

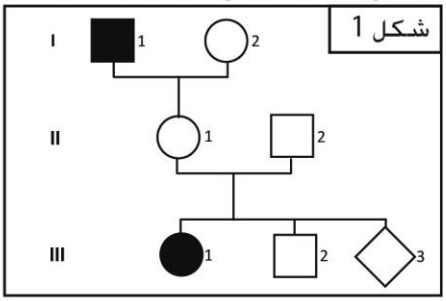
وثيقة 1 يتم انجاز شجرات النسب من طرف أطباء مختصون في حالة الكشف عن الاصابة بمرض يشتبه في مصدره الوراثي. حيث يتم استرداد كل الأحداث العائلية العامة (الزواج، الولادات ، الوفيات، الاجهاض...) لرصد وجود او غياب المرض عند السلف و الخلف.

تجمع المعطيات و تنجز شجرة النسب حسب قواعد دقيقة و رموز اصطلاحية متفق عليها:

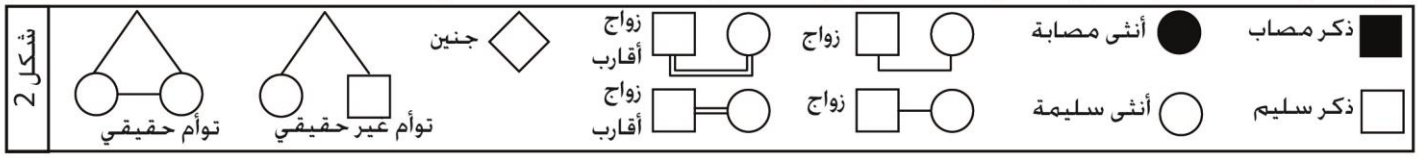
- يرمز للذكور بمربع و الإناث بدائرة (و بمعين بالنسبة للجنين مجهول الجنس) و تلون هذه الرموز بالأسود إذا كان الفرد يظهر الصفة أو العاهة المدروسة.
- يمثل الأفراد المنتمون إلى نفس الجيل على نفس الخط الأفقي الذي يشار إليه بعدد روماني I و II ...
- يرتب خلف الزوجين من اليسار إلى اليمين بأرقام عربية (1، 2 ، 3...).

يمثل الشكل 1 مثالا لشجرة نسب و الشكل 2 مفتاحا للرموز الاصطلاحية.

شكل 1



شكل 2



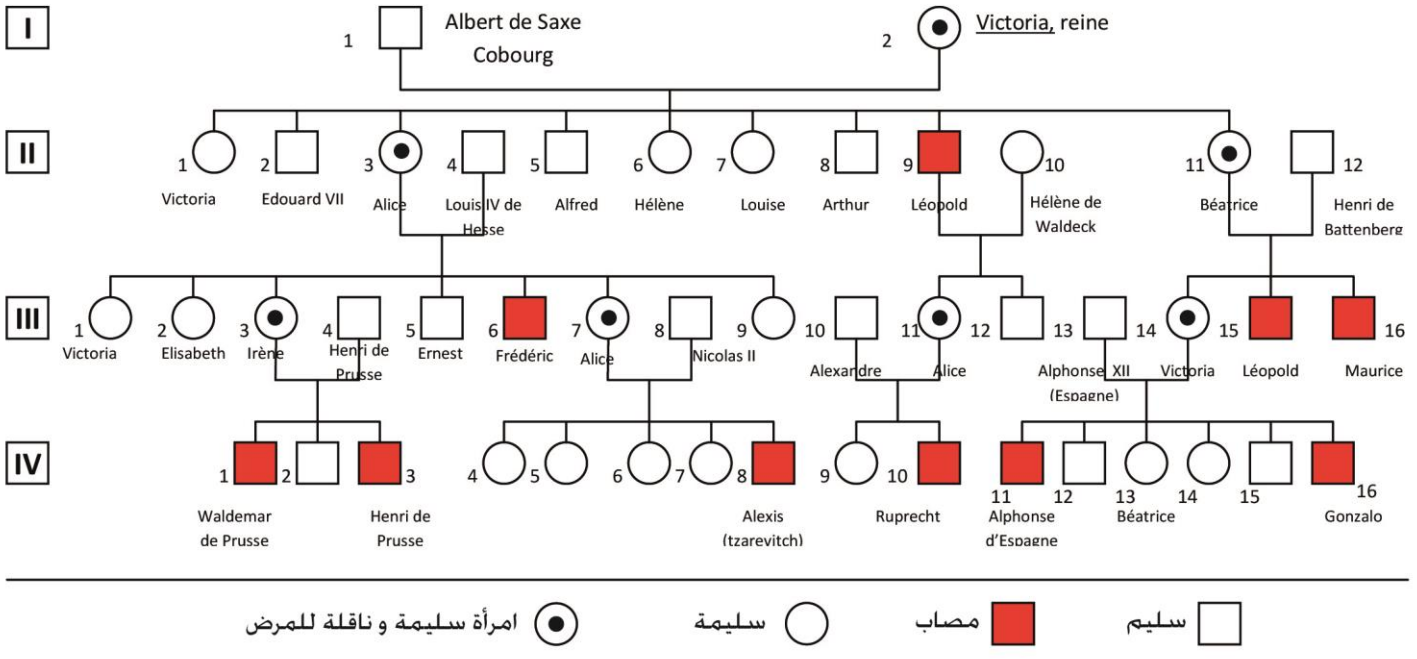
2- تحليل شجرات النسب لأمراض وراثية مرتبطة بالصبغيات الجنسية

أ- مرض الناعورية Hémophilie

وثيقة 2

الناعورية Hémophilie مرض وراثي. يتمثل في شذوذ تخثر الدم. حيث لا يتخثر دم المصاب بهذا المرض بعد تعرضه لجرح. و قد يؤدي عدم توقف النزيف إلى الموت. يعود هذا الشذوذ إلى افتقار هذا الشخص لأحد العوامل البروتينية المسؤولة عن تخثر الدم. و يعالج غالبا المصابون بحقنهم دوريا بمحلول مركز. يحتوي على عامل التخثر الذي ينقص في دم المصاب.

تعتبر عائلة الملكة Victoria أشهر سلالة مصابة بالناعورية. و تمثل شجرة النسب التالية انتقال الناعورية لخلف الملكة.



1- هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي ؟ 2- ما موضع الحليل المسؤول عن المرض ؟

3- أعط معللا إجابتك الأنماط الوراثية للأفراد : I1 و I2 و II2 و II3 و II9 و III1 و IV2 و IV8. نرمز للحليل الممرض بـ (H,h) و للحليل العادي بـ(S,s)

4- تزوج رجل سليم بامرأة أبوها مريض. ما هو احتمال إنجاب مولود مصاب بالمرض من طرف هذا الزوج ؟

5- علما أن هذا الزوج ينتظر مولودا ذكرا. أحسب احتمال إصابته بالمرض.

1- نلاحظ أن الفرد II9 مصاب و ينحدر من أبوين سليمين، هذا يدل على أن الحليل المسؤول عن المرض كان عند الأبوين و لم يتم تعبيره عندهما فهو بالتالي متنحي.

قاعدة 1: إذا كان فرد مصاب ينحدر من أبوين سليمين فإن المرض متنحي.

2- نلاحظ أن المرض يصيب الذكور دون الإناث (يميز بين الجنسين) إذن فهو مرتبط بالجنس. أي أن الحليل المسؤول عن المرض محمول على صبغي جنسي (X أو Y).

الأبناء الذكور يرثون بالضرورة Y من الأب و يورثونه لأبنائهم الذكور. إذا كان الحليل المسؤول عن المرض محمول على الصبغي Y فإن أب الفرد II9 يجب أن يكون بدوره مريضا، و هذا غير محقق وبالتالي الحليل محمول على X.

قاعدة 2 : في حالة ارتباط المرض بالصبغي Y، فإن الفرد المصاب يكون له أبناء ذكور كلهم مصابون و الذين بدورهم يورثون المرض لكل أبنائهم الذكور.

3- في حالة مرض مرتبط بالجنس، عند كتابة الأنماط الوراثية يجب مراعاة القاعدة التالية :

قاعدة 3 : الذكور يرثون دائما X من الأم و Y من الأب و الإناث يرثن X من الأم و X الآخر من الأب.

I1 : سليم، نمطه الوراثي X^SY [S]

I2 : سليمة و لديها إبن مصاب، فهي ناقلة للمرض. نمطها الوراثي X^SX^h [S]

II2 : سليم، نمطه الوراثي X^SY [S]

II3 : سليمة و لديها إبن مصاب، فهي ناقلة للمرض. نمطها الوراثي X^SX^h [S]

II9 : مصاب، نمطه الوراثي X^hY [h]

III1 : سليمة و أمها حاملة للمرض. نمطها الوراثي يمكن أن يكون X^SX^h [S] أو X^SX^S [S].

IV2 : سليم، نمطه الوراثي X^SY [S]

IV8 : مصاب، نمطه الوراثي X^hY [h]

4- تحديد النمط الوراثي للزوج :

- الرجل سليم X^SY [S].

- المرأة ناقلة للمرض لأنها ترث X^h من أبيها المصاب، إذن نمطها الوراثي X^SX^h [S].

♂ \ ♀	X^h	X^S
X^S	$X^S X^h$ [S]	$X^S X^S$ [S]
Y	X^hY [h]	X^SY [S]

إذن احتمال إنجاب مولود مصاب هو 1/4.

5- نحسب احتمال إنجاب إبن مصاب من بين الذكور و هو 1/2.

ب- مرض الدلتونية Daltonisme

وثيقة 3

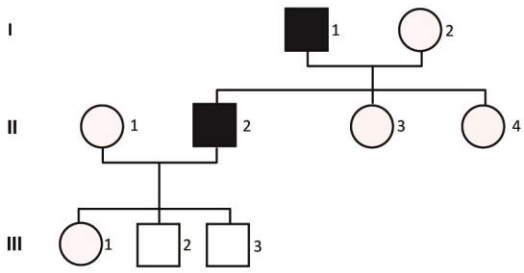
الدلتونية شذوذ ليس له خطر صحي، و إنما يمثل عيبا في إبصار الألوان، حيث أن الشخص المصاب لا يميز بين الأحمر و الأخضر. يصيب هذا الشذوذ 8%من الذكور مقابل 0.4% من الإناث. و للكشف عن الإصابة تجرى عدة اختبارات (أنظر ك.م). يعطي الشكل التالي شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بالدلتونية:

1- بين أن هذا الشذوذ مرتبط بالجنس. ثم استنتج موضع الحليل المسؤول عن المرض.

2- هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي؟

3- اعط الأنماط الوراثية لأفراد هذه العائلة. نرمز للحليل المسؤول عن المرض بـ(D,d) و للحليل العادي بـ (S,s).

4- ما احتمال إنجاب مولود مصاب من طرف المرأة III1 إذا تزوجت برجل مصاب.



1- بما أن المرض يصيب الذكور أكثر من الإناث (يميز بين الجنسين) فإن المرض مرتبط بالجنس، أي أن المورثة المسؤولة عنه محمولة على صبغي جنسي (X أو Y).

بما أن المرض مرتبط بالجنس و يصيب الذكور و الإناث فالمورثة المسؤولة عنه محمولة على X.

قاعدة 4: إذا كان المرض يصيب الذكور أكثر من الإناث أو العكس (المرض يميز بين الجنسين) فهو مرتبط بالجنس و محمول على X.

2- البنت II3 ترث بالضرورة X الحامل للمرض من الأب، و بما أنها سليمة هذا يعني أن هذا الحليل لم يعبر عندها، و بالتالي فهو متنحي.

3-

I1 : مصاب، نمطه الوراثي X^dY [d]

I2 : سليمة و لديها إبن مصاب، فهي ناقلة للمرض. نمطها الوراثي X^SX^d [S]

II1 : سليمة. نمطها الوراثي يمكن أن يكون X^SX^d [S] أو X^SX^S [S].

II2 : مصاب، نمطه الوراثي X^dY [d]

II3 : سليمة و أبوها مصاب. نمطها الوراثي X^SX^d [S]
II4 : سليمة و أبوها مصاب. نمطها الوراثي X^SX^d [S]
III1 : سليمة و أبوها مصاب. نمطها الوراثي X^SX^d [S]
III2 : سليم. نمطه الوراثي X^SY [S]
III3 : سليم. نمطه الوراثي X^SY [S]

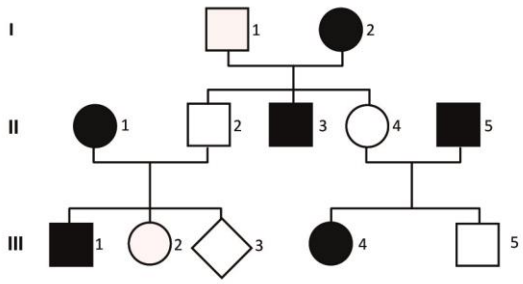
ج- مرض الكساح المقاوم للفيتامين D Rachitisme vitamino-résistant

وثيقة 4

مرض الكساح المقاوم لفيتامين D Rachitisme vitamino-résistant.
مرض وراثي يظهر مبكرا عند الأطفال و يصيب الإناث أكثر من الذكور. تتجلى أعراضه في تأخر نمو القامة (القزمية) مع تشوه عظام الأطراف السفلية. لا يعالج بالفيتامين D لأنه مقاوم له.
تمثل الوثيقة 1 صورة بالأشعة لساق طفل مصاب. و الوثيقة 2 شجرة نسب لعائلة بعض أفرادها مصابون بالكساح المقاوم لفيتامين D.

1- ما موضع الخليل المسؤول عن المرض؟
2- هل الخليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي؟
3- اعط الأنماط الوراثية لأفراد هذه العائلة.
4- حدد احتمال اصابة الطفل III3 بالمرض.

وثيقة 1



وثيقة 2

1- بما أن المرض يصيب الإناث أكثر من الذكور (يميز بين الجنسين) فإن المرض مرتبط بالجنس، أي أن المورثة المسؤولة عنه محمولة على صبغي جنسي (X أو Y).
بما أن المرض مرتبط بالجنس و يصيب الذكور و الإناث فالمورثة المسؤولة عنه محمولة على X.
2- إذا كان المرض متنحي فيجب أن يكون الفرد II2 مصابا لأنه يرث بالضرورة X الحامل للمرض من أمه ثنائية التنحي. إذا فالحليل المسؤول عن المرض سائد نرمز له بـ R و الحليل العادي بـ s.

I1 : سليم، نمطه الوراثي X^sY [s]
I2 : مصابة و لديها إبن سليم. نمطها الوراثي X^sX^R [R]
II1 : مصابة و لديها بنية سليمة. نمطها الوراثي X^sX^R [R]
II2 : سليم، نمطه الوراثي X^sY [s]
II3 : مصاب، نمطه الوراثي X^RY [R]
II4 : سليمة. نمطها الوراثي X^sX^s [s]

II5 : مصاب، نمطه الوراثي X^RY [R]
III1 : مصاب، نمطه الوراثي X^RY [R]
III2 : سليمة. نمطها الوراثي X^sX^s [s]
III4 : مصابة و أمها سليمة. نمطها الوراثي X^sX^R [R]
III5 : سليم، نمطه الوراثي X^sY [s]

4- النمط الوراثي للأبوين: X^sX^R و X^sY

♂ \ ♀	X^s	X^R
X^s	$X^s X^s$ [s]	$X^s X^R$ [R]
Y	X^sY [s]	X^RY [R]

إذن احتمال إصابة المولود III3 بالمرض هو 1/2.

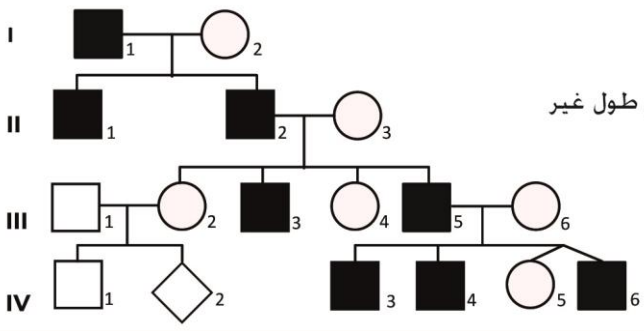
ملحوظة : إذا كان المرض سائد فإنه غالبا ما يظهر في كل الأجيال.

د- شذوذ كثافة زغب الأذنين Hypertrichose des oreilles

وثيقة 5

انتقال شذوذ كثافة و طول زغب الأذنين Hypertrichose des oreilles.
يمثل الشكل جانبه شجرة نسب عائلة بعض أفرادها يعانون من شذوذ كثافة و طول غير عاديين لزغب الأذنين.

1- ما موضع الخليل المسؤول عن المرض؟
2- اعط الأنماط الوراثية لأفراد هذه العائلة.
3- هل التوأم IV5 و IV6 حقيقي؟ علل إجابتك.
4- حدد احتمال اصابة المولود IV2 بالمرض.



1- بما أن المرض يصيب الذكور دون الإناث فإن المرض مرتبط بالجنس. نلاحظ أن كل أب مريض يعطي خلفا بكون فيه الذكور كلهم مصابون، إذن فالمورثة المسؤولة عن المرض محمولة على الصبغي Y.

2- الذكور المصابون نمطهم الوراثي : XY^H

الذكور السليمون نمطهم الوراثي : XY^S

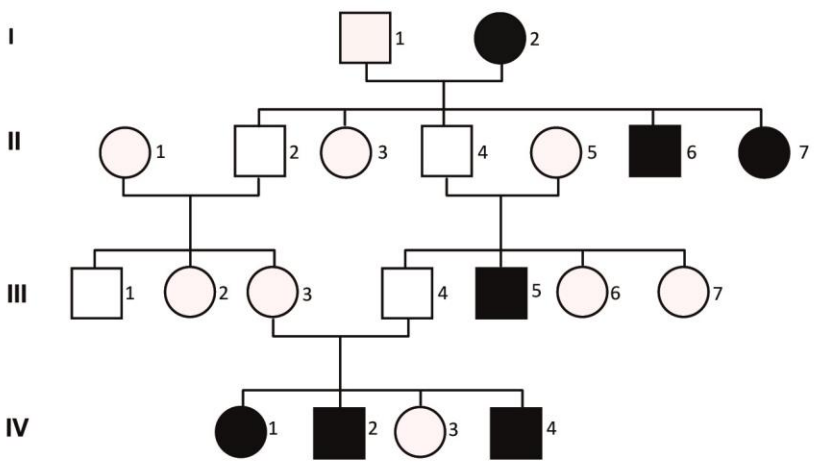
الإناث (دائما سليمات) نمطهن الوراثي : XX

3- غير حقيقي لاختلاف الجنس.

4- الأب سليم إذن احتمال الحصول على مولود مصاب هو 0 (إذا كان المولود أنثى فهي بالضرورة سليمة لأن ليس لديها Y، و إذا كان المولود ذكرا فإنه يرث Y الحامل للحليل العادي من الأب).

3- تحليل شجرات النسب لأمراض وراثية غير مرتبطة بالصبغيات الجنسية

أ- مرض المهق Albinisme



وثيقة 6

ينتج مرض المهق Albinisme عن غياب صبغة الميلانين Mélanine في خلايا الأعين والجلد و الشعر. تظهر هذه الحالة بسبب طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب الميلانين. وعادة ما يتسبب المهق في عدة مشاكل متعلقة بالحساسية الضوئية في البصر و الجلد.

يمثل الشكل جانبه شجرة نسب لعائلة بعض أفرادها مصابون بالمهق.

1- ماذا يمكنك استنتاجه بخصوص كيفية انتقال المهق؟

2-حدد الأنماط الوراثية للأفراد I1 و I2 و II4 و II5 و II6 و III6 و III4 و IV3.

3- كيف تفسر ارتفاع نسبة المرض في الجيل IV؟

4- استخلص عواقب هذا المرض على الخلف حسب حالات الأبوين.

1- نلاحظ أن المرض يصيب الذكور و الإناث بنسبة متقاربة، إذن فهو غير مرتبط بالجنس (مورثة محمولة على صبغي لا جنسي).

- بما أن الفرد III5 مصاب و ينحدر من أبوين سليمين فإن الحليل المسؤول عن المرض متنحي و نرمز له بـ a.

2-

I1 : سليم و له أبناء مصابون، إذن نمطه الوراثي II5 : سليمة و لها إبن مصاب. نمطها الوراثي A//a [A]

II6 : مصاب. نمطه الوراثي a//a [a] A//a [A]

I2 : مصابة. نمطها الوراثي a//a [a] III4 : سليم و له أبناء مصابون، إذن نمطه الوراثي A//a [A]

II4 : سليم و له إبن مصاب. نمطه الوراثي A//a [A] III6 : سليمة و لها أبوين ناقلين، إذن نمطها الوراثي A//a [A] أو A//A [A].

IV3 : سليمة و لها أبوين ناقلين، إذن نمطها الوراثي A//a [A] أو A//A [A].

3- نلاحظ أن المرأة III3 تزوجت بإبن عمها III4، يسمى هذا الزواج بزواج الأقارب أو الزواج الصلبي. في حالة الأمراض المتنحية يكون أغلب أفراد العائلة المصابة بالمرض حاملين للحليل الممرض دون أن يظهر المرض لديهم. يؤدي تزاوج أفراد نفس العائلة إلى ارتفاع احتمال إنجاب أبناء متشابهي الإقتران بالنسبة للحليل الممرض (مصابون).

4- إذا كان الأب مصابا و زوجته مصابة فإن الخلف يكون دائما مصابا.

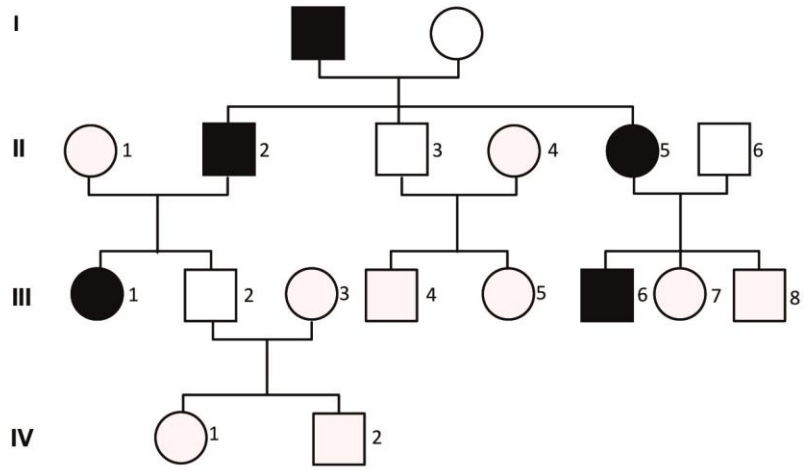
- إذا كان الأب مصابا و زوجته سليمة و غير حاملة للمرض فإن الخلف يكون دائما سليما و حاملا للمرض.

- إذا كان الأب مصابا و زوجته سليمة و حاملة للمرض فإن الخلف يكون مصابا بنسبة 50%.

- إذا كان الأبوين حاملين للمرض فإن نسبة إصابة الخلف هي 25%.

ب- مرض Huntington

وثيقة 7



مرض Huntington مرض نادر يظهر متأخرا في حدود 40 سنة، و يتميز باضطرابات حركية تعطي حركات مفاجئة و غير متناسقة، و أيضا اضطرابات في الذاكرة.
يمثل الشكل جانبه شجرة نسب لعائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.
1- ماذا يمكنك استنتاجه بخصوص كيفية انتقال المرض؟
2- حدد الأنماط الوراثية للأفراد I1 و I2 و II5 و II6 .
3- استخلص عواقب هذا المرض على الخلف حسب حالات الأبوين.

ملحوظة : نرمز للحليل السائد بـ H و الحليل المتنحي بـ h.

1- نلاحظ أن المرض يصيب الذكور و الإناث بنسبة متقاربة، إذن فهو غير مرتبط بالجنس (مورثة محمولة على صبغي لا جنسي).
- بما أن كل فرد مصاب ينحدر من أبوين أحدهما على الأقل مصاب، فإن الحليل المسؤول عن المرض سائد و نرمز له بـ H.

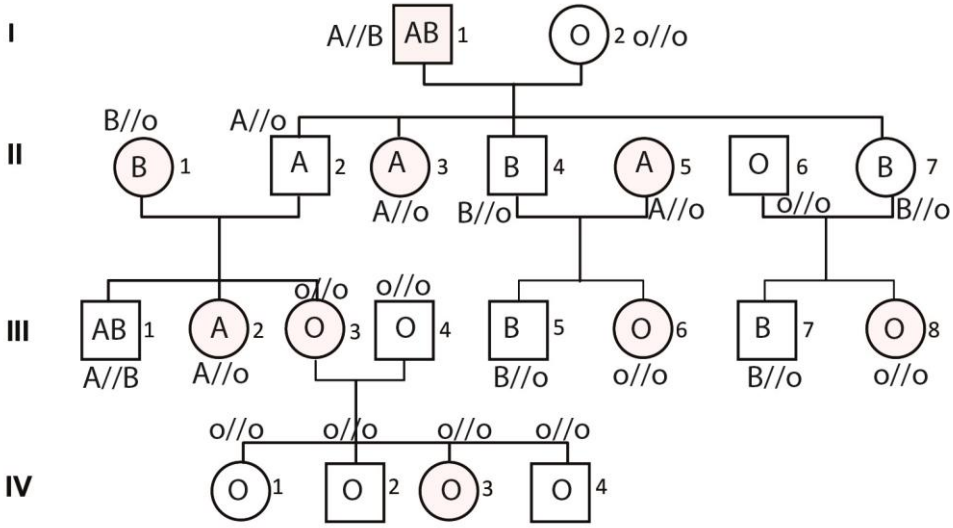
2-
I1 : مصاب و له إبن سليم، إذن نمطه الوراثي H//h [H]
I2 : سليمة. نمطها الوراثي h//h [h]
II5 : مصابة و لها أبناء سليمون. نمطها الوراثي H//h [H]
II6 : سليم. نمطه الوراثي h//h [h]

3-
- إذا كان الأبوين سليمين فإن الخلف يكون دائما سليما.
- إذا كان الأب سليما و زوجته مصابة متشابهة الاقتران فإن الخلف يكون دائما مصابا.
- إذا كان الأب سليما و زوجته مصابة مختلفة الاقتران فإن الخلف يكون مصابا بنسبة 50%.
- إذا كان الأبوين مختلفي الاقتران فإن الخلف يكون مصابا بنسبة 75%.

قاعدة 5 : في حالة وجود فرد سليم من أبوين مصابين فإن المرض يكون سائدا.

ج- انتقال الفصائل الدموية

وثيقة 8



يمثل الشكل شجرة نسب عائلة تتعلق بانتقال الفصائل الدموية.
1- علما أن المورثة المسؤولة عن تحديد الفصائل الدموية ممثلة بثلاث حليلات A و B و O و محمولة على صبغي لا جنسي. حدد العلاقة بين حليلات هذه المورثة.
2- أعط الأنماط الوراثية لكل فرد من أفراد هذه العائلة.

1- وجود المظهر [AB] يدل على تساوي السيادة بين A و B.
- ظهور [o] عند الفرد III3 يدل على أن الحليل المسؤول عن هذا المظهر لم يتم تعبيره عند الأبوين و بالتالي فهو متنحي.
2- الأنماط الوراثية :
- المظهر [o] : o//o
- المظهر [A] : A//A أو A//o
- المظهر [B] : B//B أو B//o

- المظهر [AB] : A//B

حصيلة : المراحل التي يجب اتباعها لتحليل شجرات النسب.

1- تحديد هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي :

حالة الحليل المتنحي	إذا وجد في الشجرة حالة ابن مصاب ينحدر من أبوين سليمين فإن الحليل متنحي.
حالة الحليل السائد	- إذا كان كل ابن مصاب ينحدر من أبوين أحدهما على الاقل مصاب(عدم تحقق الحالة السابقة) و المرض يظهر في جميع الأجيال فإن الحليل سائد. - في حالة وجود فرد سليم من أبوين مصابين فإن المرض يكون سائدا.

2- تحديد هل الحليل محمول على صبغي جنسي أم لا؟؟

في حالة الحليل المتنحي	إذا كان المرض يصيب الذكور أكثر من الإناث(أو الذكور فقط في شجرة النسب نظرا للعدد القليل للأفراد) فإن الحليل محمول على الصبغي الجنسي X.
	إذا كانت نسبة الاصابة متساوية تقريبا بين الجنسين فإنه محمول على صبغي لاجنسي.
في حالة الحليل السائد	إذا كان المرض يصيب الاناث أكثر من الذكور (أو تحقق حالة الوراثة المتقاطعة) فإن الحليل محمول على الصبغي الجنسي X.
	إذا كانت نسبة الإصابة متساوية تقريبا بين الجنسين و عدم تحقق الوراثة المتقاطعة فإنه محمول على صبغي لاجنسي.

3- يكون المرض محمولا على Y اذا كان يصيب الذكور فقط و ينتقل من الاب المصاب الى كل ابنائه الذكور. في هذه الحالة لا نتحدث عن السيادة أو التنحي.

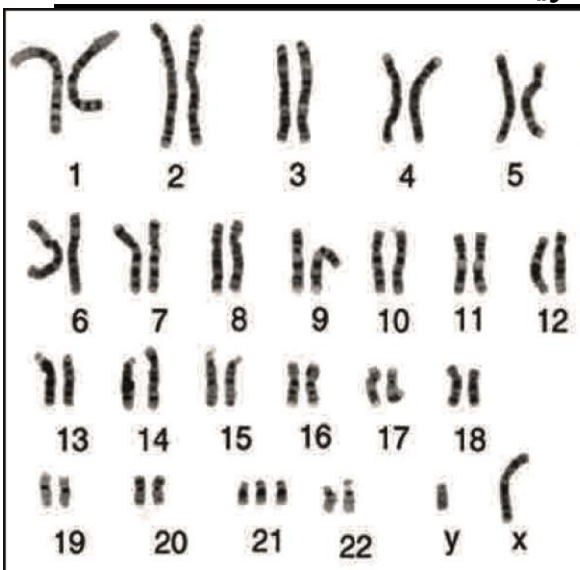
II- دراسة الخرائط الصبغية : الشذوذات الصبغية و عواقبها

يلاحظ في بعض الحالات زيادة أو نقصان عدد الصبغيات عند الإنسان، و يمكن أن يصيب هذا التغيير الصبغيات الجنسية أو اللاجنسية. كما يمكن أن يصيب هذا التغيير بنية الصبغيات كضياع أو إنتقال قطع من الصبغيات.

1- الشذوذات المرتبطة بعدد الصبغيات

أ- حالة تغيير في عدد الصبغيات اللاجنسية : مثال المنغولية أو مرض Down

وثيقة 9



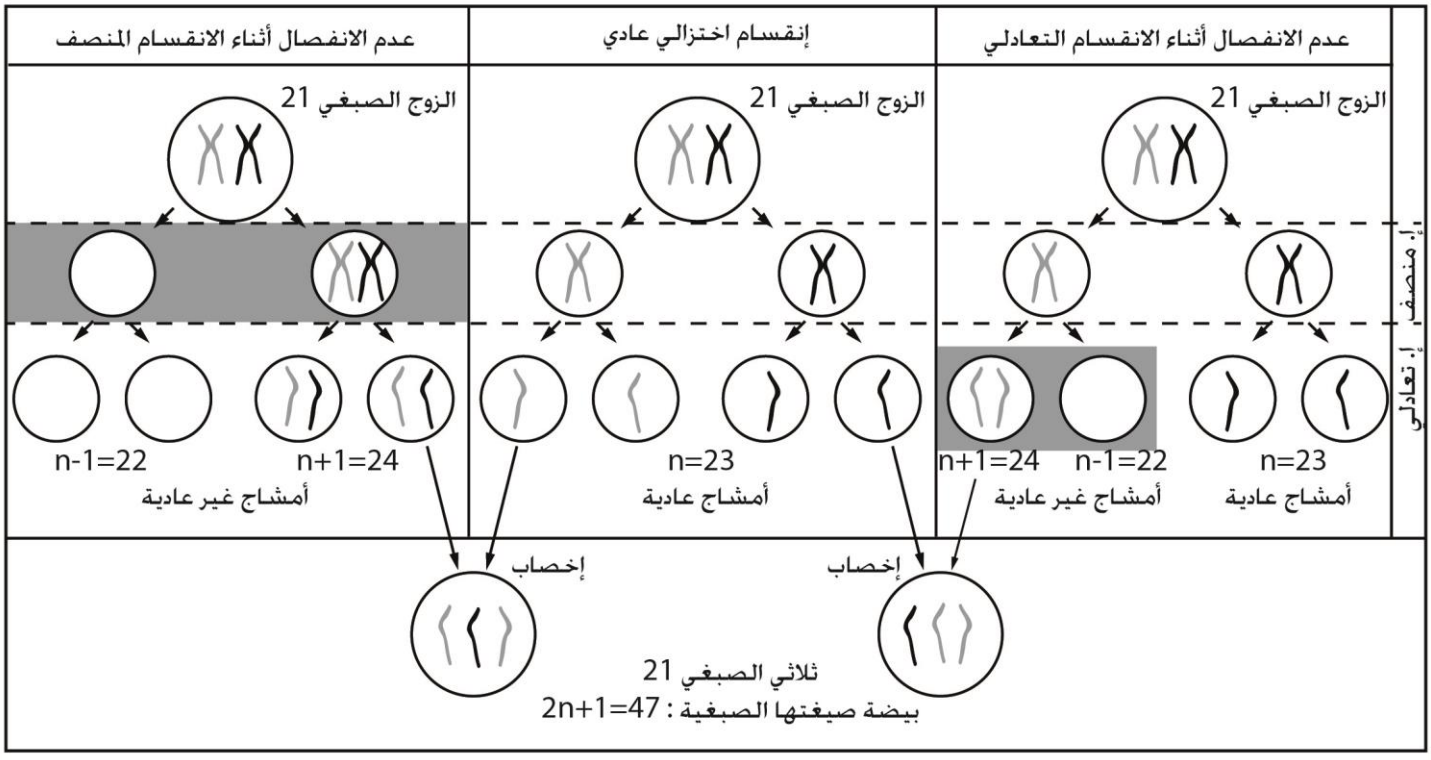
المنغولية Trisomie21 شذوذ جسدي و عقلي. يتميز المنغوليون بـ : قامة قصيرة، أجسام ممتلئة، عيون ضيقة، وجوه سعيدة، تشوهات على مستوى القلب و الأمعاء و الأوعية الدموية... و من المعروف أيضا أنهم متخلفون عقليا، لطيفون، قدرهم أن يشيخوا سريعا، و يموتون قبل أن يبلغوا سن الأربعين. يولدون عادة لأمهات كبيرات السن لأن احتمال إنجاب طفل منغولي يتزايد مع تقدم سن الأم (1/2300 عند سن العشرين و 1/100 عند سن الأربعين).

يمثل الشكل جانبه خريطة صبغية لشخص مصاب بالمنغولية.

1- انطلاقا من تحليلك للخريطة الصبغية بين سبب الشذوذ الملاحظ .

2- كيف يمكنك تفسير ظهور هذا الشذوذ الصبغي عند الطفل.

3- أتمم الرسم التفسيري التالي مقتصرا على تمثيل الزوج 21.



1- تمثل الخريطة الصبغية ذكرا منغوليا (XY)، حيث نلاحظ أن الصبغي 21 ممثل بثلاث نسخ عوض زوج واحد. لهذا ينعت المنغولي بثلاثي الصبغي 21. صيغته الصبغية : 2n+1=47.

2- يرجع سبب متلازمة Down إلى الإنفصال غير السليم لصبغيي الزوج 21 أثناء الانقسام الإختزالي عند أحد الأبوين (غالبا عند الأم) مما ينتج عنه أمشاج غير عادية من حيث صيغتها الصبغية (24 بدل 23).

3- أنظر الوثيقة.

ملحوظات :

- يزداد احتمال تثبيت بيضة منغولية في الرحم مع تقدم سن الأم.

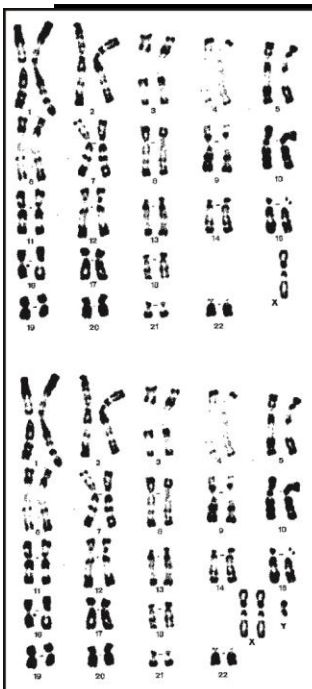
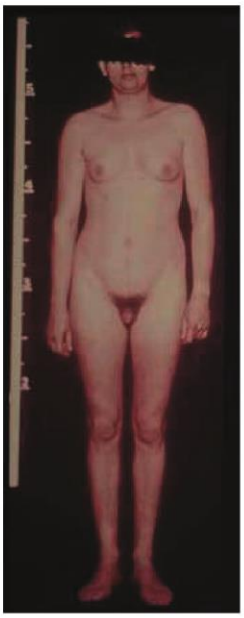
- يلاحظ في بعض الخرائط الصبغية لمنغوليين أن النسخة الإضافية من الصبغي 21 تكون ملتحمة مع أحد الأزواج التالية : 13، 14، 15. نتحدث عن انتقال صبغي.

- توجد أمراض أخرى مرتبطة بشذوذ صبغي عددي كحالة ثلاثي الصبغي 13 و 18 لكنهم لا يعيشون أكثر من أيام معدودة.

ب- حالة تغيير في عدد الصبغيات الجنسية : مرض Klinefelter و مرض Turner

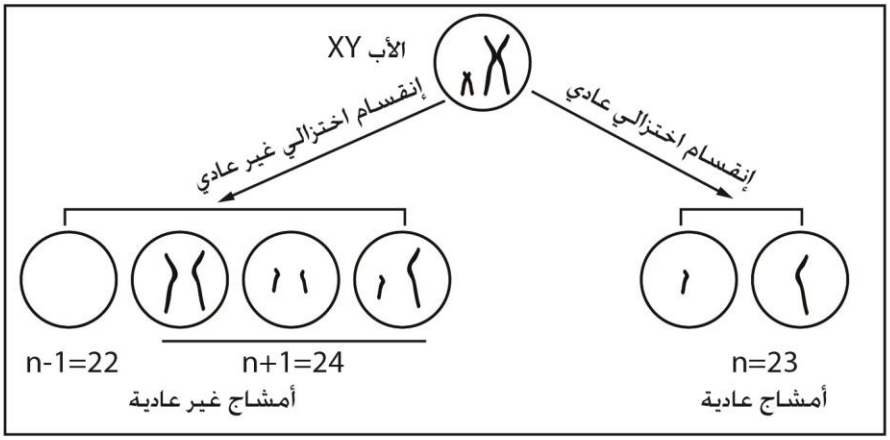
وثيقة 10

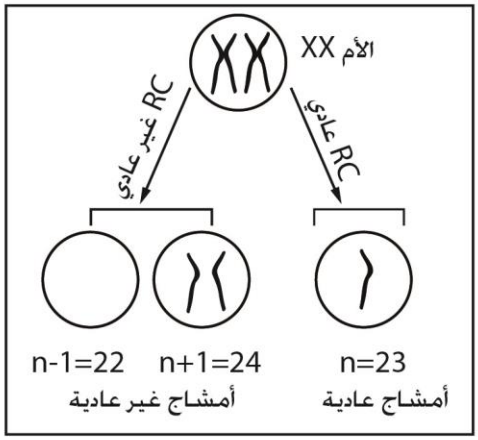
مرض Klinfelter يصيب الذكور و من أعراضه : صغر الخصيتين و غياب الحيوانات المنوية في المني و اتساع الوركين و تأخر عقلي و أحيانا نمو غير عادي للثديين....
مرض Turner يصيب الإناث. و من أعراضه: قصر القامة. عنق قصير يأخذ شكل مثلث نتيجة ثنيات تربط الكتفين بالعنق. اتساع القفص الصدري. ثديين متباعدين. و ذات نمو ضعيف. و عقم ناتج عن ضمور المبيضين مع غياب دورة الحيض.

1- تعرف الخريطة الصبغية الممثلة لكل مرض.
2- فسر سبب الشذوذين الملاحظين.
3- أتمم الرسم التفسيري للشذوذين.



مرض Klinfelter

مرض Turner





خلل في الانقسام الاختزالي عند المرأة

♀ / ♂	0	XX
X	Turner X	XXX شذوذ XXX
Y	حالة ميتة Y	Klinefelter XXY

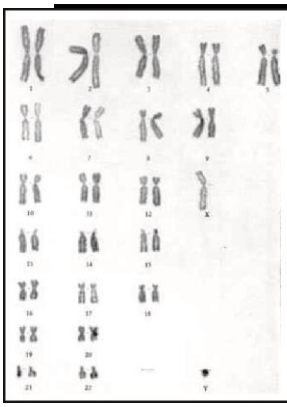
خلل في الانقسام الاختزالي عند الرجل

♀ / ♂	0	XX	YY	XY
X	X Turner	XXX شذوذ XXX	XYY شذوذ XYY	XXY Klinefelter

2- الشذوذات المرتبطة ببنية الصبغيات

أ- ضياع جزئي لصبغي

وثيقة 11



ينتج مرض "صياح القط" Cris du Chat عن شذوذ صبغي. و تتمثل أعراضه في تخلف عقلي حاد و عدة تشوهات جسمية. رأس صغير و وجه ذو ملامح مميزة (الصورة). و ينتج عن تشوه الحنجرة إصدار المصاب صوتا يشبه مواء القط.

انطلاقا من الخريطة الصبغية لهذا الشخص المصاب. استنتج أصل هذا المرض.

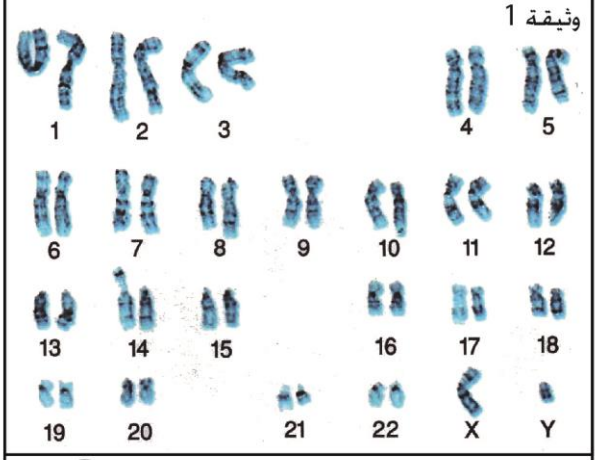
نلاحظ أن سبب الشذوذ هو ضياع قطعة من الصبغي 5 عند هذا المصاب

ب- انتقال متوازن للصبغيات

وثيقة 12

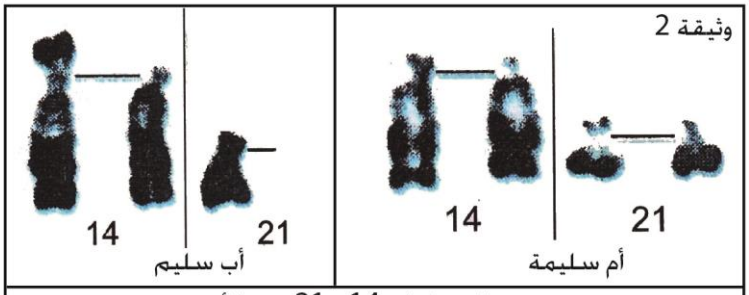
للكشف عن سبب اصابة طفل بشذوذ Down. اجريت فحوصات طبية مكنت من انجاز خرائط صبغية لهذا الطفل(وثيقة 1) و لأبويه (وثيقة 2).

وثيقة 1



خريطة صبغية لطفل مصاب بشذوذ Down

وثيقة 2



زوج الصبغيات 14 و 21 عند الأبوين

1- ما سبب اصابة الطفل بالمرض. مبرزا نوعه.

2- فسر لماذا يمكن القول أن الاب مصاب بشذوذ صبغي رغم كونه سليم.

1- سبب إصابة الطفل بالمرض هو الشذوذ الملاحظ عند الأب(إلتحام نسخة من الصبغي 21 بالصبغي 14) مما أدى في الإنقسام الإختزالي إلى تشكل حيوانات منوية تحمل نسختين من الصبغي 21. وعند الإخصاب نحصل على بيضة تحتوي على ثلاث نسخ من الصبغي 21، إحداها ملتحمة بالصبغي 14.

يعاني الإبن إذن من شذوذ مرتبط بعدد الصبغيات و ببنيتها.

2- الأب سليم لأن كل صبغي لديه ممثل بزوج واحد فقط، لكن انتقال الصبغي 21 و التحامه بالصبغي 14 ينتج عنه تكون حيوانمات منوية شاذة، مما يزيد من احتمال إصابة أبنائه بالمرض.

III- التشخيص القبل ولادي للشذوذ الصبغي

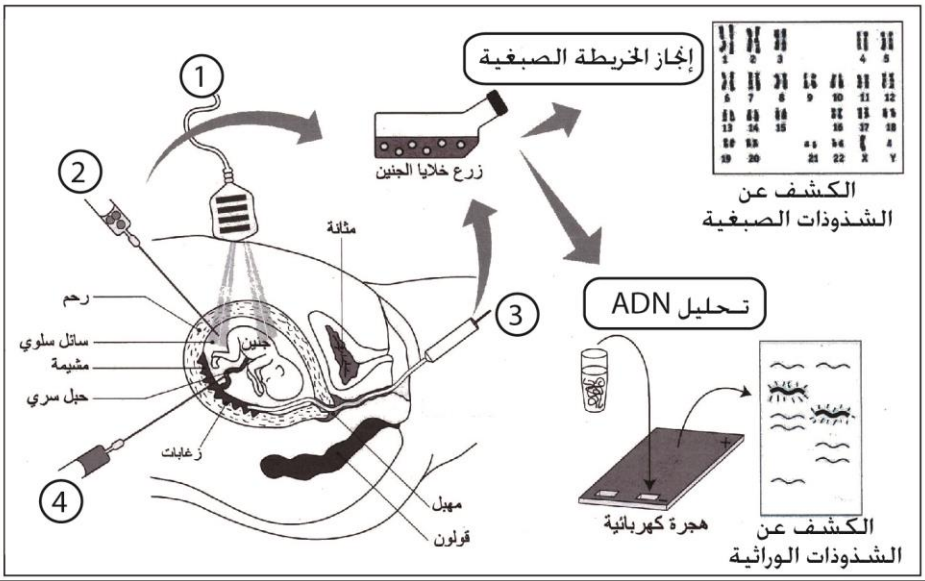
وثيقة 13

ينصح بالتشخيص القبل ولادي في الحالات التالية:إنجاب طفل مصاب بتشوه خلقي أو عقلي. أو إذا كان أحد الأبوين مصاب بشذوذ صبغي. أو في حالة تجاوز سن الأم 38 سنة.

1- التصوير بالصدى Ecographie : تسليط موجات فوق صوتية على مختلف مستويات الجنين. و تسجيلها على شاشة صغيرة بواسطة الانعكاس. و يمكن من رصد التشوهات الخلقية المرافقة لشذوذات الصبغية.

طبيب يقوم بالتصوير بالصدى Ecographie

صور ملتقطة بتقنية "التصوير بالصدى". على اليسار لجنين عادي و على اليمين لجنين مصاب بشذوذ Down (صفاء الجهة القفوية للعنق).



2- أخذ عينات من السائل السلوي Amniocen-thèse ابتداءا من الأسبوع 17 من بداية الحمل .

3- اقتلاع زغابات على مستوى الغشاء الخارجي للتروفوبلاست Biopsie du trophoblaste ابتداءا من الاسبوع 8 من بداية الحمل.

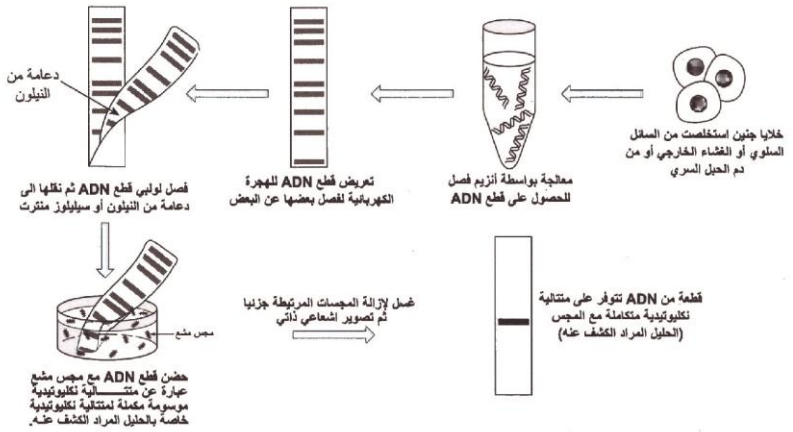
(التروفوبلاست هو النسيج الجنيني الذي يشكل المشيمة)

4- أخذ عينة من الدم الحميلي من الحبل السري ابتداءا من الأسبوع 17 من بداية الحمل.

5- تقنيات تحليل ADN

وثيقة 14

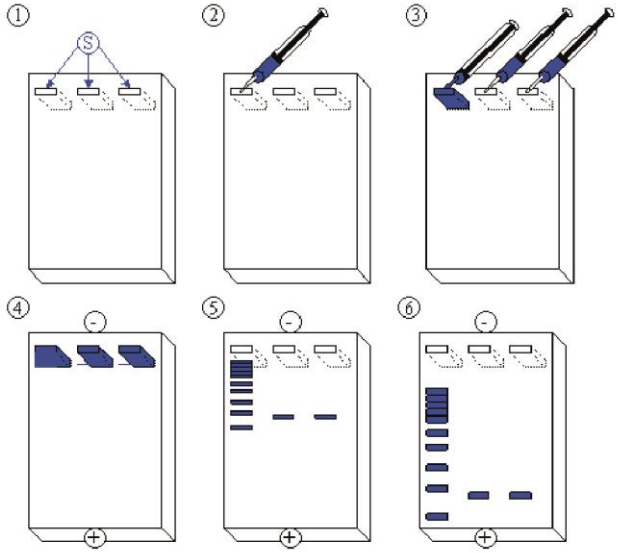
تقنية Southern Blot



تعتمد تقنية Southern Blot على المراحل التالية:

- استخراج ADN من عينة من الخلايا و معالجته بأنزيم فصل معين ليتحول إلى قطع فصل.
- إخضاع قطع الفصل للهجرة الكهربائية حيث تهاجر إلى مسافات مختلفة حسب طولها.[2]
- الكشف عن القطع التي تحمل متتاليات خاصة مبحوث عنها بواسطة مجس مشع ملائم.

الهجرة الكهربائية Electrophorèse



مراحل تقنية الهجرة الكهربائية

الهجرة الكهربائية هي تقنية لفصل الجزيئات المشحونة أو غير المشحونة تحت تأثير مجال كهربائي و تحت تأثير كتلة الجزيئات. تهاجر الجزيئات إلى مسافات مختلفة حسب كتلتها. حيث تهاجر الجزيئات الصغيرة لمسافة أطول.

تستخدم تقنية الهجرة الكهربائية لفصل المادة الوراثية (ADN أو ARN) أو لفصل البروتينات عن طريق تطبيق مجال كهربائيي في وسط هلامي (أو على ورق خاص). ويتم غالبا فصل المادة الوراثية بعد مضاعفتها بتقنية PCR.

تقنية PCR

عندما تكون كمية ADN المستخلصة من الخلايا ضعيفة يتم تضخيمها (Amplification) اصطناعيا باللجوء الى تقنية PCR : بعد فصل لولبي جزيئة ال ADN بفعل الحرارة يضاف أنزيم ADN بوليميراز الذي يعمل على نسخ لولبي جزيئة ADN بكيفية متواصلة للحصول على كمية هائلة من جزيئات ADN متشابهة.

تمرين تطبيقي:

تـمـريـن

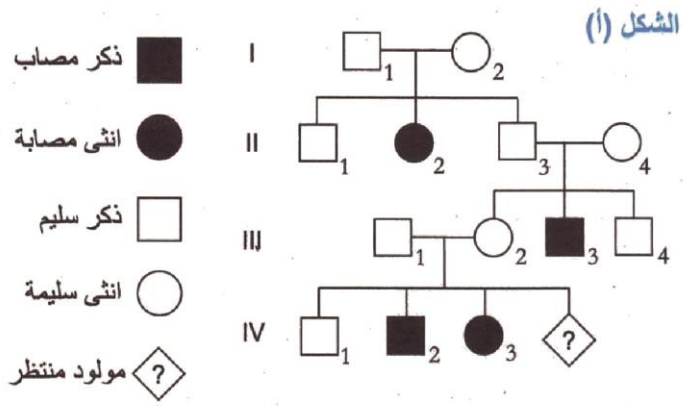
التليف الصدري Mucoviscidose مرض وراثـــي تتجلى أعراضه في عسر شديد في التنفس واضطرابات الهضم، وغالبا مايموت المصابو ن قبل سن الثلاثين.

يمثل الشكل (أ) شجرة نسب عائلة بعض أفـــــرادها مصابون بهذا المرض.

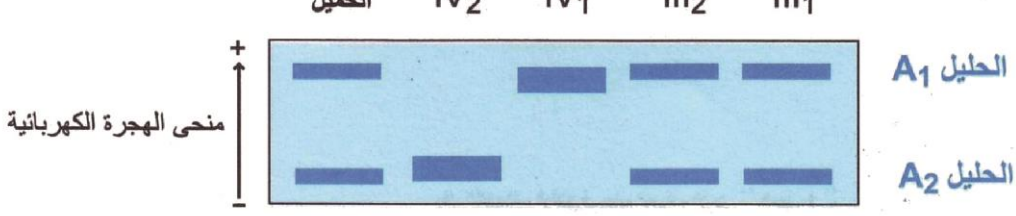
مخافة اصابة المولـــود المنتظر VI_4 بمـــــرض التليـف الصدري، تم تحليـــــل ADN بتقنيـــة Southern Blot، للأبوين III_1 و III_2 وخلفهما.

ويبين الشكل (ب) النتائج المحصلة.

الشكل (أ)



الشكل (ب)



1- حدد كيفية انتقال مرض التليف الصدري.

2- ما هو احتمال إصابة المولود المنتظر IV_4 بالمرض؟

3- هل تعتبر نتائج تحليل ADN مطمئنة للأبوين؟ علل جوابك.