

الفصل الثالث:

علم الوراثة البشرية

تمهيد : انظر نشاط 1 ، لوحة 1

اللوحة 1

① نشاط 1: صعوبات دراسة الوراثة البشرية.

- (1) لا يعتبر الإنسان مادة تجريبية يمكن إخضاعها لتراويجات موجهة.
- (2) لا يمكن تطبيق القوانين الإحصائية نظرا لقلة أفراد كل جيل. وكذلك طول عمر كل جيل.
- (3) العدد الكبير لصبغيات خلية الإنسان (46) تمكن من إعطاء (2²³) نوعا ممكنا من الأمشاج وبالتالي 246 نوع من البويضات الملقحة، الشيء الذي يطرح صعوبة في البحث.
- (4) تتحول أغلب الدراسات حول انتقال الأمراض الوراثية، والدراسات السريرية لحالات وراثية عند سلالة الأسر العريقة التي غالبا تكون معروفة لهذا تؤخذ كمثال لدراسة انتقال صفة وراثية داخل السلالة البشرية.

يمكن علم الوراثة البشرية من دراسة آليات انتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر عند الإنسان. وتهدف هذه الدراسة إلى محاولة فهم كيفية انتقال بعض العاهات الوراثية، من أجل التنبؤ بإمكانية ظهورها من جديد واتخاذ الإجراءات الضرورية. إذن الهدف وقائي بالدرجة الأولى. إلا أن هذه الدراسة تواجه عدة صعوبات رغم أنها تخضع لنفس قوانين انتقال الصفات عند باقي الحيوانات.

١ - وسائل دراسة الوراثة عند الإنسان.

نظرا لصعوبة دراسة الوراثة عند الإنسان، اعتمدت لهذا الغرض الوسائل التالية:

① شجرات النسب Les arbres généalogiques

تنجز شجرات النسب من طرف أطباء اختصاصيين، بعد استرداد كل الأحداث العائلية العامة لعدة أجيال، مع رصد الصفة الملاحظة عند السلف وعند الخلف. انظر نشاط 2 ، لوحة 1.

اللوحة 1

② نشاط 2 : الوسائل التي تمكن من دراسة الوراثة عند الإنسان.

★ 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 بمرربع ونلون هذه الرموز بالأسود إذا كان الفرد يحمل الصفة المدروسة . ونتركه فارغا إذا كان الفرد لا يحمل هذه الصفة .
نضع أفراد الجيل الواحد على نفس الخط من الأكبر على اليسار إلى الأصغر على اليمين بالنسبة لكل زوج. (انظر الوثيقة 1).

الوثيقة 1: الرموز المستعملة لإنجاز شجرة النسب

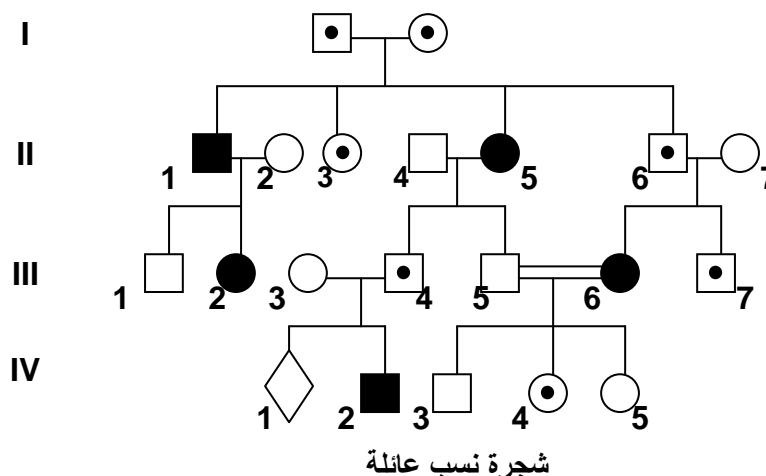
فرد ناقل للمرض
ح米尔 I , II , III = أرقام الأجيال
أفراد مصابون
بالمرض
المدروس ○ □

ح米尔
أفراد
الأفراد

أفراد مصابون
بالمرض
المدروس ○ □

أفراد مصابون
بالمرض
المدروس ○ □

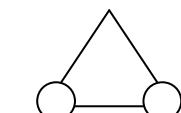
رجل ○
سليمون ●
امرأة ○



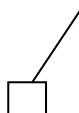
زواج أقارب



زواج



توأم غير حقيقي



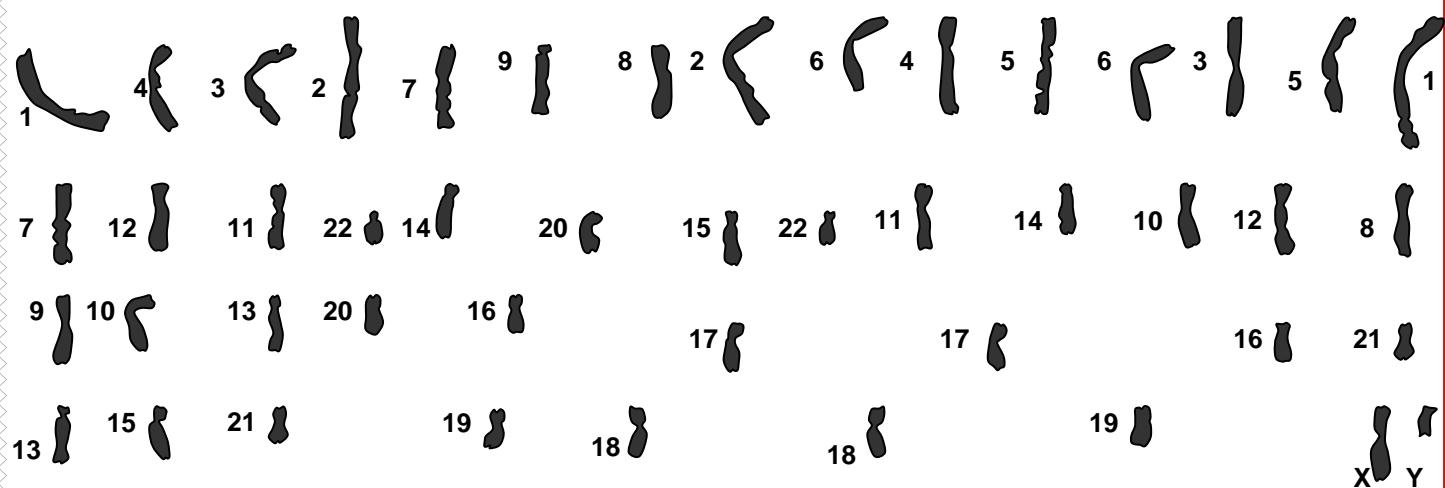
توأم حقيقي

② الخرائط الصبغية Les cartes chromosomiques انظر نشاط 3، لوحة 1.

اللوحة 1

③ نشاط 3 : الخرائط الصبغية Les cartes chromosomiques

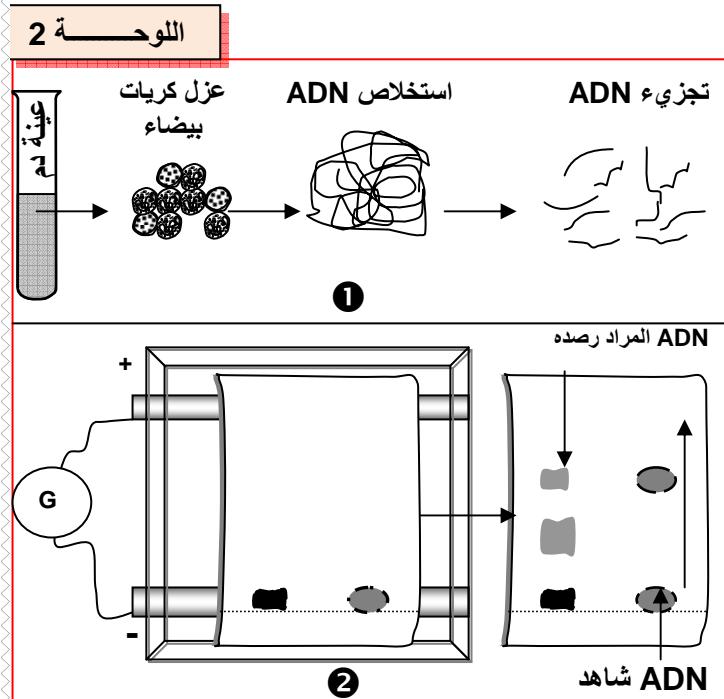
تعتمد تقنية إنجاز الخريطة الصبغية على تصوير صبغيات إحدى خلايا الشخص الخاضع للفحص وترتيبها حسب القد والشكل وموقع الجزيء المركزي ،،، انظر الوثيقة أمامه. ويمكن تحليل الخريطة الصبغية من الكشف عن حالات الشذوذ الصبغي، ومن تشخيص التشوّهات المرتبطة بتغيير عدد أو شكل الصبغيات. قطع صبغيات الخريطة الصبغية أمامه، ثم رتبها على شكل أزواج .



الخريطة الصبغية هي عبارة عن وثيقة تبين مجموع الصبغيات التي توجد في خلية كائن معين، مرتبة على شكل أزواج حسب جملة من المعايير كالقد وموضع الجزيء المركزي ،،، يمكن تحليل الخرائط الصبغية من الكشف عن حالات الشذوذ الصبغي ومن تشخيص التشوّهات المرتبطة بتغيير في عدد أو بنية الصبغيات.

٣) تحليل الـ ADN انظر نشاط 4، لوحة 2.

نشاط 4 : تحليل الـ ADN



١ نزع ADN من خلايا الشخص المختبر ومعالجها بأزيمات فصل نوعية، ووضع خليط القطع المحصلة في حفر أنجزت في غراء يسمى Agarose.

٢) نخضع الغراء لمجال كهربائي: بما أن قطع ADN ذات شحنة سالبة فإنها تهاجر نحو القطب الموجب بسرعة تتناسب وقدها، فتنتشر منفصلة بعضها عن بعض، لنجعل على قطع يمكن تحديد قدتها بمقارنتها بموضع قطع أخرى معروفة القد (قطع عيار).

- ٣) نرصد متالية معينة تتنمي للمورثة ب:

 - معالجة قطع ADN لفصل لولبيها.
 - إضافة قطع ADN مشعة ومتكاملة مع متالية ADN التي نبحث عنها، حيث تشكل معها ADN هجين يسهل رصده بالتصوير الإشعاعي الذاتي.

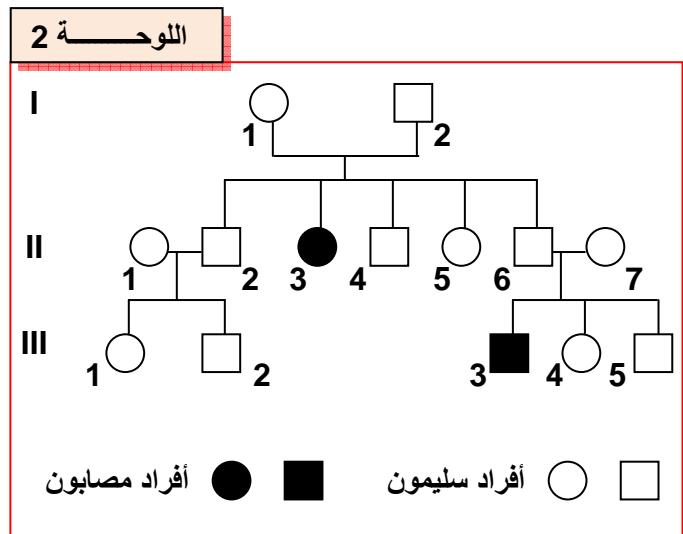
يمكن التحليل الدقيق لـ ADN من الكشف عن وجود أو غياب بعض المورثات.

II - دراسة انتقال أمراض وراثية غير مرتبطة بالجنس.

انتقال مرض Mucoviscidose ①

أ - تمرين : أنظر تمرين 1 ، لوحدة 2

٥ نشاط 5 : دراسة أمراض وراثية غير مرتبطة بالجنس.



Mucoviscidose 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 تنفس والإصابة بالتعقفات. تعطي الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

- (1) حل هذه الشجرة ثم استنتاج نوع السيادة بين الحليل العادي والليل المسؤول عن المرض.

(2) انطلاقاً من التأويل الصبغي فسر كيف ينتقل هذا المرض من جيل لآخر. (نرمز للليل العادي بـ N أو n وللليل المرض بـ M أو m)

ب - حل التمرين :

١) تبين شجرة النسب في هذه الحالة أن البنت I_3 مصابة بالمرض، بينما أبوها I_1 و I_2 سليمين.
نستنتج من هذا أن المرض المعنى متاح.

كون الحليل المسؤول عن المرض متاحي والأب I_2 سليم والبنت II_3 مصابة بالمرض، يدل على أن المورثة المعنية محمولة على صبغى لا جنسى (غير مرتبطة بالجنس).

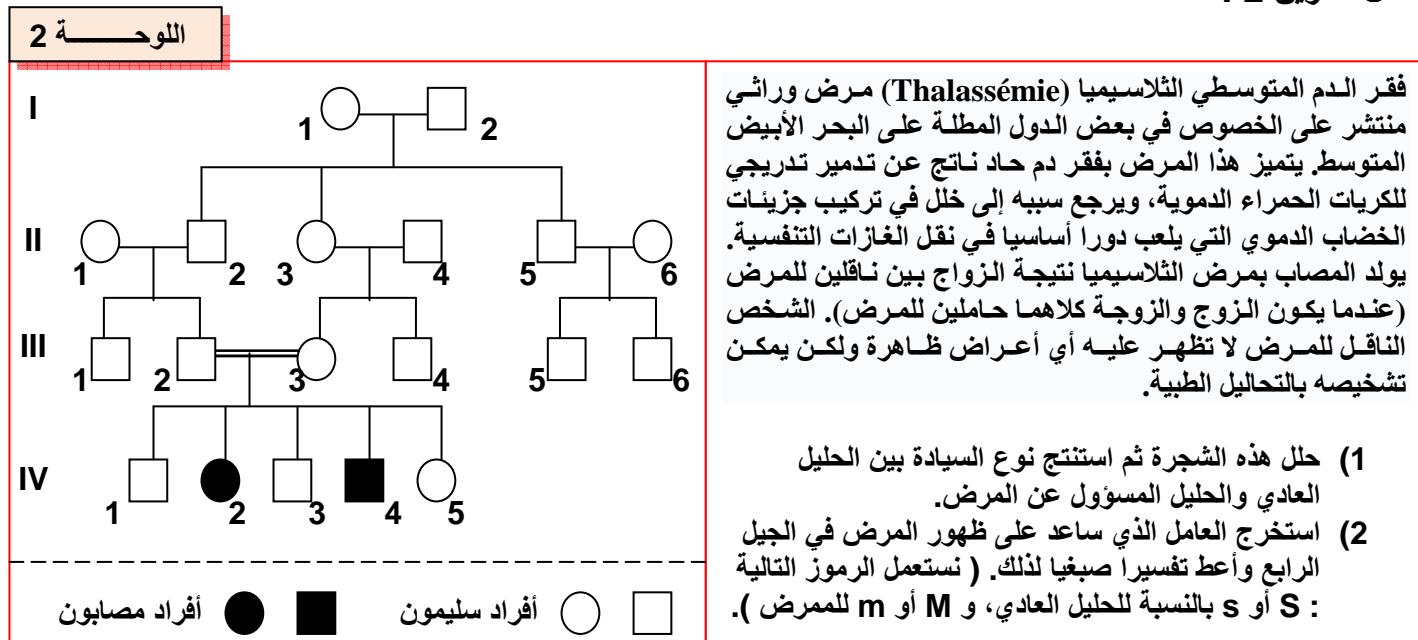
(2) نلاحظ أن الأبوين I_1 و I_2 أنجبا البنت III_3 ، لا يمكن ادن تفسير هذه الحالة إلا بكون الأبوين مختلفي الاقتران $N//m$. وهكذا فكل أب يعطي نمطين من الأمشاج: $/N$ و $m//N$. وبالتالي فالمظاهر الخارجية للأبناء ستكون $N//N$ أو $N//m$ بالنسبة للأفراد السليمين، و $m//m$ بالنسبة للأفراد المصابين.

$$N/N \text{ بنسبة } 50 \% .50 \% \text{ } N//m + 25 \% \text{ } m//m + 25 \% \text{ } [m] + 75 \% \text{ } [N]$$

② انتقال مرض Thalassémie

أ - تمرин : انظر تمرين 2، لوحه 2

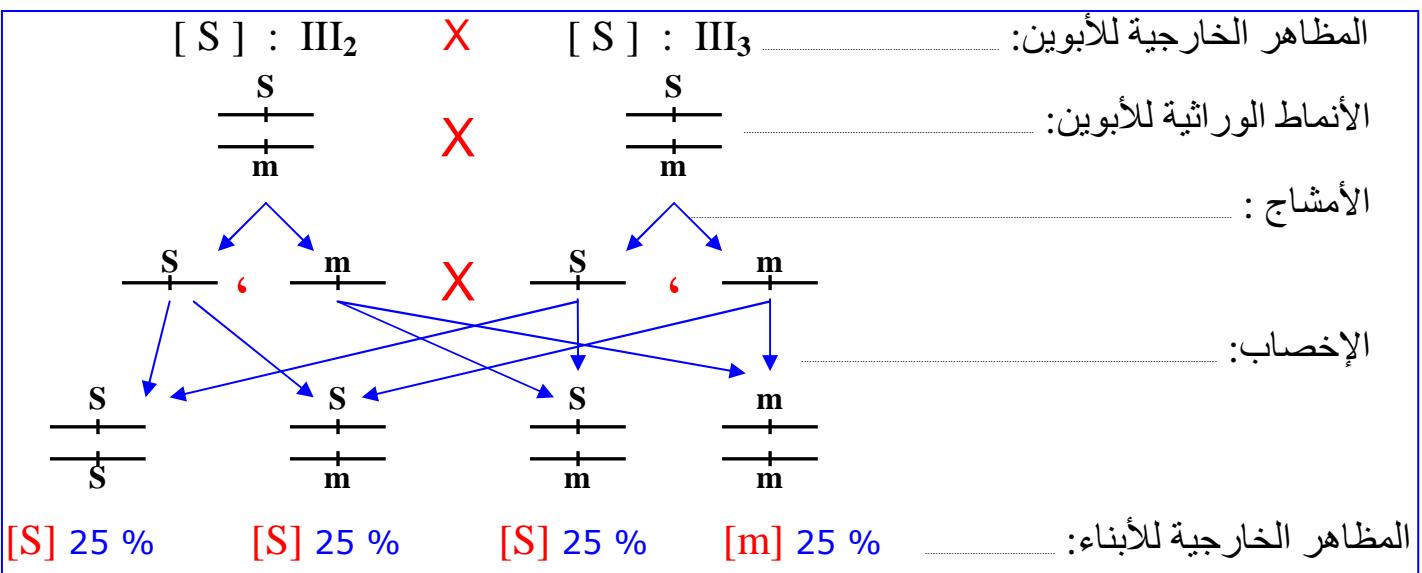
② تمرين 2 :



ب - حل التمرين :

(1) نلاحظ أن الحليل المسؤول عن المرض المدروس غائب ظاهرياً عند السلف موجود عند الخلف (IV_1 و IV_2)، نستنتج من هذا أن الحليل المسؤول عن المرض متاحي. الحليل المسؤول عن المرض غير مرتبط بالصبغي الجنسي Y لأن هناك إناث مصابات بالمرض، وغير مرتبط بالصبغي الجنسي X لأن البنت IV_2 مصابة وأباها سليم: ادن الحليل محمول على صبغي لا جنسي.

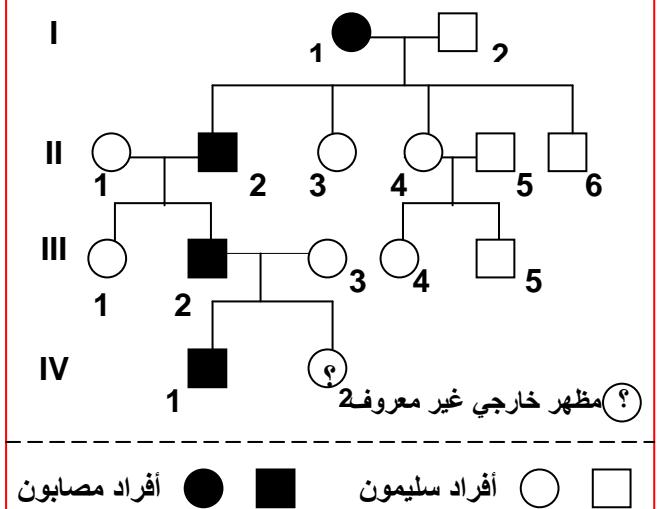
(2) إن العامل الذي ساعد على ظهور المرض في الجيل الرابع هو زواج الأقارب. نلاحظ أن الأبوين III_1 و III_2 سليمين أنجبا أبناء مصابين بالمرض IV_1 و IV_2 ، وبما أن الحليل المسؤول عن المرض متاحي فلا يمكن تفسير هذه الحالة إلا بكون الأبوين مختلفي الاقتران $S//m$. وهكذا فكل أب يعطي نمطين من الأمشاج: $/S$ و $m//S$ ، وبالتالي فالمظاهر الخارجية للأبناء ستكون $S//S$ أو $S//m$ بالنسبة للأفراد السليمين، و $m//m$ بالنسبة للأفراد المصابين.



③ انتقال مرض Huntington

أ - تمرن 3 : انظر تمرن 3، لوحة 3

اللوحة 3



مرض هنتغتون Huntington هو مرض عقلي وراثي يؤثر في وظيفة الدماغ، يظهر عموماً ما بين 30 و45 سنة، تتجلى أهم أعراض هذا المرض في اضطرابات حركية ونفسية، حيث يصاب مريض داء هنتغتون بالخرف، وفقد الذاكرة. وصف المرض لأول مرة سنة 1872 على يد الطبيب الأمريكي George Huntington ومن هنا اكتسب المرض هذا الاسم. يرتبط ظهور هذا المرض بمورثة سائدة محمولة على صبغى لا جنسى. وتبيّن الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

- (1) بين أن مرض Huntington مرتبط بحليل سائد.
- (2) بين أن هذا المرض محمول على صبغى لا جنسى. (نرمز للحليل العادي بـ N أو n والحليل الممرض بـ H أو h).
- (3) ما هو احتمال ظهور المرض لدى الفرد 2 من الجيل الرابع.

ب - حل التمرن :

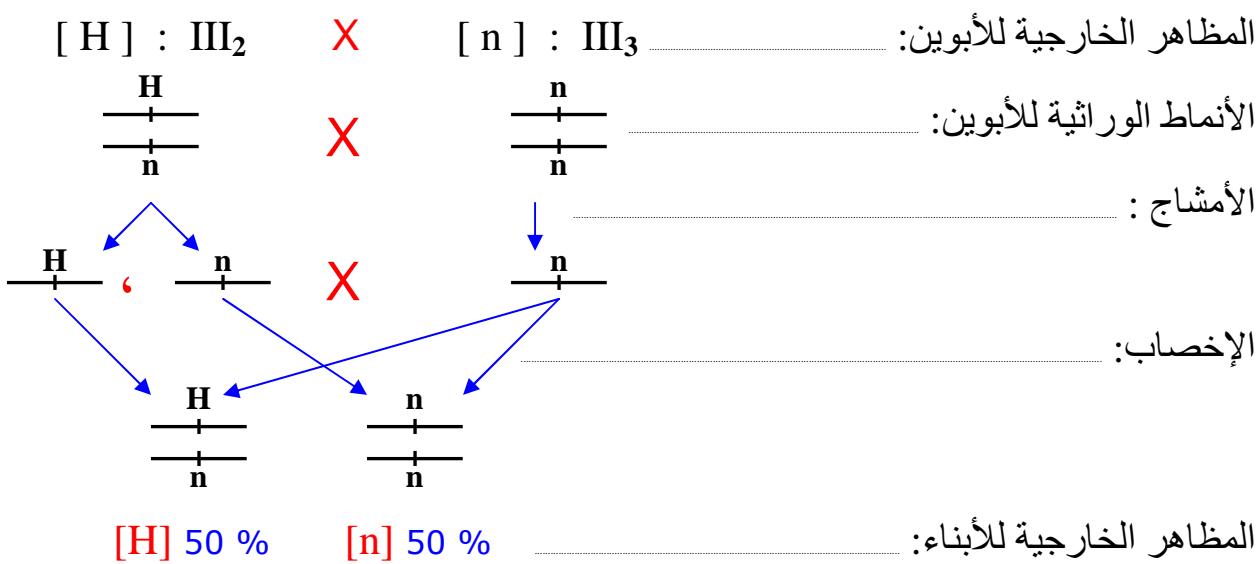
1) نلاحظ أن المرض يظهر في جميع الأجيال، كما أن الآباء السليمين (II_4 و II_5)، ليس لديهم أبناء مصابون. نستنتج من هذا أن الحليل المسؤول عن المرض هو حليل سائد.

2) إذا افترضنا أن الحليل المسؤول عن المرض محمول على الصبغى الجنسي X، فالبنت III_1 ترث من أبيها X_H وبما أن الحليل المسؤول عن المرض سائد، فيجب أن تكون هذه البنت مصابة.

بما أن البنت III_1 سليمة، من أب مصاب، فالمورثة المسئولة عن المرض محمولة على صبغى لا جنسى.

3) احتمال ظهور المرض لدى الفرد 2 من الجيل الرابع:
 الأنماط الوراثية للأبدين III_2 و III_3 : بما أن الأم III_3 سليمة فنمطها الوراثي لا يمكن أن يكون سوى $n//n$ ، أما الأب III_2 المصاب فنمطه الوراثي إما $H//H$ أو $H//n$. وبما أن لهذا الأب ابن مصاب (IV_1) . أخذ الحليل الممرض من أبيه، فالنمط الوراثي للأب III_2 لن يكون سوى $H//n$.

و هكذا فالنزاوج سيكون على الشكل التالي:



انطلاقاً من هذا التحليل يتبيّن أن احتمال ظهور المرض عند الابن VI_2 هو $1/2$.

III - دراسة انتقال أمراض وراثية مرتبطة بالجنس.

① انتقال مرض الدلتونية Le daltonisme

أ - تمرين : انظر تمرين 1 ، لوحة 3

لوحة 3

٦ نشاط 6 : دراسة أمراض وراثية مرتبطة بالجنس.
١ تمرين 1 :

تعتبر الدلتونية Daltonisme شذوذًا يهم إبصار الألوان، إذ أن الشخص المصابة لا يميز بين الأحمر والأخضر. نقحر تتبع انتقال هذا المرض عند عائلة معينة.

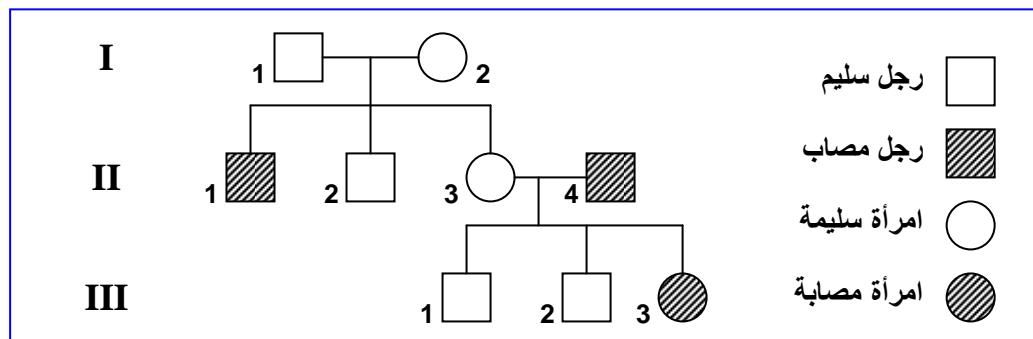
تزوج رجل سليم من الدلتونية (I_1) بامرأة سليمة من هذا العيب (I_2)، فأنجبا ولدين وبنت: (ولد II_1 مصاب بالدلتونية ، ولد II_2 سليم من الدلتونية، وبنت III_3 سليم من الدلتونية).

تزوجت البنت III_3 برجل IV_4 مصاب بالدلتونية، فأنجبا: ولدين سليمين من الدلتونية IV_1 و IV_2 . وبنت مصابة بالدلتونية IV_3 .

- (1) أجز شجرة نسب هذه العائلة.
- (2) استخرج من المعطيات السابقة دليلاً على كون الحليل المسؤول عن المرض متخيلاً.
- (3) علماً أن الحليل المسؤول عن الدلتونية محمول على الصبغى الجنسى X، ومستعملاً D للتعبير عن الحليل السائد، وd للتعبير عن الحليل المتخيلى: أعط الأنماط الوراثية للأفراد I_1 ، I_2 ، II_1 ، II_2 ، III_3 ، IV_1 ، IV_2 ، IV_3 .

ب - حل التمرين :

1) إجاز شجرة النسب:



2) نلاحظ أن الأبوين I_1 و I_2 سليمين وأنجبا ابنا مصاباً بالمرض (II_1) ، هذا يعني أن الأبوين يحملان الحليل المسؤول عن المرض دون أن يظهر عندهما، وبالتالي فالحlixir المسؤول عن المرض هو حlixir متاحي.

3) الأنماط الوراثية للأفراد:

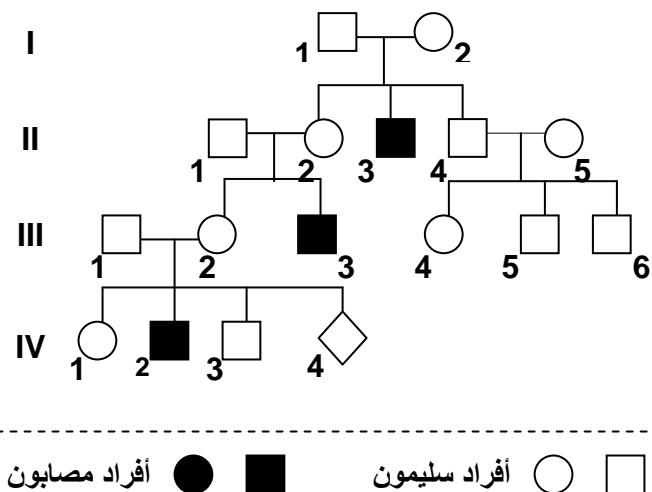
- I_1 : ذكر سليم فلن يكون سوى $X_D Y$.
- I_2 : أنثى سلامة فنمطها الوراثي سيكون إما $X_D X_d$ أو $X_d X_D$ ، وبما أن هذه المرأة لها ابن مصاب ورث منها الحlixir المسؤول عن المرض X_d ، فنمطها الوراثي لن يكون سوى $X_D X_d$.
- II_1 : ذكر مصاب فنمطه الوراثي لن يكون سوى $X_d Y$.
- II_3 : هي أنثى سلامة فنمطها الوراثي سيكون إما $X_D X_d$ أو $X_d X_D$ ، لكنها أنجبت بنت مصابة (III_3) ورثت منها الحlixir الممرض X_d ، وبالتالي فالمرأة II_3 ناقلة ونمطها الوراثي هو $X_D X_d$.

② انتقال مرض الهزال العضلي لـ Duchenne

أ - تمارين : انظر تمارين 2، لوحة 3

لوحة 3

② تمارين 2 :



الهزال العضلي لـ Duchenne مرض يصيب بعض الأطفال، حيث يلاحظ ضمور وانحلال تدريجي لعضلاتهم التي تصبح غير قادرة على تأمين الحركة والتنفس.

تعطي الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة أصيب بعض أفرادها بمرض الهزال العضلي لـ Duchenne.

(1) اعتماداً على تحليل شجرة النسب بين أن المرض مرتبط بالجنس ومحمول من طرف الصبغي الجنسي X .

(2) هل الحlixir المسؤول عن المرض سائد أم متخف.

(3) أعط الأنماط الوراثية للأبوين I_1 و I_2 . ولأبنائهما، مستعيناً بالرموز التالية :

- S أو s بالنسبة للحlixir المسؤول عن الحالة العادية.

- M أو m بالنسبة للحlixir المسؤول عن المرض

(4) حدد احتمال إصابة الحميري IV_4 بالمرض.

ب - حل التمارين :

1) يظهر من خلال شجرة النسب أن المرض يصيب الذكور دون الإناث، هذا يعني أن المورثة المسؤولة عن المرض مرتبطة بالجنس.

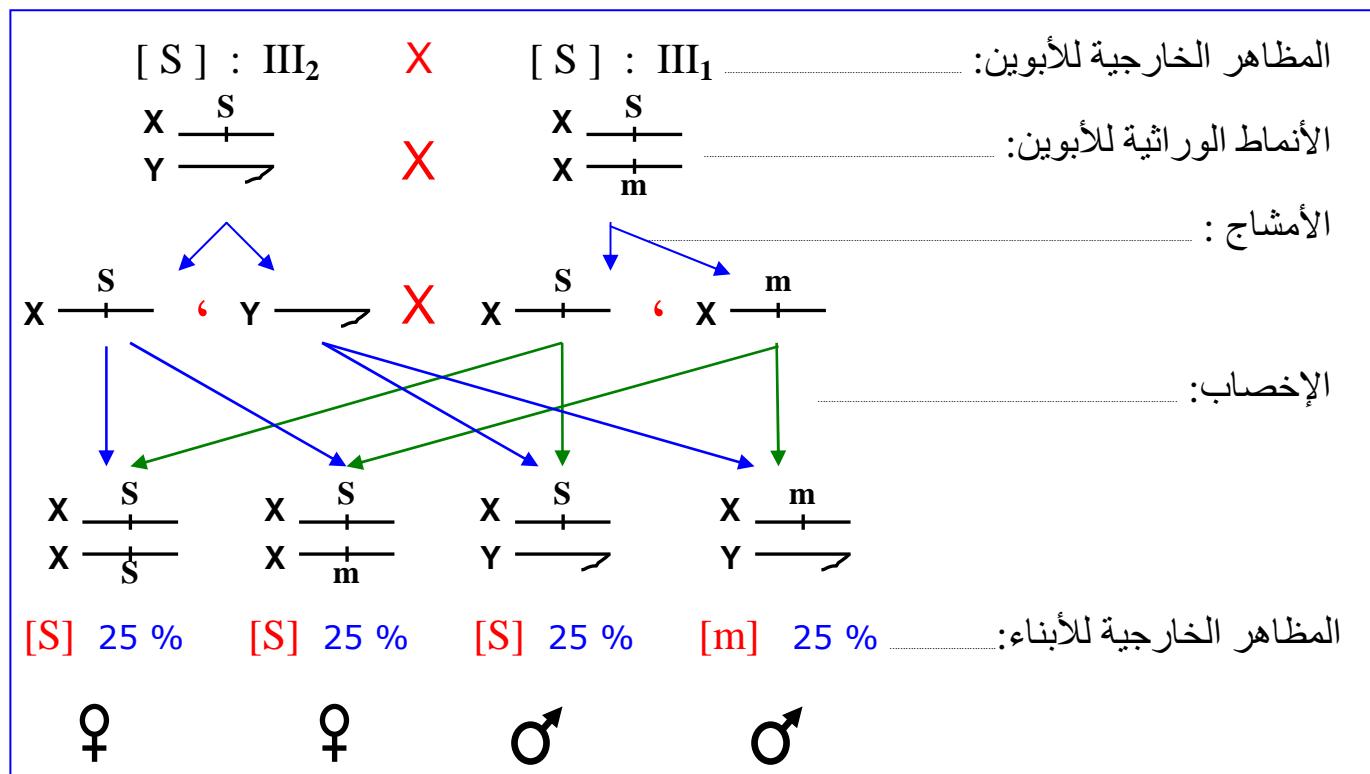
يتضح من شجرة النسب أن الأب II_1 سليم، وأنجب ذكراً مصاباً (III_3) مما يدل على أن المورثة المسؤولة عن المرض غير محمولة على الصبغي الجنسي Y ، ادن هي محمولة على الصبغي الجنسي X . (الأب II_1 أعطى للابن III_3 الصبغي Y وأخذ من الأم II_2 الصبغي X الممرض).

2) الأبوان I_1 و I_2 سليمان وأنجبا طفلاً مصاباً (III_3) مما يدل على أن الحlixir المسؤول عن المرض متاحي.

الأنماط الوراثية:

- الأب I_1 : $X_S Y$ لأنه ذكر سليم.
 - الأم I_2 : $X_S X_m$ لأنها أنثى سليمة وأنجبت ابن مصاب II_3 أعطته الحليل X_m .
 - الابن II_1 : $X_S Y$ لأنه ذكر سليم.
 - البت II_2 : $X_S X_m$ لأنها أنثى سليمة وأنجبت ابن مصاب III_3 أعطته الحليل X_m .
 - الابن II_4 : $X_S Y$ لأنه ذكر سليم.
 - البت II_5 : $X_S X_m$ أو $X_S X_S$ بما أنها سليمة وليس لديها ابن مصاب.

٤) حساب احتمال إصابة الحمیل IV₄ بالمرض:



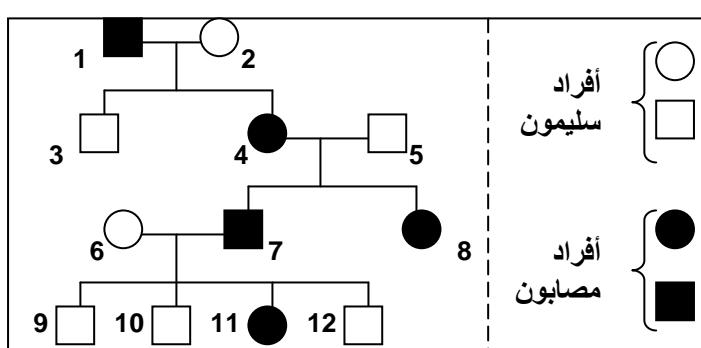
يتبع من التحليل الصبغي أن احتمال إصابة الحمیل IV بالمرض هو 1/4 أي 25 %.

③ انتقال مرض الكساح المقاوم للفيتامين Le Rachitisme Vitamino-résistant

أ - تمرين: انظر تمرين 3، لوحة 3

الله ج ٣

Le Rachitisme Vitamino-résistant مرض وراثي يؤدي إلى تشوه عظام الأطراف السفلية، نتيجة تكيس ردي للعظام. وهذا المرض لا يمكن علاجه بواسطة الحقن العادمة من فيتامين D فهو مرض مقاوم للفيتامين. وتبيّن الوثيقة أسفله شجرة نسب عائلة، بعض أفرادها مصابون بالكساح المقاوم للفيتامين.



1) انطلاقاً من شجرة النسب نلاحظ أن الآباء الذكور المصابون يكون أبنائهم الذكور سليمون بينما الإناث مصابات، وهذا يدل على أن المورثة المسئولة عن هذا المرض محمولة على الصبغي الجنسي X، وهذا يعني أن المورثة مرتبطة بالصبغيات الجنسية.

2) لقد ورثت البنت 8 من الأب 5 الصبغي X الحامل للحليل العادي، ومن الأم 4 الصبغي X الحامل للحليل الممرض، وكانت مصابة. هذا يعني أن الحليل المسؤول عن الكساح سائد.

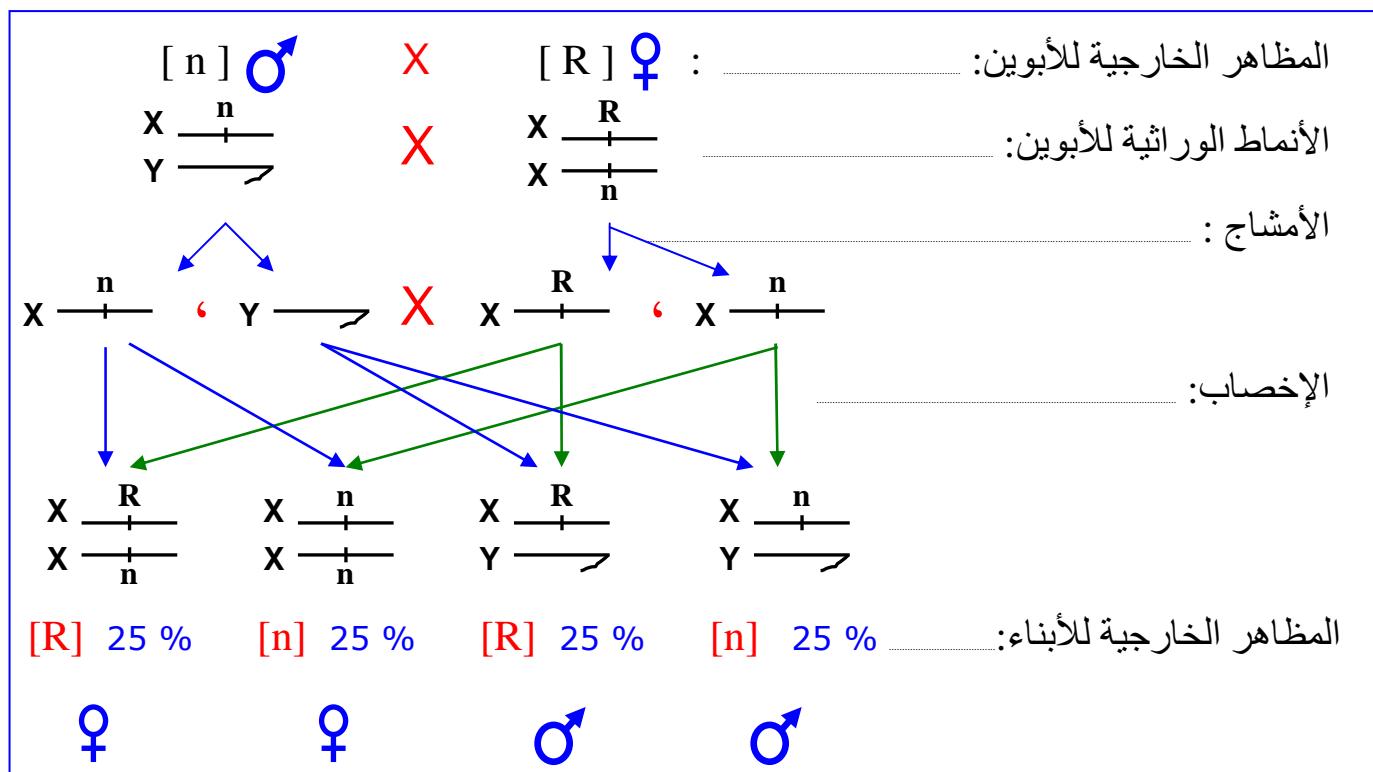
3) الأنماط الوراثية للأفراد:

- الفرد 2 : X_nX_n لأنها أنثى سلية وتحمل صفة متتحية، يجب ادن أن تكون متشابهة الاقتران.
- الفرد 4 : X_RX_n لأنها ورثت من الأب الحليل X ومن الأم الحليل n.
- الفرد 3 : X_nY لأنه ذكر سليم.
- الفرد 6 : X_nX_n لأنها أنثى سلية يجب أن تكون ثنائية التنجي بالنسبة للحليل العادي.
- الفرد 11 : X_RX_n لأنها أنثى مصابة ورثت من الأب الحليل الممرض R ومن الأم الحليل n.
- الفرد 9 : YX_n لأنه ذكر سليم.

4) إن المقصود بالإناث الناقلات للمرض هو إناث تحمل الحليل المسؤول عن ظهور المرض إلا أنها غير مصابة به (مظاهر خارجي سليم).

ادن في هذه الحالة لا توجد إناث ناقلات للمرض لأن الحليل R المسؤول عن المرض حليل سائد، وبالتالي فكل أنثى مختلفة الاقتران X_RX_n تكون مصابة.

5) الأنماط الوراثية الممكن الحصول عليها عند أبناء البنت 8 بعد زواجها من رجل سليم:



حصيلة عامة :

عند انتقال أمراض غير مرتبطة بالجنس:

• في حالة مرض مرتبط بحليل متنح :

- الشخص المصاب يكون متشابه الاقتران بالنسبة للحليل المسؤول عن المرض.
- الشخص السليم يكون مختلف الاقتران أو متشابه الاقتران بالنسبة للحليل العادي.
- في حالة تزاوج فردين مختلفي الاقتران فاحتمام إنجاب طفل مصاب هو 1/4 وإنجاب طفل سليم هو 3/4.

• في حالة مرض مرتبط بحليل سائد :

- الشخص المصاب يكون مختلف الاقتران أو متشابه الاقتران بالنسبة للحليل الممرض.
- الشخص السليم يكون متشابه الاقتران بالنسبة للحليل المتنحي.
- في حالة تزاوج أبوبين أحدهما مصاب، فاحتمام إنجاب طفل مصاب هو 50 %.

عند انتقال أمراض مرتبطة بالجنس:

• في حالة مرض مرتبط بحليل سائد :

- تكون الأمهات مختلفات الاقتران ناقلات لهذا الحليل الممرض بواسطة أحد صبغياتها الجنسين X.
- عندما يرث الأبناء الذكور من الأم الصبغي الجنسي X الحامل للحليل الممرض، يكون حتماً مصاباً بالمرض.
- لا تصاب الأنثى إلا في حالة الحصول على الصبغي الجنسي X الحامل للحليل الممرض من الأم والأب معاً.

• في حالة مرض مرتبط بحليل سائد :

- ينتج عن قران أم مصابة مختلفة الاقتران بأب سليم، إنجاب ذكور وإناث مصابين بالمرض.
- ينتج عن قران رجل مصاب بأم سليمة (متشابهة الاقتران)، إنجاب ذكور سليمون وإناث مصابة بالمرض.

IV – الشذوذات الصبغية عند الإنسان وعواقبها.

Les anomalies chromosomiques chez

l'Homme

تعرف عند الإنسان عدة حالات من الشذوذ الصبغية، تتسرب في أمراض تؤثر في النمو الجسمي والعقلي للشخص المصاب، وترتبط هذه الشذوذات بتغير في عدد أو شكل الصبغيات. انظر نشاط 7، لوحة 4 .

① الشذوذ المرتبط بتغير في عدد الصبغيات.

أ – تغير في عدد الصبغيات اللاجنسية :

اللوحة 4



٧ نشاط 7 : الشذوذات الصبغية عند الإنسان وعواقبها.

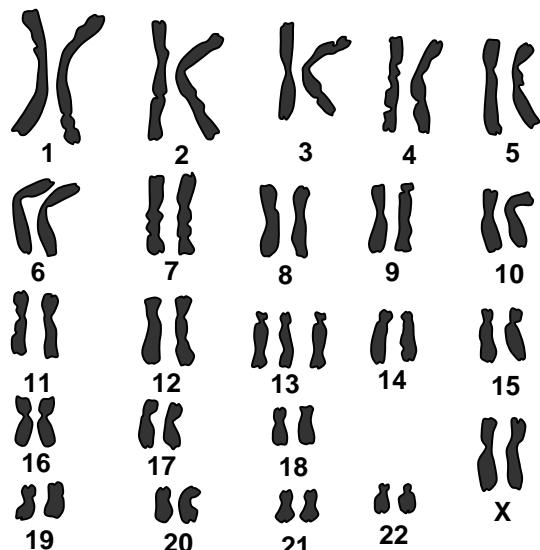
تعطي الوثائق ①، ②، ③، ④، ⑤، ⑥، ⑦، ⑧. خرائط صبغية لحالات مختلفة من الشذوذات الصبغية .

١) تعرف على هذه الحالات وعلى خصائص كل منها.

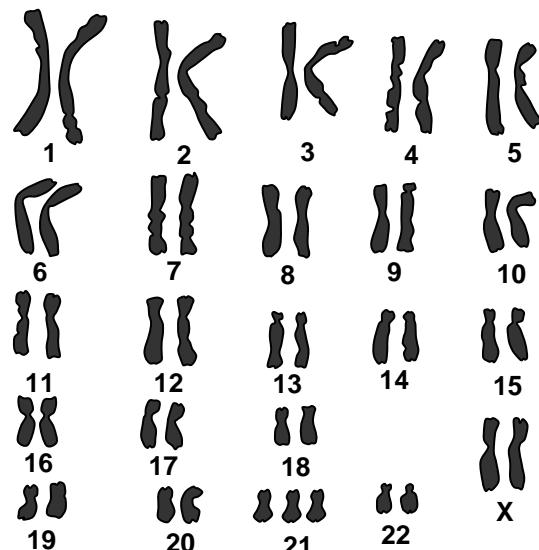
٢) انطلاقاً من هذه الوثائق أتم جدول الوثيقة ١ لوحة ٥.

٣) بواسطة رسوم تخيطية أعط التأويل الصبغي لحالة الشذوذ الممثلة على هذه الخرائط الصبغية.

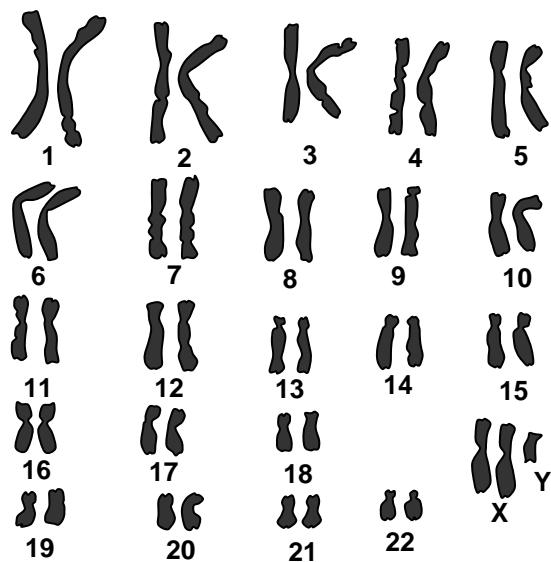
②



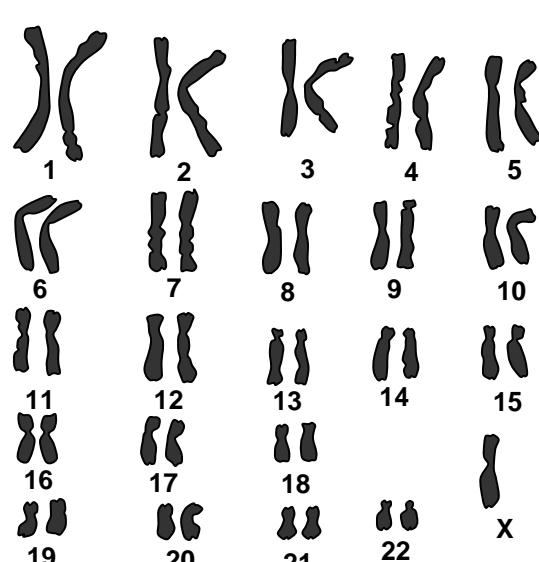
①



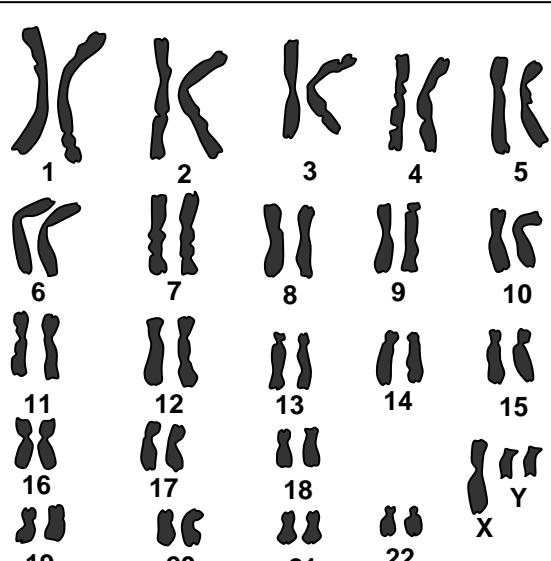
④



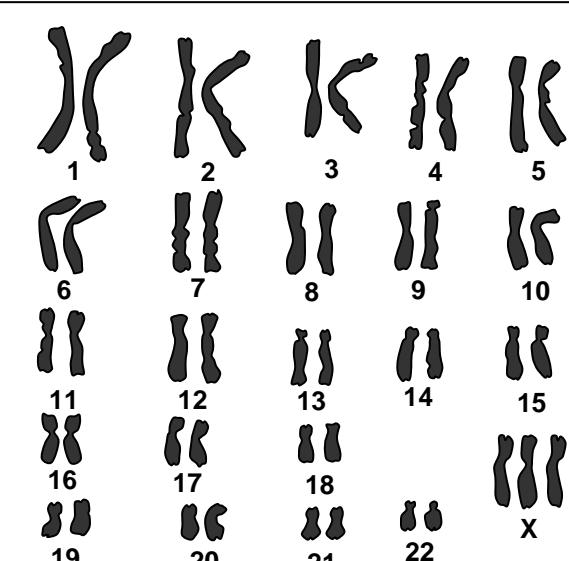
③

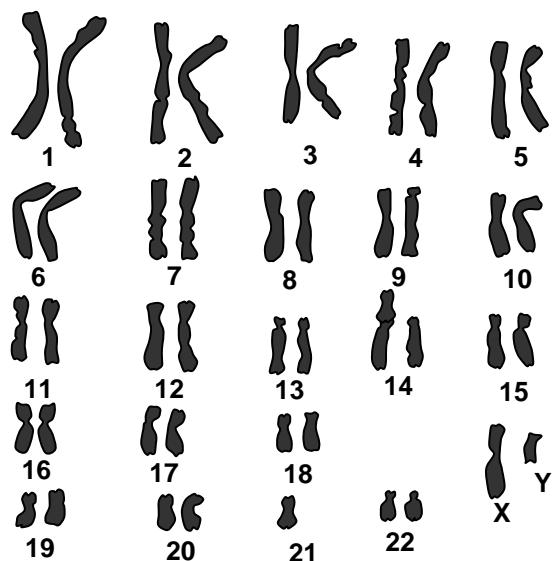


⑥

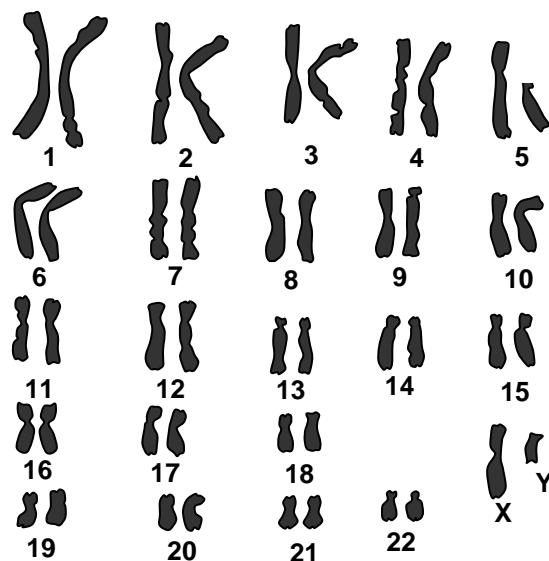


⑤





(8)



(7)

الوثيقة 1 :

اللوحة 5

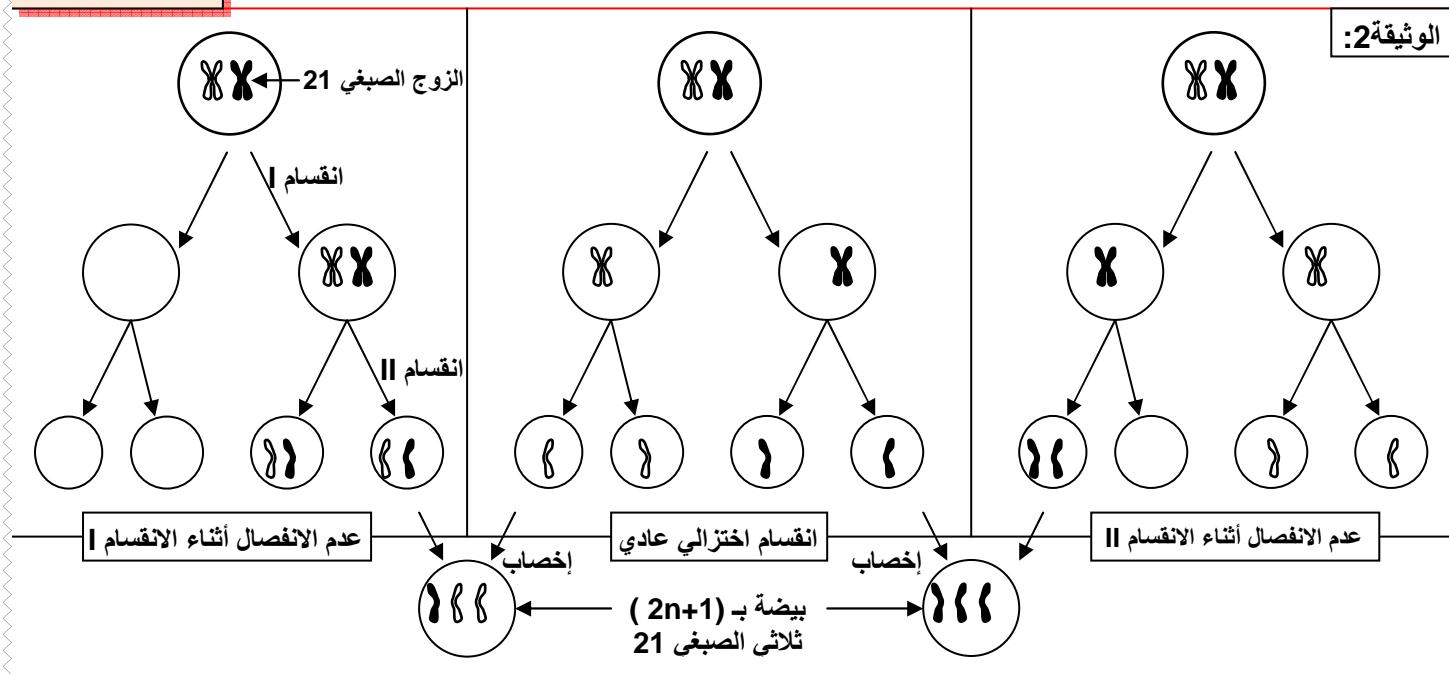
الخريطة الصبغية	عدد الصبغيات	اسم الشذوذ	تردد الشذوذ	المظهر الخارجي
الخريطة ① :		منغولية أو تثلث الصبغي 21 أو مرض DOWN	18 / 10000	تأخر عقلي، قصر القامة، وجه ذو تقسيم مميزة، يدين بأصابع قصيرة مع وجود طية وحيدة عرضية، تشوهات داخلية (القلب، الأوعية، الأمعاء...)
الخريطة ② :		ثلاثي الصبغي 13	1 / 10000	غياب الفاصل البينخري، شفة علوية مفتوحة، سداسي الأصابع.
الخريطة ③ :		أعراض مرض Turner	4 / 10000	مظاهر أنثوي، غياب المبيضين أو ضمورهما، عقم، ...
الخريطة ④ :		أعراض مرض Klinefelter	2 / 1000	مظاهر ذكري ، خصيتان ضامرتان، غياب تشكل النطاف، ثديان ناميان.
الخريطة ⑤ :		ثلاثي الصبغي X	1 / 1000	مظاهر أنثوي عادي، قامة شيئاً ما طويلة، قدرات ذهنية عادية، خصوبة عادية.
الخريطة ⑥ :		ثلاثي الصبغي XYY	2 / 1000	رجل عادي المظهر، بخصوبة عادية.
الخريطة ⑦ :		صياح القطة	1 / 40000	تأخر عقلي حاد، تشوهات جسمية خصوصاً على مستوى الحنجرة

• الخريطة الصبغية ①:

نلاحظ على هذه الخريطة أن كل الصبغيات عادية باستثناء الصبغي 21 فهو ممثل بثلاث نماذج وبالتالي هناك زيادة صبغي واحد في هذه الخريطة الصبغية لذلك يسمى الشذوذ بثلاثي الصبغي 21 Trisomie.

أو نتكلم عن مرض Down أو المنغولية Mongolisme.

يعاني المصابون بهذا المرض 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 تقسيم مميزة).



يفسر حدوث هذا الشذوذ بعدم انفصال صبغي الزوج الصبغي 21 أثناء مراحل الانقسام الاختزالي عند تشكل الأمشاج لدى أحد الأبوين، إذ يؤدي النقاء مشيج غير عادي (صيغة 21 إضافي) بمشيج آخر عادي إلى تكون بيضة تحتوي على ثلاثة صبغيات 21 ينتج عنها فرد مصاب بالمرض.

• الخريطة الصبغية ②:

ثلاثي الصبغي 13، يعني المصابون بهذا الشذوذ من تشوهات جسدية وعقلية، غياب الفاصل البینخري، شفة علوية مفتوحة، سداسي الأصابع.

ب - تغير في عدد الصبغيات الجنسية :

من بين الشذوذات الناتجة عن تغير في عدد الصبغيات الجنسية نجد:

• مرض Turner (الخريطة الصبغية ③):

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي جنسي X واحد و44 صبغياً لا جنسياً. ادن يصيب الإناث فقط، ومن أهم أعراضه قصر القامة، وضعف تطور الصفات الجنسية الثانوية، والعقم.

• مرض Klinefelter (الخريطة الصبغية ④):

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي X زائد عند الرجال المصابين، حيث يملكون 47 صبغياً، منها 44 صبغياً لا جنسياً، وثلاث صبغيات جنسية XYY. ومن أهم أعراضه اجتماع الصفات الجنسية الثانوية الذكورية والأنثوية، صغر الخصيتين، والعقم.

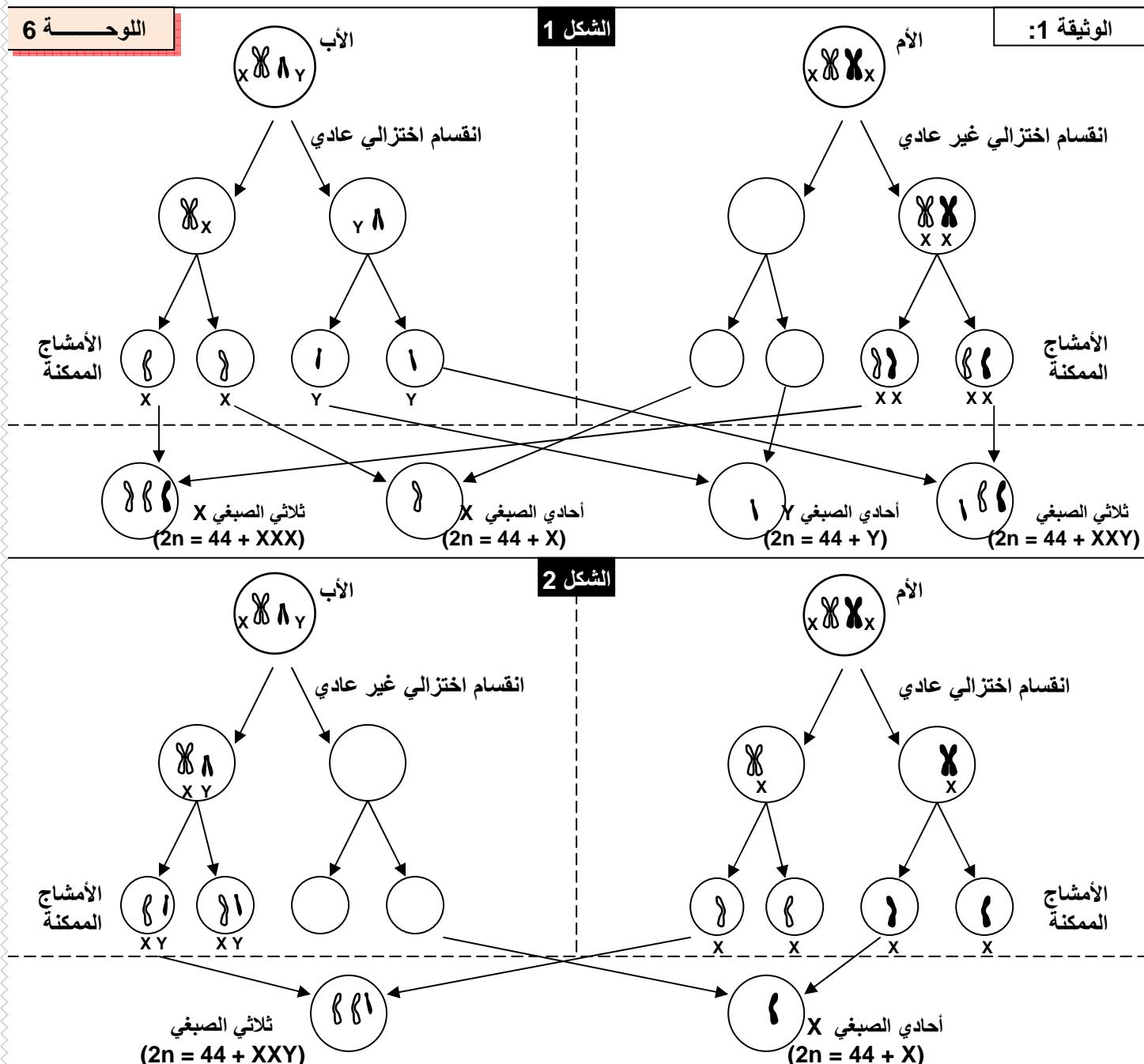
• مرض ثلاثي الصبغي X (الخريطة الصبغية ⑤):

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي X زائد عند النساء، حيث يملكون 47 صبغياً، منها 44 صبغياً لا جنسياً، وثلاث صبغيات جنسية XXX. عادة يتميز الشخص المصابة بمظهر أنثوي عادي، قامة شيئاً ما طويلة، قدرات ذهنية متوسطة إلى عادية، خصوبة محدودة.

• مرض ثلاثي الصبغي YYY (الخريطة الصبغية ⑥):

يرتبط هذا المرض بوجود صبغي Y زائد عند الرجال المصابين، حيث يملكون 47 صبغيًا، منها 44 صبغيًا لاجنسياً، وثلاث صبغيات جنسية XXY . عادة يتميز الشخص المصابة بمظهر عادي، وقدرات ذهنية عادية، وخصوصية عادية. وأحياناً يلاحظ عند الأطفال صعوبة في التعلم.

التفسير الصبغي للشذوذات المرتبطة بتغير عدد الصبغيات الجنسية: انظر الوثيقة 1، لوحة 6.



يرجع ظهور هذه الشذوذات إلى الانقسام غير السليم لأزواج الصبغيات الجنسية أثناء الانقسام الالختزالي عند تشكيل الأمشاج لدى أحد الآباء.

② الشذوذ المرتبط بتغير في بنية الصبغيات.

أ - ضياع قطع صبغية (La délétion chromosomique ⑦)

تنتج هذه الشذوذات عن فقدان جزء من أحد الصبغيات، وأهم هذه الحالات هو ضياع الذراع القصير للصبيغي 5. يعني المصابون بهذا الشذوذ من تأخر عقلي حاد، ومن تشوهات جسمية خاصة على

مستوى الحنجرة، حيث يصدر الطفل المصاب صوتاً يشبه مواء القطة، لهذا يسمى هذا المرض بـ "صياح القطة".

ب - الانتقال الصبغى : La translocation (الخريطة الصبغية ⑧)

تتمثل هذه الشذوذات في انتقال صبغيات أو قطع منها ولحمها بصفويات أخرى. مثلاً في هذه الحالة نتكلم عن الانتقال الصبغى المتوازن، إذ نجد نموذج واحد من الصبغى 21، أما النموذج الثاني فهو محمول على الصبغى 14. يتميز الأشخاص المصابون بهذا الشذوذ بمظهر عادى لأن خريطتهم الصبغية كاملة، رغم أنها تتضمن صبغياً هجينياً (21-14). إلا أن هؤلاء الأشخاص قد يتوجون أمشاجاً غير عادية، تتسبب في إنجاب أبناء مصابين بشذوذات كالمنغولية (ثلاثي الصبغى 21 المقنع).

V - تشخيص الشذوذ الصبغى قبل الولادة:

① دواعي إجراء التشخيص قبل الولادي:

- إذا سبق للأبوبين إنجاب طفل مصاب بتشوه خلقي أو شذوذ صبغى.
- إذا كان أحد الآبوبين مصاباً بشذوذ صبغى، مثل انتقال صبغى متوازن.
- إذا تجاوز عمر الأم الحامل 40 سنة لوجود احتمال كبير لإنجاب خلف لثلاثي صبغى.
- ظهور مؤشرات غير عادية عند الفحص بالصدى.

② أهم الوسائل المعتمدة في هذا التشخيص:

أ - التصوير بالصدى : L'échographie

بواسطة مسبار يوضع على الجلد، تسلط موجات فوق صوتية على الجنين وتنعكس عليه، ثم يتم التقاطها بواسطة نفس المسبار. ونظراً لاختلاف خصائص كل نسيج، تنعكس الموجات بشكل مختلف فتعطي صوراً للجنين، يمكن تحليلها ومقارنتها بالحالات العادية. (انظر الوثيقة 2، لوحه 6).

● التصوير بالصدى .Echographie

اللوحة 6

الوثيقة 2 : الكشف عن الإصابة بمرض Down عند الحمبل بواسطه التصوير بالصدى الصوتي: الشكل 1: علامات مميزة عند الحمبل المصاب بمرض Down (وجه مسطح، عنق عريض...). هذه العلامات لا تلاحظ عادة عند الحمبل العادي (الشكل 2).



ب - التقنيات الحديثة للفحص قبل الولادي :

1. تقنية الرصد الجنيني Embryoscopie

بواسطة نظام عدسي يدخل عبر عنق الرحم، يمكن أخذ صور واضحة للجنين، الشيء الذي يمكن من التشخيص المبكر للتشوهات العضوية المرافقة لبعض الشذوذات الصبغية.

2. تقنية Amniocentèse (أنظر الوثيقة 1، A، لوحة 7)

هو اختبار يجرى في الأسبوع 17 من الحمل، حيث يأخذ قليل من السائل السلوبي الذي يطفو داخله الحميم، وانطلاقاً من الخلايا العالقة بهذا السائل تتجزء الخريطة الصبغية للجنين التي تمكن من الكشف عن الشذوذات الصبغية المحتملة.

3. تقنية Choriocentèse (أنظر الوثيقة 1، B، لوحة 7)

بواسطة ملقط يتم اقتطاع عينات من الأنسجة الحميمية (أخذ خلايا من غدد الغشاء الخارجي للحميم)قصد إنجاز خريطة صبغية وتحليلها للتأكد من خلوها من أي شذوذ صبغي. (هذه الخلايا تنحدر من البيضة وبالتالي فهي تملك نفس الزينة الصبغية للحميم).

اللوحة 7

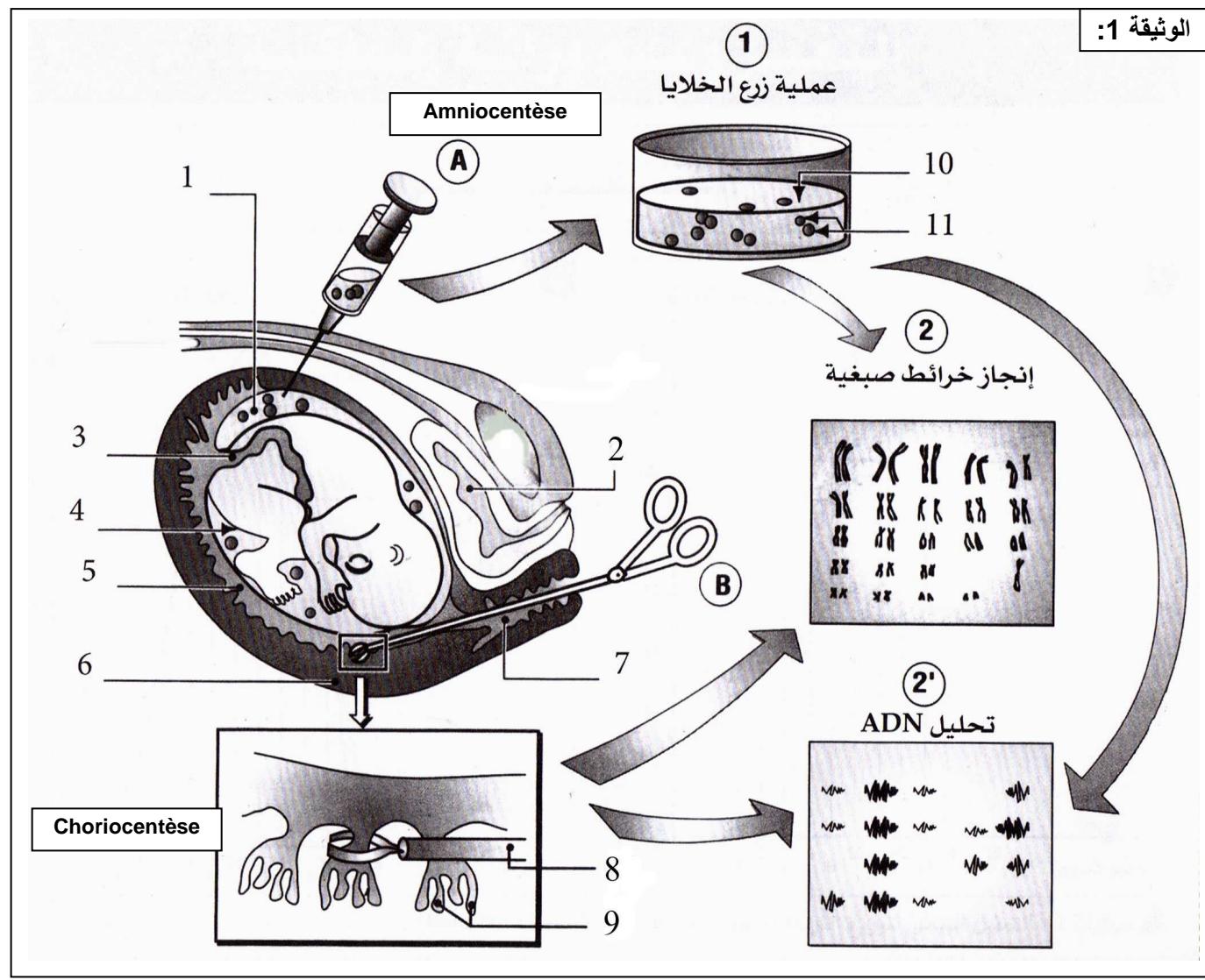
2 الوثيقة 1 : تقنية Amniocentèse وتقنية Choriocentèse. (فحص السائل السلوبي والزغابات الجنينية).

يمكن الكشف عن الشذوذات الصبغية عند الجنين أثناء الحمل إما :

- باختبار السائل السلوبي بعد 15 إلى 17 أسبوع من توقف الدورة الحيوية

- باختبار دم الحبل السري بعد الأسبوع 20 من توقف الدورة الحيوية.

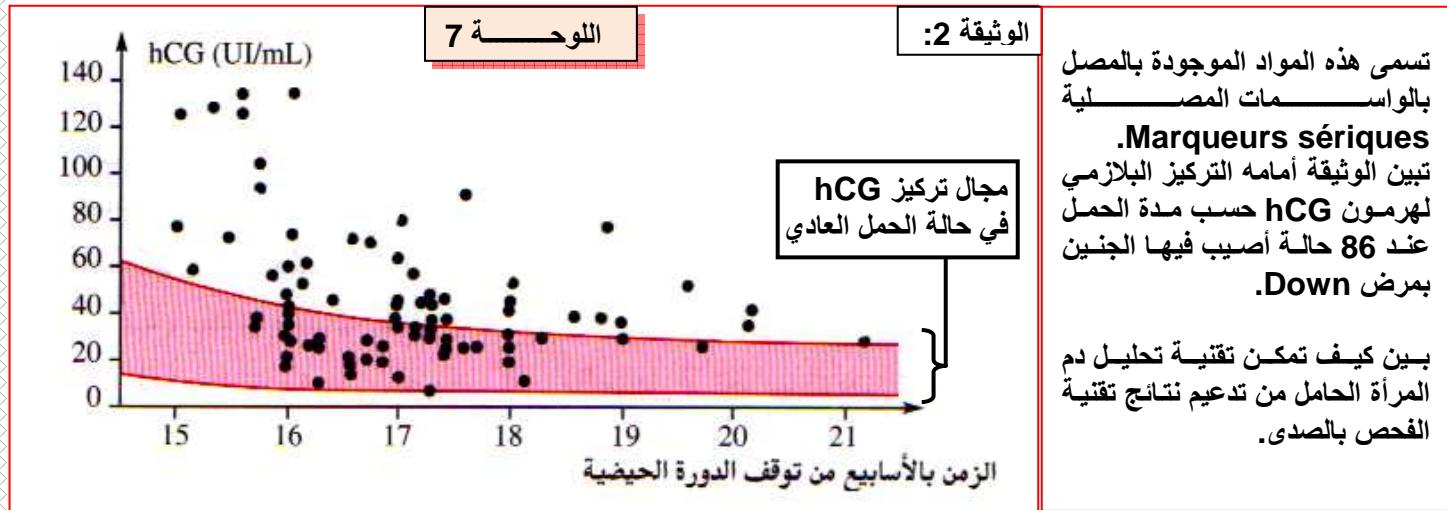
اقتلاع زغابات جنينية وتحليلها، انطلاقاً من الأسبوع التاسع للحمل.



4. الكشف عن مرض Down بتحليل الدم: (أنظر الوثيقة 2، لوحة 7)

② الوثيقة 2: الكشف عن مرض Down بتحليل الدم.

بين تحاليل الدم عند الأمهات الحوامل بأجنة مصابة بمرض Down (ثلاثي الصبغي 21)، وجود تركيز كبير من هرمون hCG (ثلاثي الصبغي 21)، وجود تركيز كبير من هرمون AFP (alpha-fetoprotéine) = بروتين يركبه الجنين.



تمكن معايرة كمية هرمون hCG و بروتين AFP في دم المرأة الحامل من تشخيص حالة ثلاثة الصبغي 21، وذلك لارتفاع تركيز هذه المواد في دم المرأة الحامل بجنين مصاب بمرض Down.

ملحوظة: إن احتمال إنجاب أطفال مصابين بمرض Down يزداد كلما زاد سن الأم.

سن الأم	45	42	37	35	30	25	20
احتمال إنجاب طفل مصاب	1/60	1/100	1/300	1/500	1/1000	1/1600	1/2300