تم تحميل هذا الملف من موقع Talamidi.com

الوحدة الثانية، الفصل الثالث: انتقال بعض الأمراض الوراثية

مقدمة:

يمكن علم الوراثة البشرية من دراسة آليات انتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر عند الإنسان. 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.
- ✓ العدد الكبير لصبغيات خلية الإنسان (46) يجعل عدد التأليفات الممكنة بين الصبغيات مرتفع جدا (2^{46}) نوعا ممكنا من البويضات الملقحة ($(2^{23}x\,2^{23})$).

- **فما الوسائل التي تسمح بدراسة الوراثة عند الإنسان؟**
- **كيف تنتقل بعض الأمراض الوراثية من جيل لآخر؟**

I – الوسائل المستعملة في دراسة الوراثة عند الإنسان:

إن أهم الوسائل التي اعتمدت لدراسة الوراثة عند الإنسان، هي الخرائط الصبغية، وتتبع انتقال بعض الأمراض الوراثية من خلال دراسة شجرات النسب.

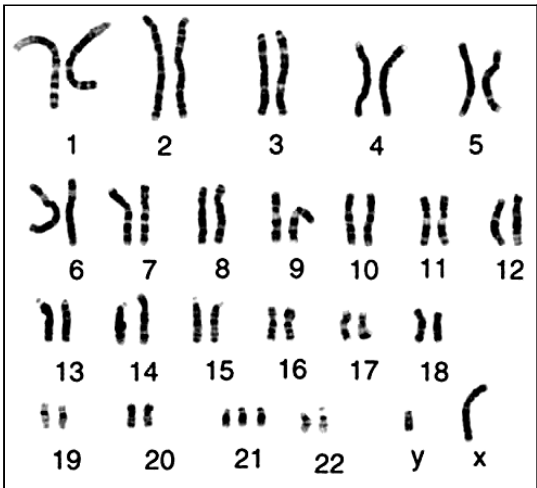
① الخرائط الصبغية: أنظر الوثيقة 1

الوثيقة 1: الخرائط الصبغية Les caryotypes:

تعتمد تقنية انجاز الخريطة الصبغية على تصوير صبغيات إحدى خلايا الشخص الخاضع للفحص وترتيبها حسب القد والشكل وموقع الجزيء المركزي...

تعطي الوثيقة أمامه خريطة صبغية لطفل ذكر يعاني 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).

ماذا تستخلص من تحليل هذه الخريطة الصبغية .



نلاحظ على هذه الخريطة الصبغية أن كل الصبغيات عادية باستثناء الصبغي 21 فهو ممثل بثلاثة نماذج، وبالتالي هناك زيادة صبغي واحد في هذه الخريطة الصبغية لذلك نتكلم عن شذوذ صبغي، ويسمى ثلاثي الصبغي 21 Trisomie، 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

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 ,,,

من خلال انجاز وتحليل الخرائط الصبغية، يمكن الكشف عن بعض حالات الشذوذ الصبغي، أو تشخيص تشوهات مرتبطة بتغير في عدد أو بنية الصبغيات.

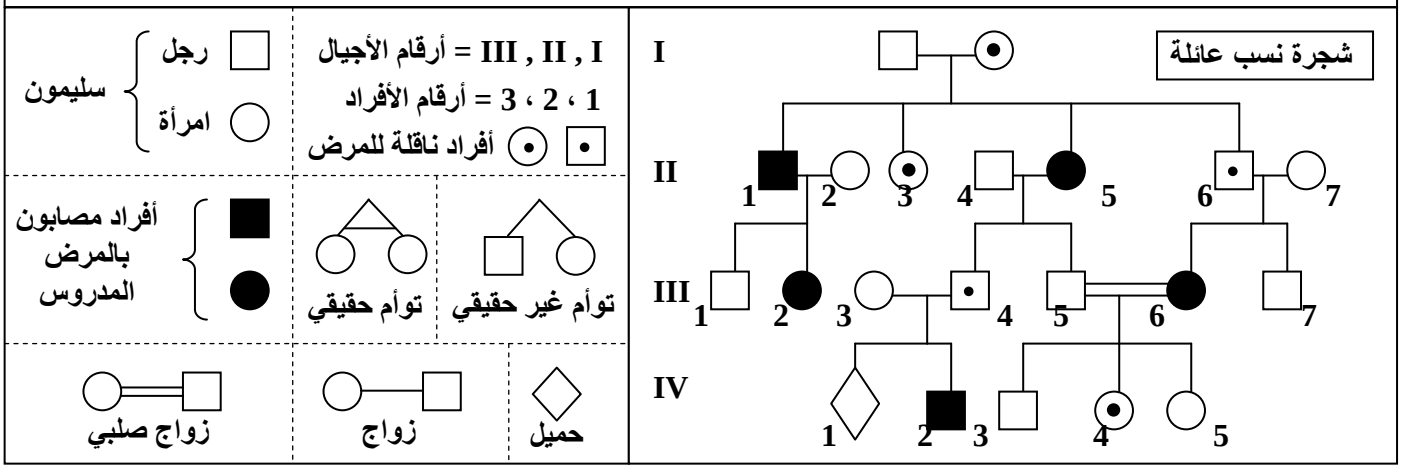
وتمكن التقنيات الحديثة للبيولوجيا الجزيئية من التحليل الدقيق لبعض مكونات الصبغيات، والكشف عن وجود أو غياب بعض المورثات.

تم تحميل هذا الملف من موقع Talamidi.com

② شجرات النسب Les cartes généalogiques: أنظر الوثيقة 2

الوثيقة 2: 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 (الآباء والأبناء). حيث نرمز 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.



انطلاقا من المعطيات السابقة يمكن تعريف شجرة النسب بكونها تمثيلا تخطيطيا لروابط القرابة الموجودة داخل عائلة، تمكن من تتبع انتقال صفة وراثية معينة أو مرض وراثي عبر أجيال متتالية من نفس العائلة.

تنجز شجرات النسب من طرف أطباء اختصاصيين في حالة الكشف عن إصابة والاشتباه في مصدرها الوراثي، ويتم ذلك بعد استرداد كل الأحداث العائلية العامة لعدة أجيال، مع رصد الصفة الملاحظة عند السلف وعند الخلف.

II – دراسة انتقال أمراض وعاهات وراثية:

① أمراض وراثية مرتبطة بصبغيات لاجنسية:

أ – انتقال مرض التليف الكيسي La mucoviscidose:

a – معطيات حول المرض: أنظر الوثيقة 3

الوثيقة 3: مرض التليف الكيسي Mucoviscidose:

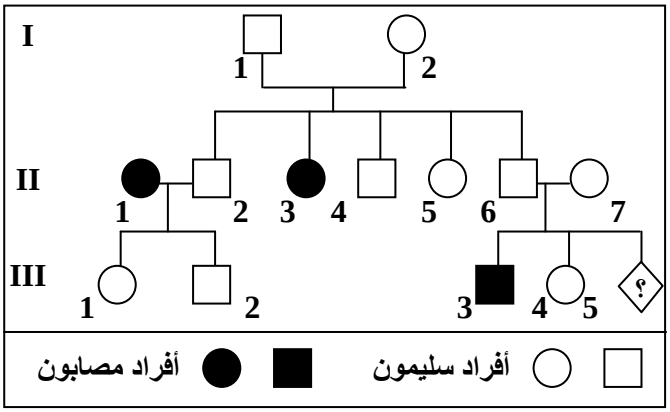
مرض التليف الكيسي مرض وراثي، يتميز باضطرابات هضمية وتنفسية، تسببها إفرازات لزجة للغدد المخاطية، الشيء الذي يؤدي إلى انسداد في القنوات الناقلة للعصارة البنكرياسية، وبالتالي اضطرابات في الوظيفة الهضمية للبنكرياس. كما يؤدي إلى انسداد التشعبات الرئوية، فيسبب ذلك عسر تنفسي والإصابة بالتعفنات.
يعتبر هذا المرض متنحيا وتتموضع المورثة المسببة له على الصبغي 7.

يعطي الشكل أمامه، شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

انطلاقا من تحليل معطيات هذه الوثيقة:

1) بين أن مرض Mucoviscidose متنح.
2) حدد احتمال أن يكون المولود الجديد عند الزوج 6 و7، مولودا مصابا بالمرض.
3) اشرح لم تكون الأمراض المتنحية قليلة الانتشار.

(أرمز للحليل العادي Normal بـ N، وللحليل الممرض Mucoviscidose بـ m)

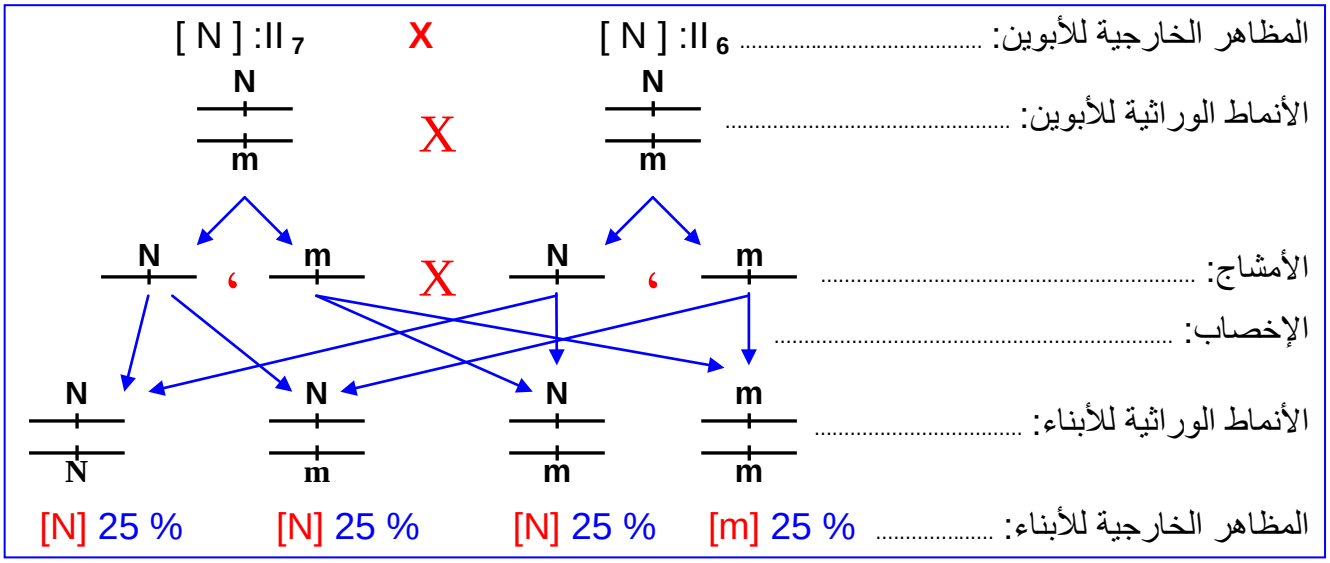


Talamidi.com تم تحميل هذا الملف من موقع

b – تحليل واستنتاج:

1) لتحديد ما إذا كان الحليل المسؤول عن المرض، سائد أم متنحي نحلل نتائج بعض التزاوجات في شجرة النسب:
تبين شجرة النسب في هذه الحالة أن البنت II_3 مصابة بالمرض، بينما أبواها I_1 و I_2 سليمين. إذن هذه البنت II_3 ورِثت من أبويها الحليل المُمرض، لكن هذا الحليل لم يكن يظهر عندهما، نستنتج من هذا أن المرض المعني متنحي.

2) نلاحظ أن الأبوين II_6 وII_7 سليمين، أنجبا الابن III_3 مصابا، 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 %. وهكذا فاحتمال أن يكون المولود الجديد مصابا بالمرض هو 1/4 أي 25%.

3) عندما يكون المرض مرتبطا بحليل متنح، فلكي يكون الشخص مصابا يجب أن يكون متشابه الاقتران بالنسبة للحليل الممرض (m//m)، وهو احتمال ضعيف مقارنة مع تردد الحليل السائد. وهذا ما يفسر كون الأمراض المتنحية تكون قليلة الانتشار.

ب – انتقال مرض تعدد أصابع اليد La polydactylie:

a – معطيات حول المرض: أنظر الوثيقة 4

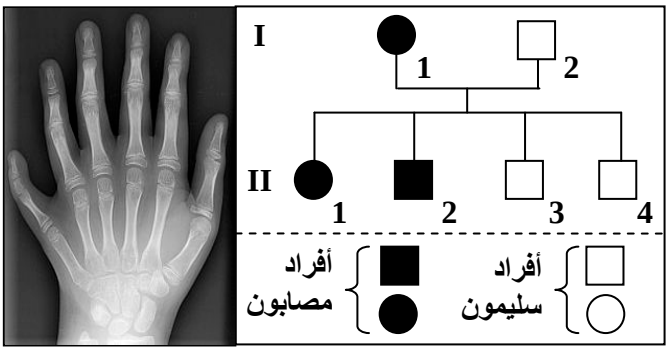
الوثيقة 4: صفة تعدد أصابع اليد La polydactylie:

تعدد الأصابع صفة وراثية نادرة توجد عند بعض العائلات، وتتجلى هذه العاهة عند المصاب بوجود أصبع إضافي في اليد.

يعتبر هذا التشوه الخلقي سائدا، وتتموضع المورثة المسببة له على الصبغي 7. نرمز للحليل المسؤول عن إحداث المرض بـ P، والحليل العادي بـ n.

يعطي الشكل أمامه، شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

باستغلال معطيات هذه الوثيقة، وضح كيفية انتقال عاهة تعدد أصابع اليد من الأبوين إلى الأبناء.



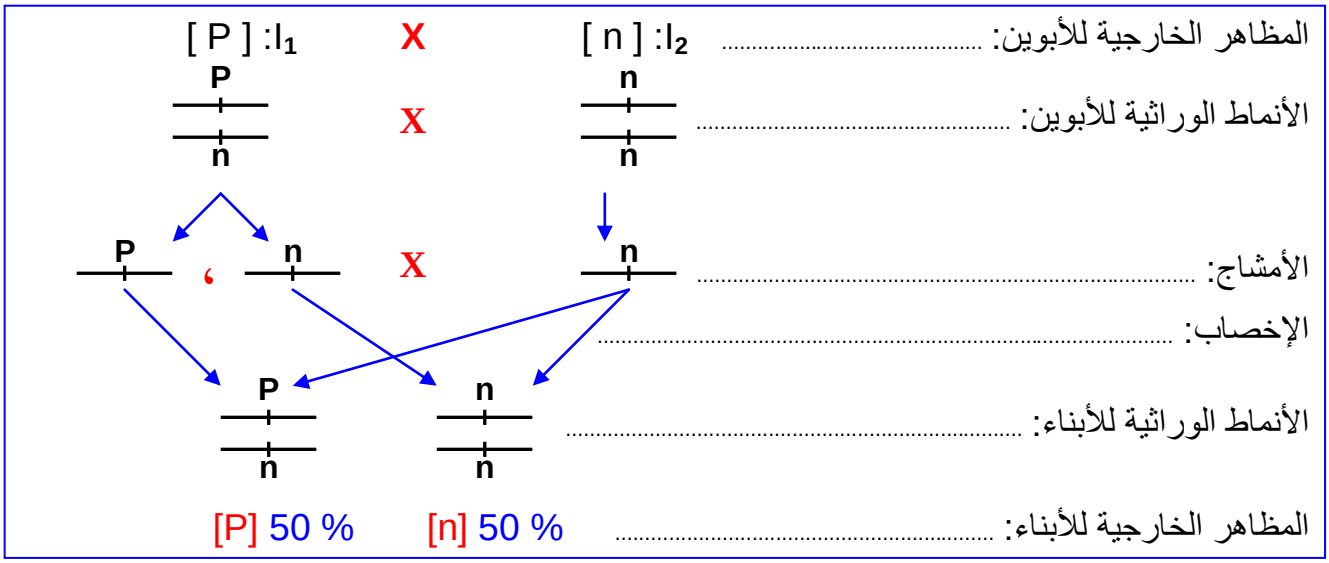
Talamidi.com تم تحميل هذا الملف من موقع

b – تحليل واستنتاج:

نحدد النمط الوراثي للأفراد:

- ✓ الأفراد السليمون: بما أنهم يحملون المظهر الخارجي المتنحي، سيكونون متشابهي الاقتران، أي أن نمطهم الوراثي هو n//n.
- ✓ الأفراد المصابون II_1 وII_2 هؤلاء الأفراد مصابون بالمرض، لكن أباهم سليم نمطه الوراثي n//n، هؤلاء الأبناء المصابين سيكونان إجباريا مختلفي الاقتران ونمطهما الوراثي هو P//n.
- ✓ الأنماط الوراثية للأبوين I_2 وI_1:
- ✓ بما أن الأم I_1 مصابة، ولها أبناء سليمين متشابهي الاقتران بالنسبة للحليل المتنحي (n//n)، فنمطها الوراثي لا يمكن أن يكون سوى P//n.
- ✓ بما أن الأب I_2 سليم فنمطه الوراثي سيكون بالضرورة هو n//n.

وهكذا فالتزاوج سيكون على الشكل التالي:



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

② أمراض وراثية مرتبطة بالصبغيات الجنسية:

أ – انتقال مرض الناعورية L'hémophilie:

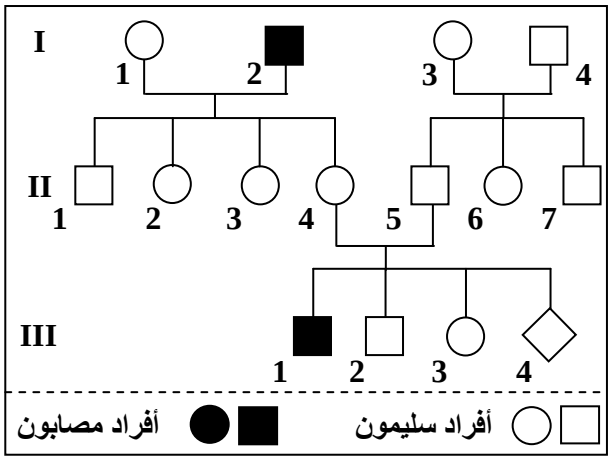
a – معطيات حول المرض: أنظر الوثيقة 5

الوثيقة 5: انتقال مرض الناعورية L'hémophilie:

يعتبر هذا المرض شذوذا في تجلط الدم، وهو لا يصيب مبدئيا إلا الذكور. يتعرض المصاب بهذا المرض لخطر نزيف حاد، قد يؤدي به الموت، لأن دمه يفتقر إلى عامل من عوامل التجلط. يعالج المصابون بالناعورية، بحقنهم دوريا بمحلول يحتوي على بروتين التجلط، الذي ينقصهم.

بينت الدراسات أن المورثة المسؤولة عن هذا المرض محمولة على الصبغي الجنسي X. ونرمز لحليلي المورثة بـ H وh، ونكتب: X_H الصبغي الجنسي الحامل للحليل H، و X_h الصبغي الجنسي الحامل للحليل h.

يعطي الشكل أمامه، شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بالناعورية.



انطلاقا من شجرة النسب:

1) بين أن المرض متنح، وأن المورثة المسؤولة عن المرض محمولة على الصبغي الجنسي X.
2) حدد احتمال إصابة الحميل III_4 بالناعورية.

تم تحميل هذا الملف من موقع Talamidi.com

b – تحليل واستنتاج:

1) ★ نلاحظ أن الأبوين II_4 و II_5 سليمين وأنجبا ابنا مصابا بالمرض (III_1)، هذا يعني أن الأبوين يحملان الحليل المسؤول عن المرض دون أن يظهر عندهما، وبالتالي فالحليل المسؤول عن المرض هو حليل متنحي.

★ يظهر من خلال شجرة النسب أن المرض يصيب الذكور دون الإناث، هذا يعني أن المورثة المسؤولة عن المرض مرتبطة بالصبغيات الجنسية.

★ يتضح من شجرة النسب أن الأب II_5 سليم، وأنجب ذكرا مصابا (III_1) مما يدل على أن المورثة المسؤولة عن المرض غير محمولة على الصبغي الجنسي Y، ادن هي محمولة على الصبغي الجنسي X. (الأب II_5 أعطى للابن III_1 الصبغي Y وأخذ من الأم II_4 الصبغي X الممرض).

2) حساب احتمال إصابة الحميل III_4 بالفاعورية:

المظاهر الخارجية للأبوين: ..... [H] :II_4 X [H] :II_5

الأنماط الوراثية للأبوين: ..... $X^H X^h$ X $X^H Y$

الأمشاج: ..... X^H ، X^h X X^H ، Y

أنظر شبكة التزاوج

شبكة التزاوج

♂ \ ♀	X^H 50 %	X^H 50 %
Y 50 %	$X^H Y$ 25 %	$X^H X^H$ 25 %
X^h 50 %	$X^h Y$ 25 %	$X^H X^h$ 25%

انطلاقا من شبكة التزاوج:

المظاهر الخارجية للأبناء:

- [H] ♂ 25 % -
- [h] ♂ 25 % -
- [H] ♀ 50 % -

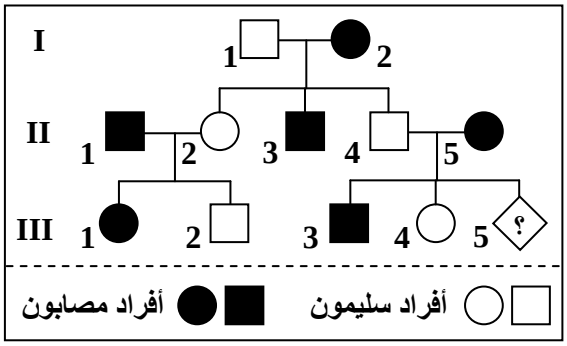
يتبين من هذا التحليل الصبغي أن احتمال إصابة الحميل III_4 بالمرض هو 1/4 أي 25 %.

أ – انتقال مرض الكساح المقاوم للفيتامين Rachitisme vitamino-résistant:

a – معطيات حول المرض: أنظر الوثيقة 6

الوثيقة 6: انتقال مرض الكساح المقاوم للفيتامين Le Rachitisme Vitamino-résistant.

يؤدي هذا المرض 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 .



اعتمادا على معطيات هذه الوثيقة:

1) حدد الصبغي الجنسي الحامل للحليل المسؤول عن المرض؟ علل.
2) حدد هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنح. علل جوابك.
3) حدد النمط الوراثي للزوجين II_4 وII_5 مستعملا الرمزين R و r للتعبير عن حليلي المورثة.
4) المرأة II_5 حامل، ما احتمال أن يكون مولودها المنتظر مصابا بالمرض المدروس؟

تم تحميل هذا الملف من موقع Talamidi.com

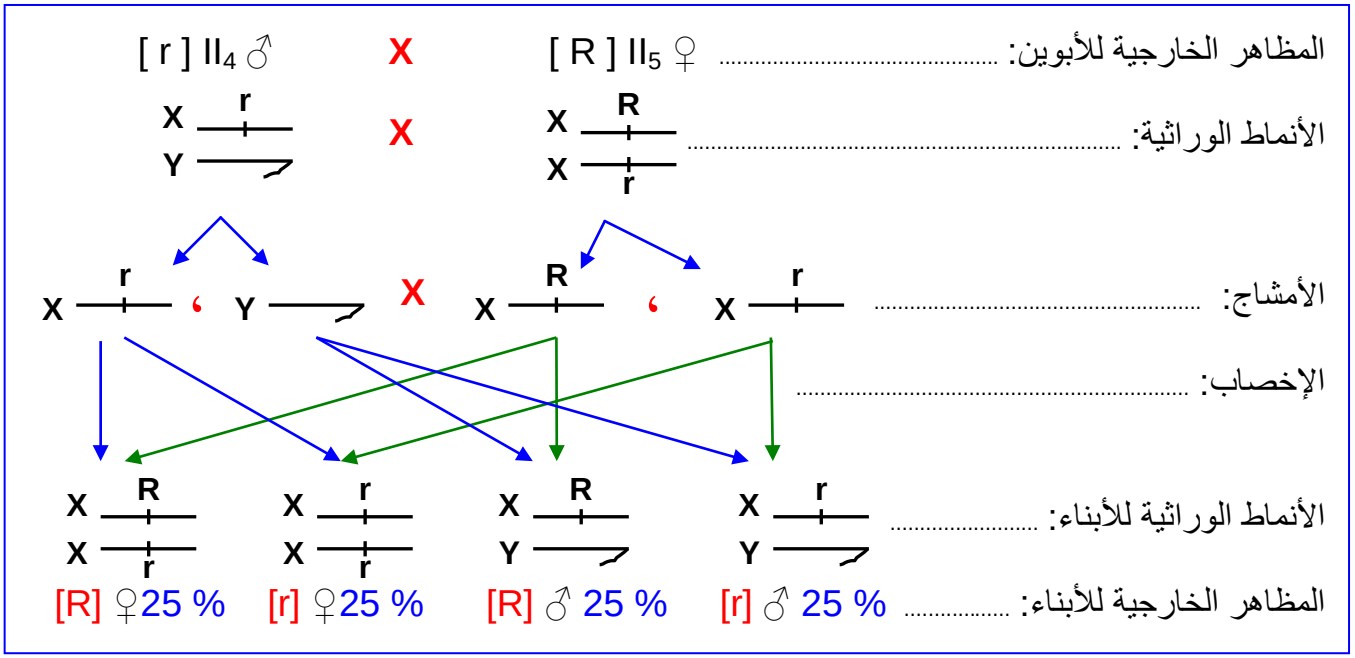
b – تحليل واستنتاج:

1) انطلاقا 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.

2) إن الأبناء الذكور يأخذون من أبيهم الصبغي الجنسي Y الذي لا يحمل أي حليل، وبذلك فمظهرهم الخارجي مرتبط بالحليل الذي يصلهم من الأم على الصبغي الجنسي X.
بما أن الأم I_2 أنجبت ذكرين: II_3 مصاب، وII_4 سليم، فهذا يعني أن الأم I_2 مختلفة الاقتران، أي تحمل الحليلين معا، الحليل المسؤول عن الكساح، الحليل المسؤول عن الصفة عادي. وبما أن هذه الأم مصابة، فان الحليل المسؤول عن المرض سائد.

3) الأنماط الوراثية للزوجين II_4 وII_5:
- الزوج II_4: $X_r//Y$ لأنه ذكر سليم.
- الزوجة II_5: $X_R//X_r$ لأنها أنثى مصابة حاملة للحليل الممرض X_R ، وأنجبت ابن ذكر سليم، ورث منها الحليل العادي X_r.

4) احتمال إصابة المولود بالمرض المدروس عند المرأة II_5 هو:



يتبين من هذا التحليل أن احتمال إصابة المولود بالمرض هو 1/2 أي 50 %.

III – أخطار الزواج بين الأقارب:

① انتقال مرض L'hypercorticisme:

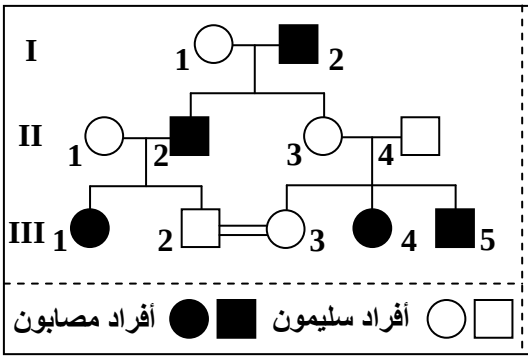
أ – معطيات حول المرض: أنظر الوثيقة 7

الوثيقة 7: انتقال مرض L'hypercorticisme:

هو مرض وراثي، ينتج عن إفراط إفرازات بعض خلايا الغدة القشر كظرية. ويمثل هذا المرض حالة من الوراثة المتنحية المرتبطة بصبغي لاجنسي. يعطي الشكل أمامه شجرة نسب عائلة تظهر الإصابة بالمرض.

★ إذا اعتبرنا أن المرأة III_3 تتوفر على نمط وراثي مختلف الاقتران، ما احتمال أن يؤدي زواجها بالرجل III_2 إلى إنجاب أطفال مصابين بالمرض

★ لماذا ينصح الأطباء بتفادي الزواج الصلبي؟



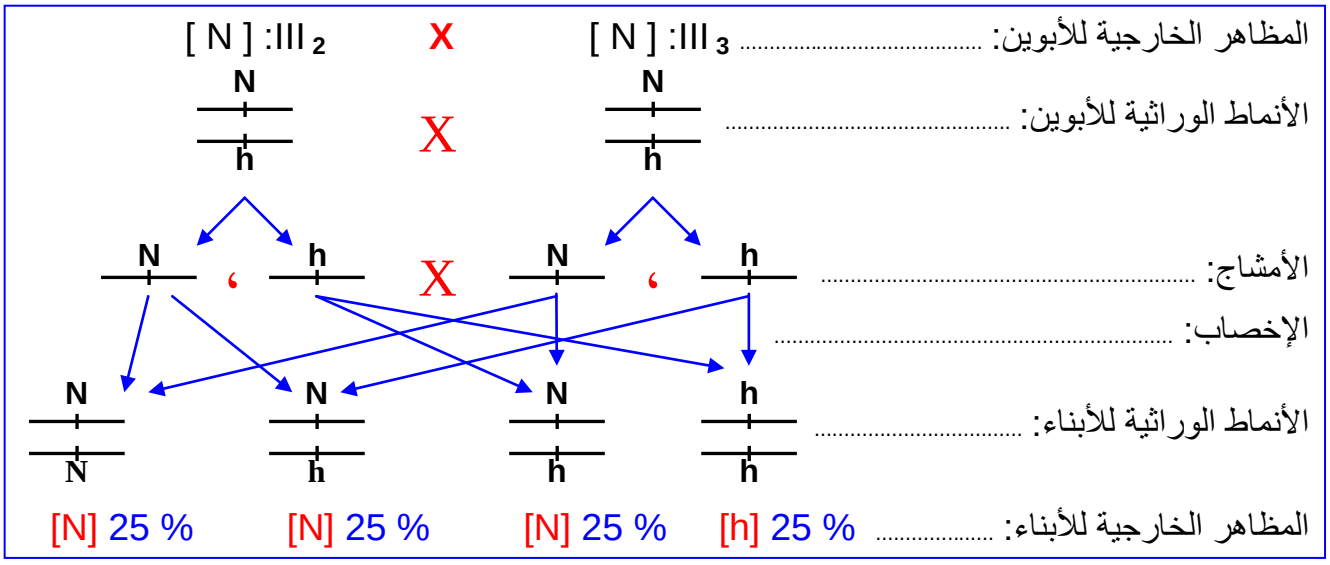
تم تحميل هذا الملف من موقع Talamidi.com

ب – تحليل واستنتاج:

★ احتمال إنجاب أطفال مصابين بالمرض لدى الزوجين III_3 وIII_2 :

- بما أن هذا المرض يمثل حالة من الوراثة المتنحية المرتبطة بصبغي لاجنسي، سنرمز للحليل الممرض بـ h والحليل العادي بـ N.
- نحدد النمط الوراثي للأبوين III_3 وIII_2 :
  - ✓ بما أن الأم III_3 سليمة وتتوفر على نمط وراثي مختلف الاقتران، فنمطها الوراثي سيكون N//h.
  - ✓ بما أن الأب III_2 سليم فنمطه الوراثي سيكون إما N//N أو N//h، وبما أنه منحدر من أب مصاب (h//h) سيعطيه الحليل الممرض، فنمطه الوراثي لن يكون سوى N//h.

وهكذا فكل أب يعطي نمطين من الأمشاج: /N و /h، وبالتالي فالأنماط الوراثية للأبناء ستكون كما يلي:



إذن انطلاقا من التفسير الصبغي فالأنماط الوراثية للأبناء هي:

N//N بنسبة 25 % + h//h بنسبة 25 % + N//h بنسبة 50 %.

والمظاهر الخارجية للأبناء هي:

[N] (سليمين) بنسبة 75 % + [h] (مصابين) بنسبة 25 %. وهكذا فاحتمال أن يكون المولود الجديد مصابا بالمرض هو 1/4 أي 25%.

★ ينصح الأطباء بتفادي الزواج الصلبي، لأنه يزيد من احتمال التقاء الحليلات المتنحية المسئولة عن المرض، وبالتالي زيادة احتمال ظهور المرض لدى الأبناء.

② خلاصة:

بينت دراسة انتقال الأمراض الوراثية عند الإنسان أن الحليلات الحاملة لأغلبها تكون متنحية أمام الحليلات الحاملة للحالة العادية، وبالتالي فان ظهور المرض عند المولود يستلزم حصوله على الحليل المسؤول عن ظهور المرض من الأب والأم، ويكون هذا الاحتمال مرتفعا في العائلات التي تتضمن أفرادا مصابين ببعض هذه الأمراض الوراثية، والتي يتم فيها الزواج الصلبي أي الزواج بين بعض أفرادها.
لأجل ذلك، يساعد تفادي الزواج بين الأقارب على عدم ظهور عدد من الأمراض الوراثية المتنحية.