



وزارة التربية والتعليم

12

الأحياء

2025

الصف الثاني عشر

الجزء الثاني

السهل في تلخيص مادة الأحياء الفترة الدراسية الثانية

- الطفرات.
- الجينات والسرطان.
- كروموسومات الإنسان.
- الوراثة لدى الإنسان.
- الوراثة الجزيئية لدى الإنسان.

3

سلسلة السهل الميسر

إعداد: أ/ ياسر إبراهيم علي

سلسلة السهل الميسر للتأصيل مادة الأحياء



إعداد: أ/ ياسر إبراهيم علي



الدرس (1 - 5) : الطفرات

مقدمة:

- الصورة التي أمامك هي صورة لقط هجين نادر حول العالم.
- يتميز بقصر قوائمه وبجسمه الذي لا يغطيه الفرو.
- أما أجياله فلا تتعدى (30) جيلاً، هو قط أليف وودي نادراً ما يصاب
- بأمراض، وقد تم تسجيله في المنظمات العالمية عام 2005م.

البروتينات والطفرات:

انتبه:

- البروتينات أهم جزء في تركيب الكائن الحي وهي أساسية لأداء الجسم وظائفه.
- تؤدي بعض البروتينات وظائفها داخل خلايا الكائن الحي، في حين تفرز بروتينات أخرى إلى خارج الخلايا لأهداف أخرى.
- كما يعمل بعض البروتين كمنشط أو كابح، محفزاً الجينات على العمل أو التوقف.
- للتغير في بروتينات الخلية تأثير كبير في تركيب الخلية أو وظيفتها.
- التغير في حمض DNA **يُغير البروتينات** التي تُصنع في الخلية مما يؤدي إلى حدوث (**طفرة**).
- **ماذا يقصد بـ (الطفرة) ؟**
- **الطفرة:** التغير في المادة الوراثية للخلية.
- يمكن أن تحدث الطفرة لأسباب عديدة، بعض الطفرات **لا يؤثر** في الكائن **أو** يؤثر فيه بدرجة قليلة، وبعضها **ضار أو قاتل**، وعدد قليل جداً منها **نافع**.
- للطفرات **نمطان** هما:

أنماط الطفرات:

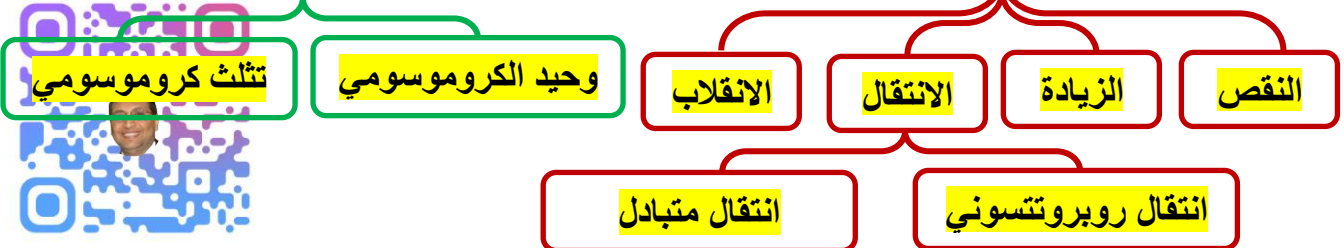
(1) الطفرات الكروموسومية	(2) الطفرات الجينية
تحدث في الكروموسومات الكاملة.	تحدث في الجينات نفسها.

(1) الطفرات الكروموسومية:

- تعريفها: هي طفرات ناتجة عن تغير في تركيب الكروموسومات أو عددها.

أنواع الطفرات الكروموسومية:

الطفرات الكروموسومية العددية	الطفرات الكروموسومية التركيبية
هي طفرة كروموسومية تسبب اختلالاً في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن وتعرف بـ: (اختلال الصيغة الكروموسومية).	هي تغيرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه . وهي أربعة أنماط :



1 - النقص:

تحدث هذه الطفرة عندما ينكسر الكروموسوم ويفقد جزءاً منه.

مثال:

1- **نمط الأجنحة المتعرج** في ذبابة الفاكهة وهي ليست ضارة بالذبابة.

2- بعض الطفرات الناتجة عن النقص قد تكون مهلكة وقد تقتل الكائن الحي مثل طفرة النقص للجين المشفر لبروتين النمو العضلي الطبيعي **SMN** على الكروموسوم رقم (5) الذي يسبب **الضمور العضلي النخاعي**.

2 - الزيادة (التكرار):

تحدث هذه الطفرة عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويندمج في الكروموسوم المماثل له (النظير).

يملك الكروموسوم المماثل حينئذ نسخة إضافية عن أحد أجزائه.

قد تنتج هذه الطفرة من عبور غير متكافئ بين الكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزي.

مثال: **العين القضيبيّة الشكل** في ذبابة الفاكهة ونتجت من: طفرة **الزيادة** في الكروموسوم (X).

3 - الانتقال:

يقصد بالانتقال كسر جزء من الكروموسوم ثم انتقاله إلى كروموسوم آخر غير مماثل (مغاير) له.

يؤدي الانتقال إلى إعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسوم، وقد يحدث الانتقال في جينات كثيرة أو قليلة في الكروموسوم.

ويمكن أن يؤثر في الكائنات الحية بطرق عديدة حيث قد يؤثر في ضبط التعبير الجيني مما يسبب ضرر للكائنات الحية أو موتها.

والانتقال نوعان هما: (**الانتقال الروبرتسوني**) و (**الانتقال المتبادل** أو **غير الروبرتسوني**).

أ - الانتقال الروبرتسوني:

سمى بهذا الاسم نسبة للعالم (**روبرتسون**) الذي اكتشفه.

يتم خلاله تبادل أجزاء من الكروموسومات:

(13 ، 14 ، 15 ، 21 ، 22) .

تحدث هذه العملية عند انكسار الكروموسوم عند منطقة **السنتروميير** واتحاد كل من الذراعين الطويلين للكروموسومين ليشكلا كروموسوماً واحداً.

أما الكروموسوم الذي يتشكل من اتحاد الذراعين القصيرتين يتم **فقدانه** بعد عدة انقسامات خلوية.

وفي هذا النوع من الانتقال لا تحدث أي تغيرات ملحوظة في المادة الوراثية لدى الإنسان على الرغم من أن عدد كروموسوماته يكون (45) .

ب - الانتقال المتبادل:

يحدث خلاله تبادل قطع كروموسومية غير محددة الحجم بين كروموسومين غير متماثلين. كما في الشكل التالي: ←

4 - الانقلاب:

يعني استدارة الكروموسوم رأساً على عقب، أي عندما ينكسر جزء

من الكروموسوم ويستدير حول نفسه ليعود ويتصل بالكروموسوم نفسه في الاتجاه المعاكس.

المثال:

الانقلاب في الـ DNA على الكروموسوم رقم (9) وليس له أي عوارض.

أذكر السبب العلمي (علل) : طفرة الانقلاب تسبب ضرراً أقل من طفرتي الزيادة والنقص.

لأنه يغير في ترتيب الجينات في الكروموسوم وليس في عدد الجينات التي يحتوي عليها.

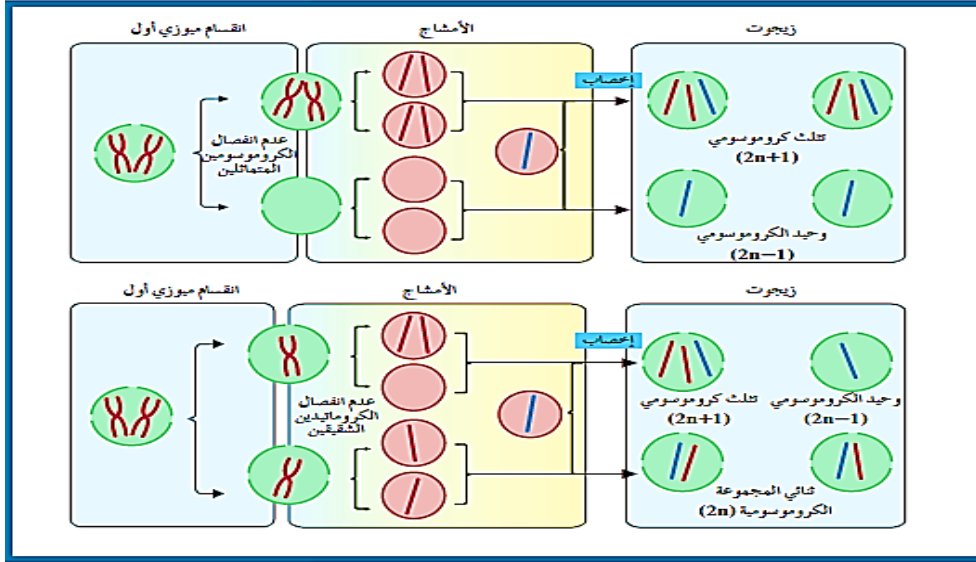
السهل الميسر 25/24 - تلخيص مادة الأحياء - للصف الثاني عشر - الفصل الدراسي الثاني - إعداد: أ/ ياسر إبراهيم علي

(ب) الطفرة الكروموسومية العددية:

تعريفها: هي طفرة كروموسومية تسبب اختلالاً في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن وتعرف بـ: (اختلال الصيغة الكروموسومية).

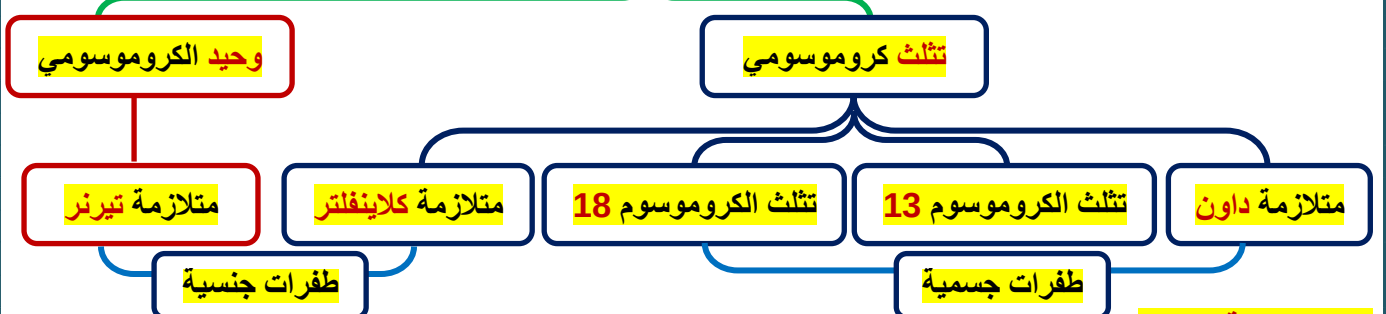
سببها: يظهر هذا الاختلال نتيجة انقسام غير منتظم للخلايا يتمثل بـ:

- عدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزي الأول.
 - أو عدم انفصال الكروماتيدين الشقيقين أثناء الانقسام الميوزي الثاني.
- النتائج:** أفراد تحتوي على كروموسوم إضافي (تثلث كروموسومي) $(2n+1)$.
أو بكروموسوم ناقص (وحيد الكروموسومي) $(2n-1)$.
- ضررها:** تسبب الطفرات الكروموسومية العددية تشوهات خلقية وعقلية.



أمثلة:

الطفرات الكروموسومية العددية

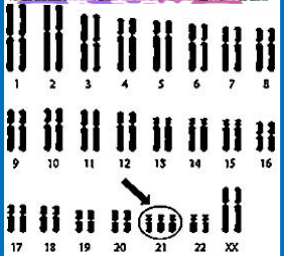


- متلازمة داون:

- يوجد في نواة المصابين به (47) كروموسوم، أي $(2n+1)$.
- وذلك لوجود كروموسوم إضافي للكروموسوم (21) الجسدي.
- (تثلث كروموسومي 21) .

- صفات الحالة:

- تخلف في النمو الجسدي، ودرجات متفاوتة من التخلف العقلي،
- وفي معظم الحالات تشوه في أعضاء معينة خاصة القلب،
- وتركيب مميز للوجه والجسم، ومعالم الوجه شبيهة بأفراد بلاد المنغول (المغول) .
- سبب الحالة غير معروف، إنما تحدث الحالة بصورة جلية لدى الأطفال التي تزيد أعمار أمهاتهم عن الأربعين عاماً.



انتبه:

- هناك تشوهات كروموسومية أخرى مثل:
- **التثلث الكروموسومي (13)** و **التثلث الكروموسومي (18)** الذي يسبب الموت السريع للأطفال.
- ومن أمثلة التشوهات العددية للكروموسومات **الجنسية** يُذكر:
- **متلازمة كلاينفلتر:**
- حالة (**تثلث كروموسومي**) ($2n+1$).
- الشخص المصاب **ذكر** يمتلك كروموسوماً (**X**) واحد أو أكثر إلى الكروموسومين الجنسيين (XY) فيكون (**XXY**, **XXXY**) ويكون عاقراً مع وجود بعض الملامح الأنثوية المميز لديه.
- **متلازمة تيرنر:**
- حالة (**وحيد الكروموسومي**) ($2n-1$).
- الشخص المصاب **أنثى** يمتلك نسخة واحدة من الكروموسوم الجنسي (**X**) (**44 X**) وتكون متخلفة النمو وعاقراً.

(2) الطفرات الجينية:

- تعريفها: هي تغيرات في تسلسل النيوكليوتيدات على مستوى الجين.

انتبه:

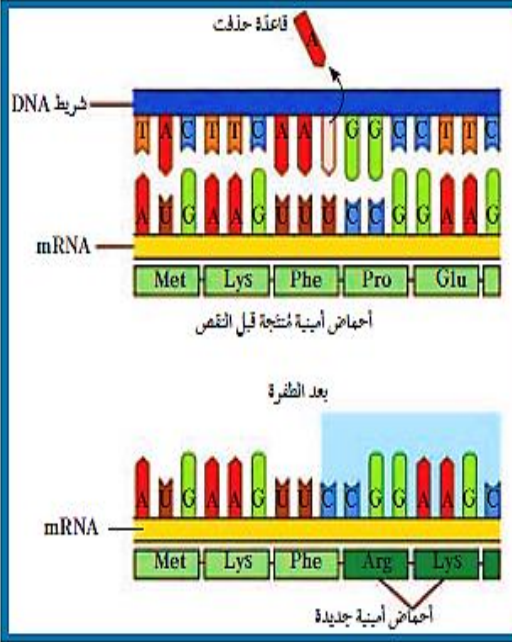
- تتفاوت تأثيرات الطفرات الجينية اعتماداً على مكان حدوثها (الخلايا **الجسمية**) أو (الخلايا **الجنسية**).
- إذا حدثت في الخلايا **الجسمية** فلا تؤثر إلا في الفرد المصاب بها، **ولا تنتقل** إلى النسل.
- أما إذا حدثت في الخلايا **الجنسية** (الأمشاج) فإنها **تنتقل** إلى نسل الأبناء المصابين بها.
- قد تؤثر الطفرة في نيوكليوتيد واحد فتسمى (**طفرة النقطة**).

كيف تنتج الأنواع الرئيسية من طفرات الجينات؟

- تنتج الأنواع الرئيسية من طفرات الجينات إما من:
- 1- **استبدال نيوكليوتيد** (قد ينتج عنها) : (**طفرة صامتة أو ببتيد غير مكتمل أو جين طافر ص50**).
- 2- **إدخال نيوكليوتيد** (**ببتيد مختلف تماماً**) وبالتالي ينتج بروتين مختلف عن المطلوب إنتاجه (وتسمى: الطفرة (**طفرة إزاحة الإطار**)).
- 3- **نقص نيوكليوتيد** (**ببتيد مختلف تماماً**) وبالتالي ينتج بروتين مختلف عن المطلوب إنتاجه (وتسمى: الطفرة (**طفرة إزاحة الإطار**)). **وقد يحدث النقص لثلاث قواعد نيوتروجينية في الجين (ص88)**.

نوع الطفرة	سلسلة DNA غير المتسوخة	تأثير الطفرة
لا يوجد طفرة		بروتين ناتج من جين سليم
استبدال		طفرة صامتة، لا تغيير في الببتيد
إدخال		ببتيد غير مكتمل
إدخال		إزاحة الإطار، ببتيد مختلف تماماً
نقص		إزاحة الإطار، ببتيد مختلف تماماً

أذكر السبب العلمي (علل):
ينتج من طفرات النقص والإدخال الجينية إنتاج بروتين مختلف تماماً.
 لأن الحمض mRNA (الرسول) يُقرأ من خلال كودوناته في خلال عملية الترجمة.
 ويغير إدخال النيوكليوتيدات أو نقصها تتابع القواعد ما يؤدي إلى **إزاحة إطار القراءة** في الرسالة الوراثية، لذلك سُمي تأثير هذه الطفرات: (**طفرة إزاحة الإطار**).



- طفرة إزاحة الإطار:

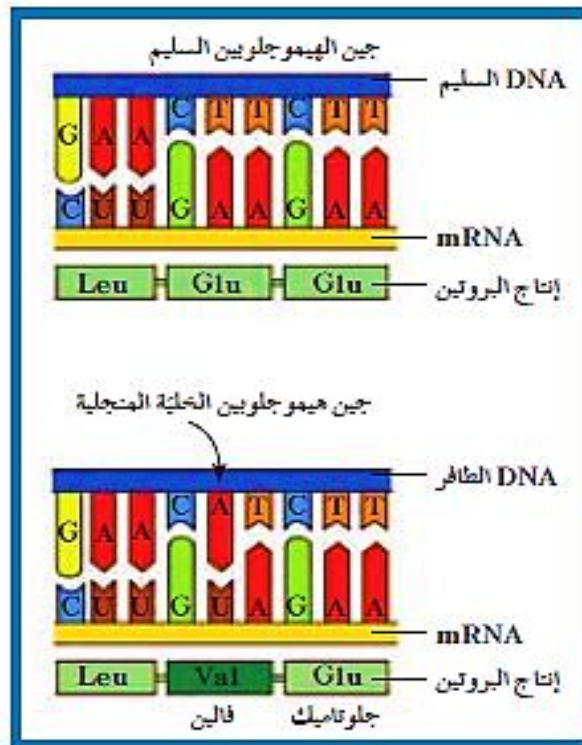
- هي الطفرات الناتجة عن إدخال النيوكليوتيدات أو نقصها في الجين ما يؤدي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية.

انتبه:

- هذا التغير يؤثر في تتابع الأحماض الأمينية وبالتالي: تؤدي إلى تصنيع بروتين مختلف تماماً عن المطلوب ويكون تأثيره مهم في تركيب الكائن الحي ووظيفته.

- أذكر مثلاً لطفرة جينية نتيجة حدوث استبدال قاعدة نيتروجينية؟

- مرض فقر الدم المنجلي حيث ينتج من استبدال قاعدة مفردة في الجين المشفر للهيموجلوبين فينتج جيناً طافراً نتيجة إحلال الحمض الأميني (فالين) محل الحمض الأميني (جلوبتاميك).



الدرس (1 - 6) : الجينات والسرطان

مقدمة:



- في العام 1895 م اكتشف العالم (وليام رونتجن) **الأشعة السينية** وإحدى صورته الأولى كانت يد زوجته.
- وأسرف معظم الأطباء **في استخدام هذه الأشعة**، لكن التجارب أوضحت أنها قد تسبب حدوث طفرات تؤدي إلى **السرطان**.
- حالياً **الاستخدام المتأني** للأشعة السينية **يساعد** على **تشخيص السرطان** و**علاجه** وفي الكشف عن العظام والأسنان وكذلك في البحث الطبي.

الطفرات والضبط:

- تحدث الطفرات بشكل عشوائي ونتائجها غير متوقعة وبعضها لا يؤثر أو يؤثر بدرجة بسيطة في وظيفة الكائنات الحية، ويكون مصدراً للتنوع الجيني الذي يحصل بهدف التكيف مع البيئة المتغيرة.
- بعض الطفرات يكون ضاراً أو مميتاً. فعندما تغير الطفرات الجينات التي تسيطر على نمو الخلايا وتخصصها قد تسبب **السرطان** (وهو مرض يسبب نمواً غير طبيعي للخلايا).

انتبه:

- نمو الخلايا عملية منظمة للغاية يتم التحكم فيها بواسطة إشارات كيميائية وفيزيائية تمنع انقسام الخلايا أو تحفزها.
- لا تتجاوب الخلايا التي أصبحت سرطانية مع الإشارات التي توقف انقسام الخلايا. وبسبب ذلك تتكاثر الخلايا السرطانية وبدون توقف.
- تبدأ المشاكل الصحية عندما تغزو الخلايا السرطانية الجهاز المناعي المسؤول عن تدميرها.
- عند **تكاثر الخلايا السرطانية تتكون كتلة من الخلايا تسمى (ورماً)**.

حميدة: لا تغزو الأنسجة المحيطة بل تحدث مشاكل قليلة يمكن إزالتها بالجراحة.
خبيثة: تكون مضرّة وقادرة على الانتشار في أنسجة أخرى ويتدخل في وظائفها.

أنواع الأورام

- الخاصية الأكثر تدميراً هي أن خلايا الورم الخبيث تكون قادرة على التحرر من الورم والدخول في الأوعية الدموية واللمفاوية وينتقل إلى مواقع جديدة في الجسم محدثة في أوراماً جديدة.
- هذا الانتشار للخلايا إلى مواقع بعيدة عن موقعها الأصلي يسمى (**الانبثاث**).

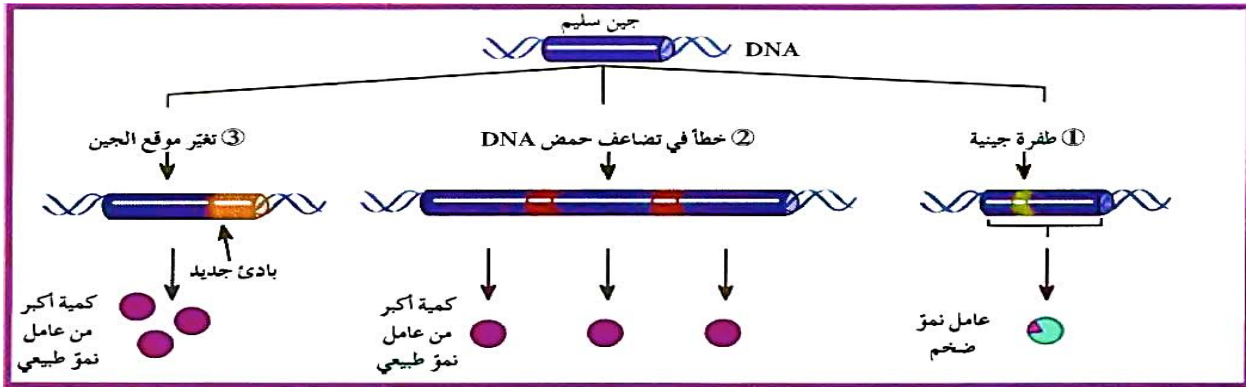
أسباب الإصابة بالسرطان:

- 1- عوامل جينية فقط (تورث).
- 2- عوامل بيئية فقط.
- 3- عوامل بيئية وجينية مجتمعة معاً.



انتبه:

- تتشترك جميع أنواع الأمراض السرطانية في ميزة واحدة وهي أن الجينات المسؤولة عن إنتاج خلايا جديدة لا تتوقف عن العمل.
- الجين الذي يسبب سرطنة الخلايا يسمى (جين الأورام).
- وجد الباحثون أن بعض جينات الأورام في الفيروسات مرتبطة ببعض أنواع السرطان.
- كما ظهر أن (جينات الأورام) في كروموسومات الإنسان هي (أشكال طافرة) لجينات تشفر (تترجم) لبروتينات تسمى (عوامل النمو) وهي تؤدي دوراً في المساعدة على ضبط انقسام الخلايا وتميزها.
- توجد ثلاث طرائق ليصبح الجين مسبباً للأورام:



- الأولى:** حدوث طفرة في جين عامل النمو قد تسبب إنتاج كميات طبيعية من عامل النمو ولكن قد يكون البروتين (محوراً إلى عامل نمو ضخم) فيسبب انقساماً خلوياً سريعاً وغير منضبط.
- الثانية:** خطأ في تضاعف حمض DNA تنتج منه (نسخ متعددة من جين عامل نمو مفرد). عادة ينسخ جين واحد لإنتاج عامل النمو، ولكن في هذه الحالة (فتنسخ جينات عديدة وتزداد كمية عامل النمو في الخلية. تعمل الجينات المضاعفة معاً كجينات مسببة للأورام.
- الثالثة:** تغير موقع الجين على الكروموسوم بفعل الانتقال. في بعض الحالات يسيطر بادئ جديد على الجين المنتقل فيسمح بتكرار نسخه ما يؤدي إلى إنتاج العديد من عوامل النمو.

انتبه:

- توجد جينات تسمى (الجينات القامعة للأورام) وهي المسؤولة عن منع نمو خلايا الأورام السرطانية وتعرف بـ (مضاد جين الأورام).



- إذا حدثت طفرة في هذا الجين وتوقف عمله، تكون النتيجة نمواً غير طبيعي وغير منضبط للخلايا.
- لقد اكتشف أن مرض سرطان الشبكية يعود إلى طفرة في الجين القامع الواقع على الكروموسوم رقم (13) وهي طفرة متحيزة. لذلك فالأشخاص الذين يمتلكون جيناً متحيزاً واحداً على أحد الكروموسومات المتماثلة، لديهم استعداد لهذا المرض.

أسباب الطفرات الجينية:

- تؤدي **العوامل البيئية** دوراً رئيسياً في تطور السرطان. فيمكن للشخص الذي لديه الاستعداد لنوع من السرطان أن ينمي المرض في ظروف بيئية محددة، ويمكن للشخص أن يقلص خطورة إصابته بالمرض بضبط الظروف البيئية، لكيلا تسهم في تكوين الجينات الطافرة غير المرغوب فيها.
- **العامل في البيئة الذي يمكن أن يحدث طفرة في حمض DNA يسمى (مطفر)**. تشمل العوامل المعروفة بعض أشكال الإشعاع من مثل النوع الذي ينطلق من الحوادث النووية، وبعض أنواع المواد الكيميائية من مثل الموجودة في منتجات التبغ.
- **العامل الذي يسبب أو يساعد في حدوث السرطان يسمى (عامل مسرطن)**. مثل القطران في السجائر – بعض العقاقير – مواد كيميائية معينة في اللحوم المدخنة – قطران الفحم – بعض أصباغ الشعر – الفيروسات التي ارتبطت بالسرطان – وبعض أنواع الإشعاع كالأشعة فوق البنفسجية.
- تسبب **الأشعة فوق البنفسجية** طفرة في DNA الخلية، ويرتبط التعرض للأشعة فوق البنفسجية **بسرطان الجلد**.
- تسبب الأشعة **تغيراً** في رسالة DNA التي تورث للخلايا البنوية عندما تنقسم الخلية.
- تحمي طبقة **الأوزون** في طبقات الجو العليا الناس من الأشعة فوق البنفسجية.
- في العقود الأخيرة حدث **تدمير لطبقة الأوزون** على الأرجح بفعل بعض **الملوثات الكيميائية** التي تسمى **كلوروفلوروكربون (CFC)** التي يكثر استخدامها في الأيروسولات وأجهزة التبريد.
- **كيف تسبب المسرطنات تغيراً في حمض DNA؟**
- تختلف الإجابة باختلاف نوع العامل المسبب للطفرة.
- 1- ويكون ذلك إما **بإستبدال** القواعد في حمض DNA أو **بتغييرها**.
- 2- بعض المسرطنات **تتشابه كيميائياً** مع قواعد حمض DNA وتسمى (**قواعد موازية**) ويمكنها أن تندمج مع جزيء حمض DNA ولأنها ليست متطابقة تماماً لقواعد حمض DNA فإنها تكون أزواج قواعد غير طبيعية وخلاً في الرسالة الوراثية.
- 3- بعض المسرطنات الأخرى تتفاعل مع قواعد حمض DNA وتحدث تغيراً فيها ثم تنتقل التغيرات في رسالة حمض DNA إلى الخلايا البنوية عند الانقسام.
- 4- ترتبط قدرة المركبات الكيميائية على إحداث السرطان بقدرتها على إحداث الطفرات.



في العام 1986م أطلقت حادثة المفاعل النووي (تشرنوبل) في أوكرانيا كميات ضخمة من الإشعاع. ولاحظ العلماء معدل عال جداً من الطفرات في ميتوكوندريا فئران الحقول التي تعيش في المنطقة.



الدرس (3 - 1) : الجينوم البشري - كروموسومات الإنسان



مقدمة:

- الصفات المشتركة للبشر هي الصفات التي تميزهم عن باقي الكائنات الحية.
- كل شخص ينفرد بخصائص مميزة.
- كل هذه الصفات تنتجها جينات يرث الإنسان نصفها من والده، والنصف الثاني من والدته.
- يساعد التقدم التكنولوجي العلماء على التعمق في دراسة نواة الخلية والمادة الوراثية الموجودة فيها.
- وقد توصل العلماء باستخدام التقنيات الحديثة إلى معرفة أسباب الأمراض الوراثية والتشوهات الخلوية التي كان وما زال يعانيها الكثيرون، حتى الأجنة قبل ولادتهم.

جينات الإنسان:

- ماذا يقصد بـ (الجينوم البشري) ؟

- الجينوم البشري:

- هو المجموعة الكاملة للمعلومات الوراثية البشرية ويشمل عشرات الآلاف من الجينات.

انتبه:

- يحدد تتابع القواعد النيتروجينية في هذه الجينات الكثير من الصفات الوراثية وتركيبات جزيئات البروتين داخل الخلايا.
- يعد استكشاف الجينوم البشري وتحديد مكوناته من أهم الإنجازات العلمية بين عامي 2000 و 2007.
- عدد الجينات التي تشفر لصنع بروتينات عند الإنسان بحوالي **30.000 جين** تحملها **46 كروموسوم**.
- يأخذ كل جين مكاناً محدداً على الكروموسوم الواحد ولا يتغير في أفراد النوع الواحد من الكائنات.

مثال:

- الجين المسئول عن تحديد فصيلة الدم يقع على الكروموسوم رقم (9) لدى الإنسان، وهو من الجينات الأولى التي تم التعرف عليها ودراستها.

انتبه:

- يعتبر الكروموسومان (21) و (22) أصغر الكروموسومات الجسمية لدى الإنسان.

- الكروموسوم (22):

- يحتوي على أكثر من (545) جيناً مختلفاً.
- ويحتوي على حوالي (51) مليون زوجاً من النيوكليوتيدات.
- ويعتبر هذه الجينات مهماً للمحافظة على الصحة.
- يتضمن بعضها الآخر أليلاً يسبب شكلاً من أشكال اللوكيميا، وآخر مرتبط بداء تليف النسيج العصبي وهو ورم يسبب مرضاً في النسيج العصبي.

- الكروموسوم رقم (21):

- يحتوي على حوالي (225) جيناً تقريباً.
- يحتوي على حوالي (48) مليون زوجاً من النيوكليوتيدات.
- يحتوي على جين يرتبط بحالة تصلب النسيج العضلي الجانبي (ALS) المعروف بـ (مرض لو جيهريج).



انتبه:

- يحتوي الكروموسومان 21 و 22 على **تتابعات طويلة متكررة** من القواعد النيتروجينية لا **تشفر** لصنع البروتينات وليست مسؤولة عن أي صفة، وتظهر هذه التتابعات في أماكن غير محددة.
- بالتقنيات الحديثة بدأ علماء البيولوجيا الجزيئية بدراسة تأثير تلك التتابعات في التعبير الجيني وتطوره.
- **الجينات الموجودة على الكروموسوم الواحد والمرتبطة تورث معاً**، وقد تحدث بعض **حالات العبور** وإعادة الارتباط للكروموسومات أثناء **الكروموسومات وتحديد الجنس**.

انتبه:

- تحتوي خلايا جسم الإنسان على (46) كروموسوماً أو (23) زوجاً من الكروموسومات.
- يختصر العلماء هذا العدد بالمعادلة التالية:
- (44XX) للإناث و (44XY) للذكور.

تساوى احتمال ولادة ذكور وإناث (علل)؟

- ويعود ذلك إلى توزيع الكروموسومات الجنسية أثناء عملية الانقسام الميوزي.

انتبه:

- جميع الخلايا الجنسية تحمل (22) كروموسوم جسمي بالإضافة إلى كروموسوم جنسي واحد، فالخلايا الجنسية الأنثوية (البويضات) تحمل الكروموسوم الجنسي (X)، أما الخلايا الجنسية الذكرية (الحيوانات المنوية) فنصفها يحمل الكروموسوم الجنسي (X) والنصف الآخر الكروموسوم (Y)، وهذا يؤكد أن نسبة ولادة الأنثى أو الذكر ستكون متساوية.

عدم فاعلية الكروموسوم (X):

- هي خاصية تعطيل كروموسوم (X) في الخلية الأنثوية.

انتبه:

- الخلايا الجسمية للأنثى تحتوي على كروموسومين (X) كروموسوم من الأب والآخر من الأم، إلا أن كروموسوماً واحداً فقط يكون فاعلاً.
- تقوم الخلية تلقائياً بتعطيل أحد الكروموسومين وبطريقة عشوائية. (علل)؟
- وذلك لعدم حاجة الخلية إلى الكمية المضاعفة من البروتينات التي تنتجها.

انتبه:

- عالمة الوراثة البريطانية (ماري ليون) اكتشفت كروموسوم (X) المعطل.
- ويشاهد ملتصقاً بجدار النواة الداخلي،
- فيظهر في كريات الدم البيضاء على شكل عصا صغيرة تسمى (عصا الطبل)،
- وفي خلايا النسيج الطلائي على شكل (جسم بار) .
- بما أن التعطيل يتم بشكل عشوائي في الخلايا الجسمية، فبعض الخلايا يكون الكروموسوم (X) ذو المصدر الأبوي فاعلاً
- وخلايا أخرى ذات كروموسوم (X) فاعل مصدره الأم.

انتبه:

- تحدث العملية نفسها لدى الثدييات الأخرى، فلدى القطط مثلاً الجين الذي يتحكم بلون الفرو يقع على الكروموسوم (X) .
- لذلك يمكن أن يكون لون فرو القطعة الأنثى (أسود وبني وأبيض)، في حين تكون بقع فرو الذكور بقع من لون واحد.

زوج من الكروموسومات المتماثلة في حالة عدم تضاعف (غالباً كروموسوم من الأب والآخر من الأم).

موقع الجين (موضع جين معين على كروموسوم)

زوج من الأليلات (بعد الأليل الواحد شكلاً خاصاً لأحد جينات الصفة الواحدة التي لها الموقع الكروموسومي نفسه).

ثلاثة أزواج من الأليلات لثلاثة جينات لها مواقع كروموسومية مختلفة على زوج من الكروموسومات المتماثلة.

أنثى

XX

X

X

X

XX

XX

Y

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

XY

الدرس (3 - 2) : الوراثة لدى الإنسان

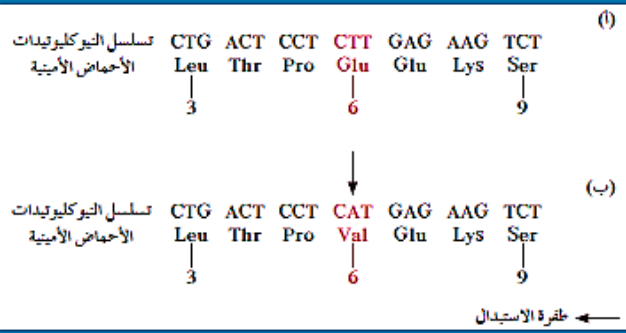
مقدمة:



- تتوارث بعض الصفات عند الإنسان وفقاً للمبادئ التي استخلصها **مندل** من تجاربه عندما يكون **جين واحد** مسؤول عن تلك الصفة.
- قد يكون من **المستحيل** ملاحظة ذلك لدى الإنسان (**علل**) ؟
- لأن معظم الصفات الوراثية لدى الإنسان يتحكم بها أكثر من جين له أليلات سائدة أو متنحية أو ذات سيادة مشتركة.

1- الجينات والأليلات السائدة، المتنحية والمشاركة:

- درست سابقاً الجين الذي يتحكم بشكل شحمة الأذن عن الإنسان التي يمكن أن تكون حرة أو ملتصقة، أي نمطين من الجين الواحد أو أليلين يتحكمان في شكل شحمة الأذن.
- **الأليل السائد** هو الأليل المسؤول عن الشكل **الحرة لشحمة الأذن**، في حين أن الأليل المسؤول عن الشكل **الملتصم** هو **الأليل المتنحي** أي لا يظهر في التركيب الظاهري لدى الإنسان إلا في حالة التركيب الجيني المتشابه اللاحقة.
- وبعض الأليلات مثل تلك المسؤولة عن تكون **الهيموجلوبين** هي **ذات سيادة مشتركة**.



- يوضح الشكل المقابل تتابعات نيوكليوتيدات لجزء من شريط حمض DNA لجين **بيتا هيموجلوبين (HBB)** الموجود على الكروموسوم رقم (11) والذي يشفر لـ (**بيتا جلوبيين سليم**) وهو بروتين يرتبط بـ (**الهيم**) ليكون **الهيموجلوبين** في كريات الدم الحمراء المسؤولة عن نقل الأكسجين في الجسم.

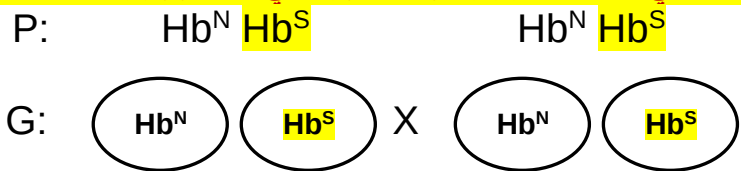
- ماذا يحدث عند حدوث طفرة في جين (HBB) ؟

- يؤدي إلى إنتاج بروتين بيتا جلوبيين غير سليم ما يسبب تكون هيموجلوبين غير طبيعي ويكون غير قادر على أداء وظيفته، وتعرف هذه الحالة بـ (مرض فقر الدم المنجلي).

انتبه:

- يرمز للأليل الطافر (الهيموجلوبين غير السليم) بالرمز (**Hb^S**)، أما الأليل السليم فيرمز له (**Hb^N**).
- لدى الأليلان (**Hb^N** و **Hb^S**) **سيادة مشتركة**.
- حيث إن في حال كان التركيب الجيني للفرد متباين اللاحقة أي (**Hb^N Hb^S**) تتكون لديه كريات دم **سليمة وأخرى منجلية** الشكل، ويكون مرضه بحالة **متوسطة**.
- تعتبر هذه الطفرة (**طفرة النقطة ص 50**) حيث حل الحمض الأميني (**فالين**) محل (**الجلوتاميك**).

- ما هي الأنماط الجينية والظاهرية في نسل زوجين لدى كل منهما التركيب الجيني (Hb^N Hb^S) ؟



F₁:

التركيب الجيني	التركيب المظهري
Hb ^N Hb ^N	شخص سليم
Hb ^N Hb ^S	فقر دم متوسط
Hb ^S Hb ^S	مصاب فقر دم منجلي

	Hb ^N	Hb ^S
Hb ^N	Hb ^N Hb ^N	Hb ^N Hb ^S
Hb ^S	Hb ^N Hb ^S	Hb ^S Hb ^S

- 25% فرد سليم ، 50% فرد مصاب فقر دم متوسط ، 25% فرد ذو فقر دم حاد (كريات دم منجلية الشكل).

2- دراسة سجل النسب:

- أذكر السبب العلمي (علل): يجد العلماء صعوبة في دراسة الصفات الموروثة وانتقالها عند الإنسان.

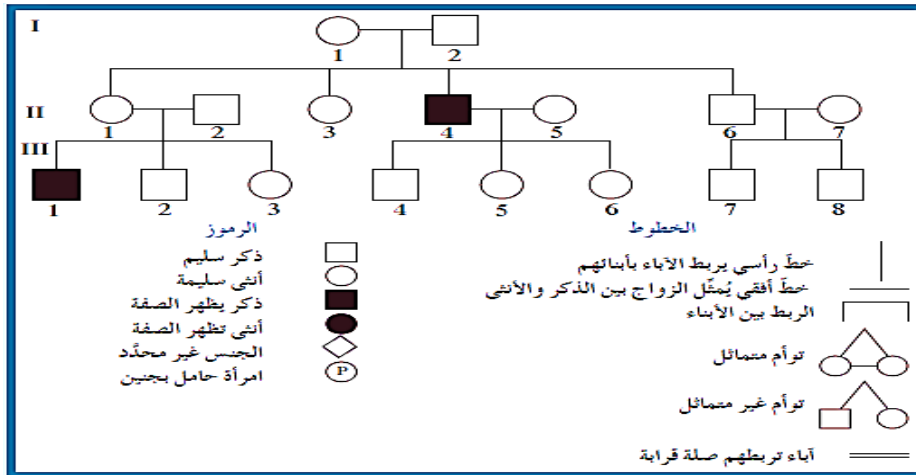
- 1- نظراً لكثرة الجينات التي تتحكم بها.
- 2- طول الفترة الواقعة بين جيل وآخر (مقارنة مع نبات البازلاء حيث تصل المدة من جيل لآخر 90 يوم)
- 3- قلة عدد أفراد الجيل الناتج عند كل تزاوج (مقارنة مع ذباب الفاكهة).

انتبه:

- يحاول العلماء دراسة بعض الصفات الوراثية عند الإنسان عن طريق دراسة سجل النسب لبعض العائلات.

- ماذا يقصد بـ (سجل النسب) ؟

- سجل النسب:** عبارة عن مخطط يوضح كيفية انتقال الصفات من جيل إلى آخر في العائلة، ويسمح للعلماء بتتبع ما قد يحصل من اختلالات وأمراض وراثية فيها.
- الشكل يوضح الرموز المستخدمة في سجل النسب لثلاثة أجيال يحمل بعض أفرادها صفة موروثة.



3- الاضطرابات الجينية:

- تسبب الاضطرابات الجينية في معظم الأحيان أمراضاً خطيرة ومميتة، منها ما هو **مرتبط بالجنس** ومنها ما هو متوارث **بغض النظر عن جنس الإنسان**.

الاضطرابات الجينية:

أمراض وراثية مرتبطة بالجنس	أمراض وراثية غير مرتبطة بالجنس
هي أمراض وراثية يتحكم فيها أليلات محمولة على الكروموسومات الجنسية X و Y، وتسمى الجينات التي تتحكم بها اسم (جينات مرتبطة بالجنس).	هي أمراض وراثية يتحكم فيها أليلات محمولة على الكروموسومات الجسمية، وقد تكون متنحية أو سائدة أو ذات سيادة مشتركة .
الأمراض المرتبطة بالكروموسوم (X): - مرض (عمى الألوان) ناتج عن أليل متنحي . - مرض (الهيموفيليا) ناتج عن أليل متنحي . - مرض (وهن دوشين العضلي) عن أليل متنحي . - مرض (الكساح) ناتج عن أليل سائد .	أمثلة الأمراض الناتجة من الأليلات المتنحية: - مرض (فينيل كيتونوريا) على الكروموسوم 12 . - مرض (البه المميت) على الكروموسوم 15 . - مرض (التليف الحويصلي) على الكروموسوم 7 .
الأمراض المرتبطة بالكروموسوم (Y): - مثل (فرط إشعار صوان الأذن) وتسمى الجينات المسؤولة عن نقلها (جينات هولاندريك).	أمثلة الأمراض الناتجة من الأليلات السائدة: - مرض (الدحذحة) مرض يصيب الهيكل العظمي ويتسم بتعظم غضروفي باطني يؤدي إلى قصر القامة (القزامة). - مرض (هاننتجتون) على الكروموسوم 4 .
	أمثلة الأمراض من الأليلات ذو السيادة المشتركة: - مرض (فقر الدم المنجلي) الكروموسوم 11 .

- أولاً: الأمراض الوراثية غير المرتبطة بالجنس:

- انتبه:

- الجين السليم يُعبر عنه بتركيب ظاهري سليم. أما الجين غير السليم (المعتل) فيُعبر عنه بتركيب ظاهري غير سليم أي يُظهر اضطراباً أو مرضاً وراثياً لدى الفرد.
- ويكون التركيب الظاهري تابعاً لتعبير أليل متنح أو سائد أو ذو سيادة مشتركة.

- (أ): أمراض ناتجة من أليلات متنحية:

- لا تظهر الأمراض الوراثية الناتجة من أليلات متنحية إلا في حال وجود أليلين متنحيين متماثلين أي أن يكون التركيب الجيني للفرد (متشابه اللاحقة) لهذه الأليلات: منها:-

1- مرض الفينيل كيتونوريا:

- ينتج هذا المرض من أليل غير سليم متنح محمول على الكروموسوم رقم (12).
- الأشخاص الذين يعانون هذا المرض ينقصهم إنزيم (فينيل ألانين هيدروكسيلييز) الذي يكسر الحمض الأميني (الفينيل ألانين) الموجود في الحليب وأطعمة أخرى.
- إذا ورث الطفل هذا المرض فقد يتراكم (الفينيل ألانين) في أنسجته خلال السنوات الأولى من حياته ، ما يسبب له تخلفاً عقلياً شديداً.
- سمحت الاختبارات الحديثة التي أجريت على الأجنة والأطفال حديثي الولادة باكتشاف هذا المرض باكراً ومعالجة المصابين به من خلال اتناعيم نظاماً غذائياً يحتوي على أقل كمية ممكنة من الفينيل ألانين.

2- مرض البله المميت:

- مرض وراثي نادر ينتج من أليل متنح محمول على الكروموسوم رقم (15) يؤدي إلى نقص نشاط إنزيم (هيكسوسامينيديز) الذي له دور في تكسير مادة (الجانجليوسايد الدهنية).
- ويؤدي عدم تكسيرها إلى تراكمها في الخلايا العصبية في الدماغ والحبل الشوكي وإلحاق الضرر بها.
- من أعراض هذا المرض فقدان السمع والبصر وضعف عضلي وعقلي، وهو يؤدي في معظم الأحيان إلى الموت في السنوات الأولى من الطفولة.

3- مرض التليف الحويصلي:

- مرض وراثي شائع وغالباً ما يكون مميتاً وينتج عن أليل متنح موجود على الكروموسوم رقم (7).
- انتبه: سوف يتم شرح هذا المرض (التليف الحويصلي) تابعاً لموضوع (من الجين إلى البروتين).

- (ب): أمراض ناتجة من أليلات سائدة:

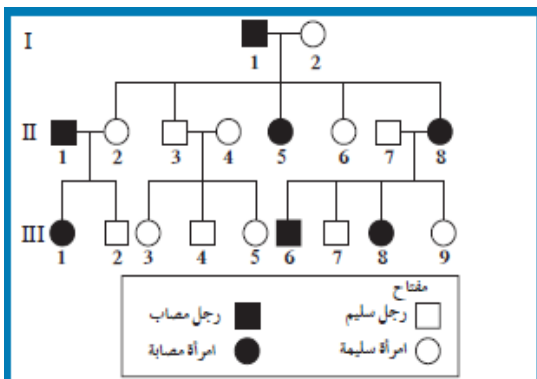
- يكفي لظهور هذا المرض أو الخلل عند الفرد وجود أليل غير سليم سائد واحد فقط: منها:-

1- مرض الدحذحة:

- هو مرض وراثي يصيب الهيكل العظمي ويتسم بتعظم غضروفي باطني يؤدي إلى قصر القامة بشكل غير طبيعي أي (القزامة).

2- مرض هانتجتون:

- مرض وراثي يتحكم فيه أليل سائد محمول على الكروموسوم رقم (4) يصيب الجهاز العصبي ويسبب فقدان التحكم العضلي ويؤدي إلى الوفاة.
- ولا تبدأ عوارضه بالظهور إلا في سن الثلاثين أو الأربعين، حيث يبدأ الجهاز العصبي بالتدهور تدريجياً.
- سجل نسب يُظهر أفراد مصابين بمرض هانتجتون.



- ثانياً: الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

- هي أمراض وراثية يتحكم فيها أليلات محمولة على الكروموسومات الجنسية X و Y.
- يطلق على الجينات الواقعة على هذين الكروموسومين اسم **الجينات المرتبطة بالجنس**.
- معظم تلك **الجينات** موجود على الكروموسوم (X).
- تم اكتشاف أكثر من (100) **خلل** وراثي لصفات مرتبطة بالجنس **معظمها** يقع على الكروموسوم الجنسي (X) (**علل**):
- وذلك لأنه **أكبر** بكثير **من** الكروموسوم الجنسي (Y) الذي يحتوي على عدد قليل من الجينات.

- انتبه:

- يوجد أجزاء **مشتركة** بين الكروموسومين (X) و (Y).
- أي أن الجينات المحمولة على الأجزاء المشتركة تتواجد على كل منهما **وتتوارث كأنها** جينات محمولة على كروموسومات **جسمية**.
- **ولكل** من الكروموسومين (X) و (Y) أجزاء **خاصة** بحيث تتوارث الجينات فيهما وفقاً لوجودها على أي منهما، **ويحمل الكروموسوم (Y) الجين (SRY) (ما أهميته؟)**
- **مسؤول عن ظهور الصفات الجنسية لدى الذكور.**

- (أ) الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي (X) الناتجة من أليلات متنحية:

1- مرض عمى الألوان:

- مرض وراثي لا يستطيع المصابون به تمييز الألوان بشكل واضح، وخصوصاً اللونين الأخضر والأحمر.
- وفي بعض الحالات لا يرى الشخص المصاب سوى اللون الأسود والرمادي والأبيض، وذلك نتيجة إصابة الشبكية أو العصب البصري.
- يعود مرض عمى الألوان إلى خلل يصيب جيناً واحداً فقط من عدة جينات مرتبطة برؤية الألوان ويحملها الكروموسوم الجنسي (X).
- **يستمرعي الانتباه ظهور مرض عمى الألوان لدى الذكور بنسب أعلى مقارنة بالإناث (علل):**
- لأن الذكور تمتلك كروموسوم (X) واحد فقط، وكل الأليلات المرتبطة به تظهر عند الذكور حتى وإن كانت متنحية.
- في حين أن لظهور المرض عند الإناث لا بد من وجود نسختين من الأليل المتنحي، أي أن يكون كل كروموسوم (X) حاملاً لهذا الأليل.
- وهذا يعني أن التركيب الظاهري لأليل الخلل الوراثي المتنحي المرتبط بالجنس يميل إلى أن يكون أكثر شيوعاً بين الذكور منه بين الإناث.
- أضف إلى ذلك أن الذكور يورثون الكروموسوم (X) إلى بناتهم، لذلك قد لا تظهر تلك الصفة عندهن ولكنهن تحملن تلك الصفة وتورثنها إلى أبنائهن الذكور. كما في الشكل:-

مفتاح	♂	X ^d	Y
♀			
X ^N X ^N أنثى سليمة حاملة للخلل	X ^N	X ^N X ^d	X ^N Y
X ^d X ^d أنثى مصابة بعمى الألوان	X ^d	X ^d X ^d	X ^d Y
X ^N Y ذكر سليم			
X ^d Y ذكر مصاب بعمى الألوان			

- أذكر السبب العلمي (علل):

- الذكر المصاب بعمى الألوان ينتقل إليه المرض من الأم.
- لأن الذكر المصاب تركيبه الجيني (X^dY) وقد **استقبل** الكروموسوم (X^d) الذي يحمل الأليل من الأم.
- الأنثى المصابة بعمى الألوان ينتقل إليها المرض من كلا الأبوين.
- لأن الأنثى المصابة تركيبها الجيني (X^dX^d) وقد **استقبلت** الكروموسومين اللذين يحملان أليلي المرض أحدهما من الأب والآخر من الأم.



2- مرض نزف الدم أو الهيموفيليا:

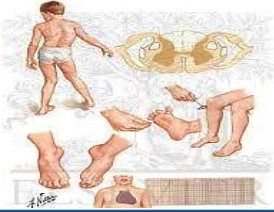


هو مرض وراثي يظهر على شكل خلل في عوامل تخثر الدم، ما يؤدي إلى نزيف حاد في حالة الإصابة بجروح، وأحياناً إلى نزيف داخلي.

انتبه:

يساعد **جينان** محمولان على الكروموسوم الجنسي (X) في **التحكم بتكوين المواد البروتينية المخثرة للدم**، ويسبب **وجود** أليل متنح غير سليم **لأحد** هذين الجينين خللاً في تكوين تلك المواد. ويمكن **علاج** المصابين بهذا المرض عن طريق **حقنهم** ببروتينات تخثر الدم الطبيعية.

3- مرض وهن دوشين العضلي:



هو مرض وراثي مرتبط بالجنس ويتسبب به أليل متنح غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي (X) ويتحكم في تكوين مادة (الديستروفين) وهي مادة بروتينية في العضلات.

متى تبدأ عوارض المرض بالظهور؟

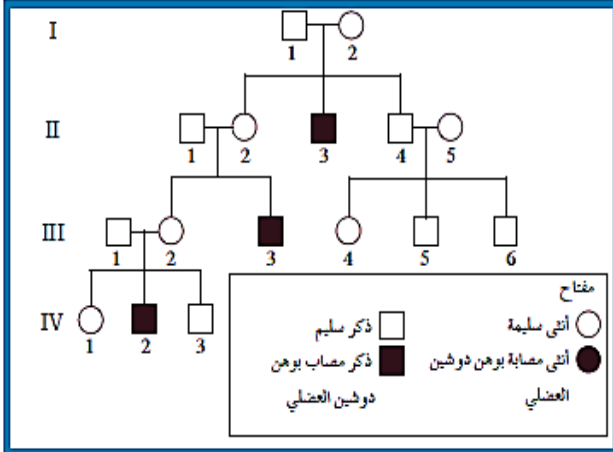
غالباً تبدأ أعراض المرض في الظهور في سن الرابعة أو الخامسة، مع بداية ضعف عضلات الحوض وعدم القدرة على المشي بشكل طبيعي أو القيام ببعض الحركات الرياضية كالقفز والجري.

وتزداد هذه العوارض تدريجياً وبسرعة كبيرة لتؤثر في جميع عضلات الجسم.

وقد تتطور الحالة إلى حد التوقف نهائياً عن المشي.

ومثل باقي الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس تكون

نسبة إصابة الذكور أكبر من إصابة الإناث كما يوضح سجل النسب المرفق.



(ب) الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي (X) الناتجة من أليلات سائدة:

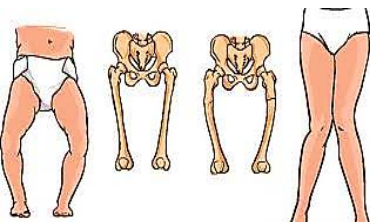
الأمراض السائدة المرتبطة بالكروموسوم الجنسي (X)

نادرة الوجود ومنها: مرض الكساح المقاوم لفيتامين D:

يسبب هذا المرض تشوه في الهيكل العظمي بسبب نقص في تكلس العظام.

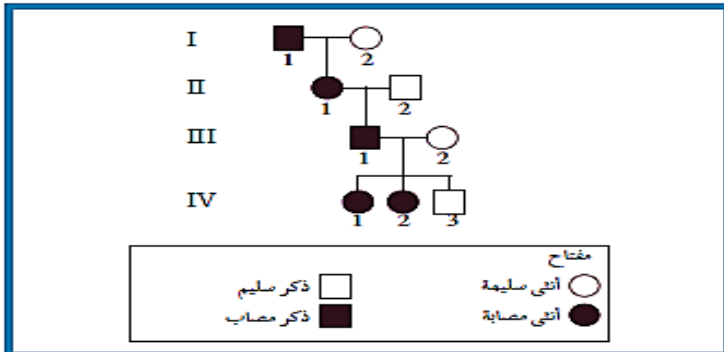
يختلف هذا المرض عن غيره من أمراض الكساح (علل)

لأنه لا يستجيب للعلاج بواسطة فيتامين D.



سجل النسب يظهر المرض في كل جيل من الأجيال الأربعة إذ يكفي وجود أليل المرض على كروموسوم (X) واحد لينتقل من جيل إلى آخر مع توارث الكروموسوم (X) من الأب أم الأم إلى الأبناء.

ما هو التركيب الجيني لكل فرد من أفراد العائلة؟



يرمز الأليل (R) إلى أليل المرض السائد.

يرمز الأليل (r) إلى الأليل السليم المتنحي.

(I1 : XRY), (I2 : XrXr).

(II1 : XRXr), (II2 : XrY).

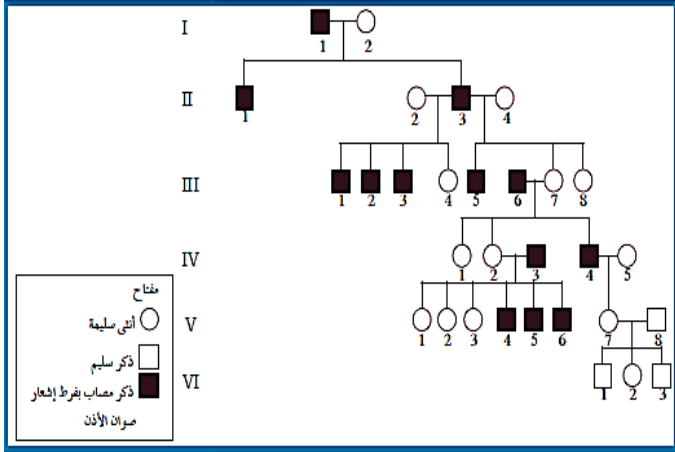
(III1 : XRY), (III2 : XrXr).

(IV1 : XRXr), (IV2 : XRXr), (IV3 : XrY).



(ج) الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي (Y):

- الجينات الموجودة على الكروموسوم الجنسي (Y) والتي تنتقل دائماً من الأب إلى الأبناء الذكور فقط تسمى (جينات هولاندريك).
- مثل مرض (فرط إشعار صوان الأذن) وهو مرض نادر يتمثل بوجود شعر طويل وكثيف غير طبيعي على أطراف الأذنين.
- يُظهر سجل النسب جميع الأبناء الذكور هم المصابون ويورثونه لأبنائهم عبر توريثهم الكروموسوم الجنسي (Y) (الحامل لجين المرض، ولا يظهر المرض عند الأبناء الإناث).



- أمامك سجل نسب لعائلة يعاني معظم أبنائها الذكور مرض (فرط إشعار صوان الأذن).

ما هو التركيب الظاهري والتركيب الجيني للأولاد نتيجة التزاوج بين:

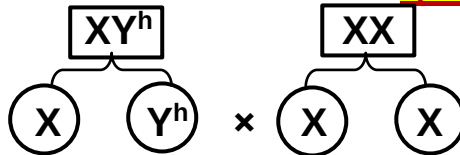
(I1 × I2) وكذلك بين (V7 × V8)؟

الحل:

يرمز الأليل (h) إلى أليل المرض

أولاً: التزاوج بين (I1 × I2):

التركيب الجيني للأباء:



الجاميتات (الأمشاج):

مربع بانت:

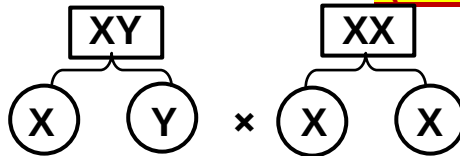
	X	Y ^h
X	XX	XY ^h
X	XX	XY ^h

تحليل النتائج:

جميع الإناث سليمات (XX) وجميع الذكور مصابون بمرض فرط إشعار صوان الأذن (XY^h).

ثانياً: التزاوج بين (V8 × V7):

التركيب الجيني للأباء:



الجاميتات (الأمشاج):

مربع بانت:

	X	Y
X	XX	XY
X	XX	XY

تحليل النتائج:

جميع الإناث سليمات (XX) وجميع الذكور سليمين (XY).



4- من الجين إلى البروتين:

- تذكر أن التعبير الجيني هو تعبير الجين عن نفسه من خلال إنتاج البروتينات التي يشفر لها وبأن أي تغيير في الجين يؤدي إلى تغيير البروتين ما قد يسبب اضطراباً وراثياً.

- كيف تؤثر تتابعات القواعد النيتروجينية في الجينات على التركيب الظاهري، وما الصلة بين هذه القواعد في الجينات أو الأليلات المسؤولة عن الأمراض الوراثية والمرض نفسه في كل من: (مرض التليف الحويصلي) ومرض (فقر الدم المنجلي)؟

- مرض التليف الحويصلي:

- هو مرض وراثي شائع وغالباً ما يكون مميتاً وينتج عن أليل **متنح** موجود على الكروموسوم رقم (7).

- يعاني المصابون به تجمع مادة مخاطية كثيفة تسد ممراتهم التنفسية كما يعانون مشاكل هضمية كثيرة.

- كيف تحدث معظم حالات التليف الحويصلي؟

- معظم حالات التليف الحويصلي نتيجة حدوث **طفرة نقص ثلاث قواعد** في الجين المنظم للتوصيل عبر الأغشية في التليف الحويصلي ما يتسبب في تكوين **بروتين (CFTR) غير سليم**.

- يسمح هذا البروتين طبيعياً لأيونات الكلور (Cl^-) بالمرور عبر الأغشية الخلوية.

- فقدان القواعد الثلاث يزيل (**الفينيل ألانين**) أحد الأحماض الأمينية في البروتين (**CFTR**) الذي ينتهي بصورة **غير صحيحة** ويصبح **غير فاعل** فيشكل **عائقاً** أمام أيونات الكلور.

- بسبب **عدم القدرة** على نقل الأيونات **لا تستطيع** الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها بشكل صحيح.

- أذكر السبب العلمي (علل):

- لا يظهر المرض في الأفراد متبايني اللاحقة (يحملون نسخة واحدة من الجين أو الأليل غير السليم).

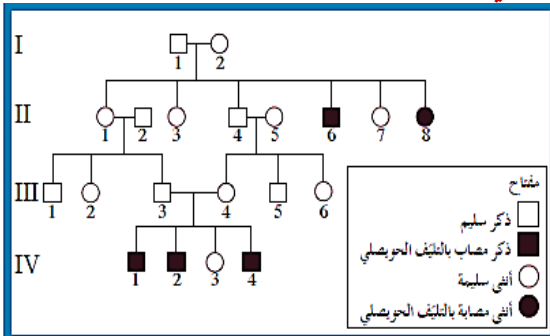
- لأن الأليل السليم هو (الأليل السائد) ووجود أليل واحد سليم يكفي لإنتاج ما يكفي من قنوات الكلور البروتينية التي تسمح للأنسجة بأن تعمل بشكل سليم.



- سؤال (إثرائي): لماذا من المهم أن يكون مخاط المصابين بالتليف الحويصلي أقل كثافة في رنتيهم؟

- لأن تقليل كمية المخاط يسهل عملية التنفس لدى الأشخاص المصابين بالتليف الحويصلي.

- يوضح سجل النسب لعائلة يعاني بعض أفرادها التليف الحويصلي:



- (أ) هل سبب المرض أليل سائد أم متنح؟ برر إجابتك.

- سبب أليل المرض (متنح) لأن الزوجين (I1 و I2) سليمان وأنجبا ولدين (II6 و II8) مصابان بالمرض.

- (ب) لماذا ارتفعت نسبة الإصابة بين أفراد الجيل الرابع؟

- ارتفعت نسبة الإصابة لأنه زواج أقارب.



- مرض فقر الدم المنجلي:

- أذكر السبب العلمي (علل):

- يسمى مرض فقر الدم المنجلي بهذا الاسم.

- بسبب الشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء.

- انتبه:

- تميل كريات الدم ذات الشكل المنجلي إلى أن تتحلل مكوناتها.

- كما أنها تلتصق بالشعيرات الدموية فتحول دون جريان الدم فيها ما يؤدي إلى تلف الأنسجة والخلايا في أعضاء كثيرة مثل الدماغ والقلب والطحال، وقد يؤدي هذا المرض إلى الموت في حالات كثيرة.

- (علل) : يعتبر مرض فقر الدم المنجلي اضطراباً ناتجاً عن أليلات ذات سيادة مشتركة.

- لأنه عند وجود أليل سليم للهيموجلوبين مع آخر معتل يظهر على الفرد هذا المرض بشكل خفيف.

- انتبه:

- أما في حال وجود أليلين معتلين لدى الفرد يظهر المرض عنده وبشكل واضح وخطير.

- تحتوي كريات الدم الحمراء السليمة على الهيموجلوبين السليم وهو بدوره يحتوي على بروتينات والهيم الذي يرتبط الأكسجين.

- الأليل غير السليم ينتج من استبدال قاعدة واحدة في تتابع حمض DNA فيحل الحمض الأميني (جلوتاميك) محل الحمض الأميني (فالين) فيصبح هيموجلوبيناً غير سليم ويكون أقل ذوباناً عن الهيموجلوبين السليم.

- تشكل جزيئاته غير المؤكسجة سلسلة طويلة من الألياف التي تعطي الشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء.

- انتبه:

- يشيع مرض فقر الدم المنجلي في القارة الإفريقية وعند الأمريكيين من أصل إفريقي وينتشر أيضاً في بعض مناطق الخليج العربي والشرق الأوسط، وتصل نسبة حاملي صفة المرض (متبايني اللاحقة) إلى حوالي 20%.

- أذكر السبب العلمي (علل):

- الإفريقيين متبايني اللاحقة لمرض فقر الدم المنجلي يظهرون مقاومة شديدة لمرض الملاريا.

- يعزو العلماء سبب ذلك إلى أن تكسر كريات الدم المنجلية يؤدي إلى التخلص من الكائن الطفيلي الذي يسبب الملاريا، وهو يعيش عادة عالية على كريات الدم الحمراء السليمة.

- انتبه:

- تشكل الملاريا خطراً كبيراً على الصحة لذلك يصبح أليل فقر الدم المنجلي مفيداً للمصابين بهذا المرض.

- 5- مخاطر زواج الأقارب:

- قد يتزوج أحياناً فردان تربطهما صلة قرابة من دون أن يعرفا أنهما يحملان مرضاً وراثياً متنحياً.

- غالباً ما يؤدي إلى ولادة أطفال يعانون أمراضاً وراثية يصعب شفاؤها مثل مرض تكسر الدم الوراثي الذي يفرض على المصابين به نقل دم شهرياً وهي عملية مؤلمة بخاصة لدى الأطفال.

- ترتفع نسبة ظهور الأمراض الوراثية التي تسببها الأليلات المتنحية كلما زادت نسبة زواج الأقارب من جيل إلى آخر.

- أذكر السبب العلمي (علل):

- يفضل زواج الأبعاد (لا تربطهم صلة قرابة) عن زواج الأقارب.

- لأن زواج الأبعاد قد ينتج عنه أفراداً هجينة سليمة تحجب فيها الأليلات السليمة السائدة الصفات التي تحملها الأليلات المتنحية، لذلك تتضاءل نسبة ظهور الأمراض بين الأجيال.





الدرس (3 - 3) : الوراثة الجزيئية لدى الإنسان

مقدمة:

- في العام 1953 خطأ **واطسون وكريك** الخطوة الأولى باتجاه علم الوراثة علماً يهتم بدراسة جزيئات المادة الوراثية حين اكتشفا التركيب الحلزوني المزدوج لحمض DNA.
- ولا يزال العلماء في سباق لاكتشاف المزيد عن المادة الوراثية.
- وما توصلوا إليه حتى الآن يُعد إنجازاً علمياً كبيراً، فقد اكتشفوا الكثير عن تركيب حمض DNA من خلال مشروع (**الجينوم البشري**) واستطاعوا قراءة الشيفرة الجزيئية للجينات وتحليلها وحتى تغييرها.

الجينوم البشري:

- **ماذا يقصد بـ (الجينوم) ؟ وما هو مشروع الجينوم البشري ؟**
- **الجينوم البشري:** هو مجموع الجينات الموجودة في نواة الخلايا، أي كامل المادة الوراثية المكونة من الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين (DNA).

مشروع الجينوم البشري:

- هو محاولة لإعداد تتابع حمض DNA البشري كله والذي بدأ تطبيقه في أكتوبر 1990 من خلال تعاون بين وزارة الطاقة الأميركية ووكالة المعاهد الوطنية الصحية.
- وتعاونت معظم الدول المتقدمة في المجال الطبي، وكان من المفترض أن يستمر المشروع 15 عاماً إلا أن انتهائه أعلن عام 2003 بفضل التقدم التكنولوجي السريع.

ما الأهداف الرئيسية لمشروع الجينوم البشري ؟

من أهداف المشروع الرئيسية:

- 1- تحديد عدد الجينات التي يحتويها حمض DNA البشري، وظهر أن عددها يتراوح ما بين 20 و 25 ألف جين تقريباً.
- 2- التعرف على تتابع 3 مليار زوج من القواعد النيتروجينية التي تكون حمض DNA البشري.
- 3- تخزين جميع المعلومات على قواعد للبيانات.
- 4- تطوير الأدوات اللازمة لتحليل هذه البيانات.
- 5- دراسة القضايا الأخلاقية والقانونية والاجتماعية الناشئة من المشروع.

انتبه:

- للمساعدة في تحقيق هذه الأهداف درس الباحثون التركيب الجيني للعديد من الكائنات الحية الأخرى منها بكتيريا الإشيريشيا كولاي وذبابة الفاكهة وفران التجارب.

كيف فعل العلماء ذلك؟ (ما هي طرق دراسة الجينوم البشري ؟)

طرق دراسة الجينوم البشري:

(أ) التتابع السريع	(ب) البحث عن الجينات
التقدم في تقنية تحديد تتابعات حمض DNA والنتائج المترتبة عليها سمحت في نهاية القرن العشرين ولأول مرة بالتوصل إلى تحديد الجينوم البشري كاملاً، وبدأ العلماء بتحليل دقيق لتتابع حمض DNA وذلك باستخدام تقنية تُعرف بـ (تتابع إطلاق الزناد).	أجرى العلماء أبحاثاً جعلتهم يتوصلون إلى معرفة الجينات وعددها من خلال مجلدات المعلومات للجينوم البشري (22 زوج كروموسوم جسي و زوج كروموسوم جنسي) فاستخدموا تقنيات متعددة منها ما يُعرف بـ (تحديد إطار القراءة المفتوحة).

ما هي خطوات تقنية (تتابع إطلاق الزناد)؟

- 1- تجزئة شريط DNA الأساسي وبشكل عشوائي إلى قطع صغيرة ثم نسخها.
- 2- تحديد تتابع القواعد لكل قطعة منها.
- 3- استخدام كمبيوتر لتحديد المناطق المتداخلة بين القطع المنفصلة.
- 4- ترتيب القطع للوصول إلى التتابع النهائي.

انتبه:

- في العام 1996 تم تحديد تتابع حمض DNA لبكتيريا **إيشيرشيا كولاي** فأتضح أنه يحتوي على **أكثر من (4) مليون زوج من القواعد**.
- كان العلماء يعتقدون أن **الجينوم البشري** سيكون أكبر من ذلك بألاف المرات وعند استكمال المشروع تمكن العلماء من إحصاء أقل من **30 ألف جين**، فكانت دهشتهم كبيرة لأنهم كانوا يعتقدون أن عدد الجينات هو 100 ألف جين.
- عدد جينات ذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) **14 ألف جين**.
- ويعمل العلماء حالياً على معرفة كيف أن جينات قليلة نسبياً تستطيع أن تكون كائناً معقداً التركيب كالإنسان.

كيف يتم البحث عن الجينات باستخدام تقنية (تحديد إطار القراءة المفتوحة)؟ وما أهميتها؟

تقنية تحديد إطار القراءة المفتوحة:

- هي عبارة عن سلسلة قواعد حمض DNA التي يمكن أن تشكل جزءاً من عمل تتابع mRNA المسؤول عن تشفير بروتين معين.

انتبه:

- من المعروف أن تتابعات القواعد في حمض DNA تحتوي على (الإكسونات) المسؤولة عن تشفير البروتين، وكذلك (الإنترونات) التي لا تُشفّر لبروتين ويتم نسخها في شريط mRNA فيتم قطعها من خلال عملية تشذيب mRNA.
- لذلك يعمل الباحثون على:

1- إيجاد التتابعات الخاصة لحمض DNA التي تحدد الحدود

- بين الإنترونات والإكسونات. (علل)
- وذلك لمعرفة طول الجين الحقيقي والكامل ومواقع البدء والوقف لعملية النسخ.

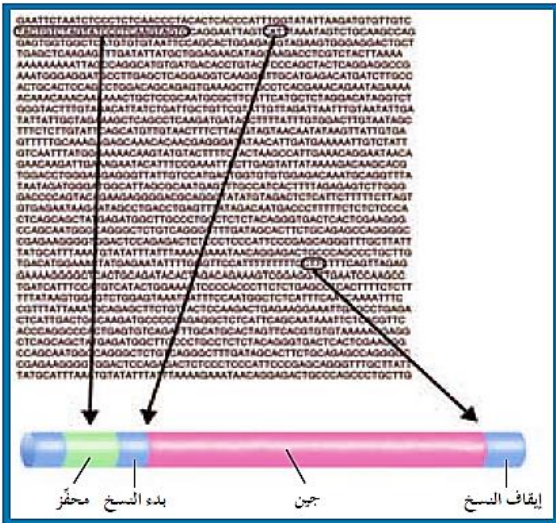
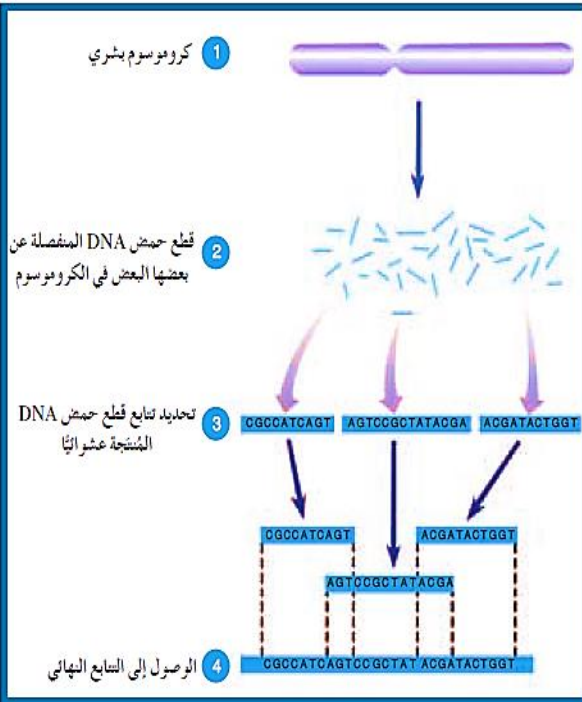
2- عند اكتمال العملية غالباً يتمكن الباحثون من تحديد محفز الجين ومواقع البدء والوقف لعملية النسخ.

3- تحليل الكميات الضخمة من المعلومات في تتابع حمض DNA للبحث عن الجينات التي قد تزود العلماء بمعلومات عن بعض السمات الأساسية للحياة بالإضافة إلى أهميتها العلمية.

4- كما تسمح بفهم تركيب الجينات الأساسية وكيفية التحكم بها.

انتبه:

- تُشجع شركات التقنية الحيوية الأبحاث للوصول إلى معلومات تُفيد في تطوير الأدوية الجديدة ومعالجة الأمراض.



ما هي استخدامات مشروع الجينوم البشري؟

استخدامات مشروع الجينوم البشري:

(1) الفحص الجيني

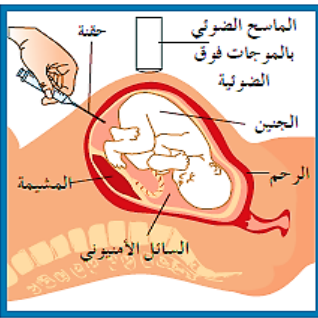
بالنسبة للأشخاص المقبلين على الزواج يسمح الفحص الجيني بالتأكد من **احتمال** إنجاب أطفال مصابين بأمراض جينية. مثل: (**التليف الحويصلي**) فالجين المسؤول عن مرض التليف الحويصلي له تتابعات معينة للقواعد المكونة لحمض DNA تختلف بدرجة طفيفة عن تتابعات الجين السليم.

التقنيات الحديثة المستخدمة لمعرفة الاختلافات بين الجينات السليمة وغير السليمة:

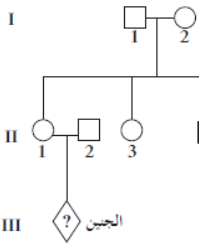
- 1- استخدام **مسبارات حمض DNA المشعة** لكشف تتابعات معينة موجودة في الجين المسبب للأمراض.
- 2- استخدام **تقنيات شاملة** لكشف التغيرات في المواقع المقطوعة **بانزيم القطع** والاختلافات في أطوال الجينات السليمة وغير السليمة.

(2) التشخيص قبل الولادة

إجراء عدة اختبارات للأجنة من خلال:
فحص السائل الأمنيوني
 أو **فحص خلايا من الأنسجة المشيمية**
 لإعداد النمط النووي ودراسته،
 أو لإجراء فحص DNA قبل الولادة
 للتأكد من عدم وجود تشوهات كروموسومية
 (كـ **متلازمة داون**).
 يُسمى مجموع تلك التقنيات (**التشخيص قبل الولادة**)



التشخيص قبل الولادة يسمح باكتشاف الأمراض مبكراً ما يساعد أحياناً على إيجاد العلاج السريع لها مثل حالة: (**الفينيل كيتونوريا**).



أمامك سجل نسب لعائلة يعاني فرد منها من مرض نرف الدم (الهيموفيليا) المرتبط بالكروموسوم الجنسي (X) وناتج من أليل متنح وقد سمحت التقنيات المخصصة للتشخيص قبل الولادة بتشخيص جنين الزوجين (II1 و II2) بسبب إصابته بالمرض.

ويوضح الشكل التالي الأليلين السليم وغير السليم للجين المسؤول عن تكوين المواد المخثرة للدم وأماكن القطع لإنزيم القطع (Bg1 II) وأماكن التصاق المسبار المشع (DX13).

كما يوضح نتائج الفصل الكهربائي للهلام.

حاول استنتاج هل كان الجنين مصاباً أم لا؟

تحليل الجدول لمعرفة الإجابة:

الأليل السليم يتكون من **قطعتين** هما

(**300bp**) و (**280bp**) بينما **غير السليم**

يتكون من **قطعة واحدة** (**580bp**).

ويُظهر الفصل الكهربائي للحم **(II1)**

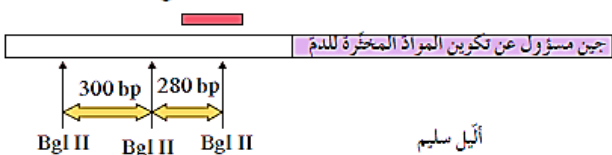
أن الأليل يتكون من **قطعتين** وبالتالي يكون لديها

أليل سليم على X وآخر **معتل متنح** على X الآخر.

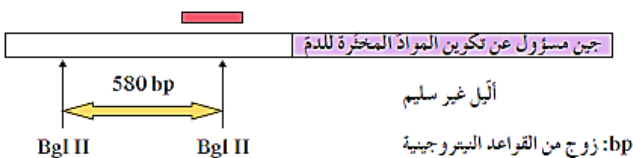
وأخيها (**II4**) لديه **قطعة** (**580bp**) مصاب.

بينما الجنين (**III?**) لديه **قطعة** (**280bp**) مثل الأب (**II2**) فهو **سليم** إذاً **وغير مصاب بالمرض**.

مسبار مشع DX 13



مسبار مشع DX 13



الجين	II1	II2	II4	III
580 bp	_____	_____	_____	_____
280 bp	_____	_____	_____	_____