



محاضر الطبقات العلمية

Abu Dhabi Education Council

Education Fund

الوراثة المعقدة والوراثة البشرية



إعداد : أكرم زكي إبراهيم



IELTS

edexcel
advancing learning, changing lives



SAT



AdvancED



UNIVERSITY of CAMBRIDGE
International Examinations

الاختلالات الوراثية

الحامل للصفة : هو فرد غير متمثل الجينات لصفة (أو خلل وراثي) يتحكم فيها أليل متنحي.

الصفة الوراثية النقية (متمثل الجينات) : مخلوق حي لديه جينان متقابلان متشابهان لصفة معينة يسمى نقي لتلك الصفة الوراثية (بذور البازلاء الخضراء yy ، والصفراء النقية YY).

الصفة الوراثية الغير نقية (غير متمثل الجينات "خليط") : مخلوق حي لديه جينان متقابلان مختلفان لصفة معينة يسمى غير نقي لتلك الصفة الوراثية (بذور البازلاء الصفراء الغير نقية Yy).

الاختلالات الوراثية المتنحية

التليف الكيسي Cystic fibrosis

- 1 **الوصف** : يتعطل الجين المسئول عن تكوين بروتين غشائي فلا يتم امتصاص أيون الكلوريد ولا ينتشر الماء عبر غشاء الخلية إلى الخارج.
- 2 **الأثر** : ① إفراز مخاط كثيف ② فشل الجهاز الهضمي والتنفسي ③ انسدادات الممرات التنفسية الهضمية.
- 3 **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② تنظيف دوري "يومي" لمخاط الرئتين ③ دواء يقلل المخاط ④ تناول مكمّلات إنزيمات البنكرياس.

مرض الكابتونيوريا "البول الأسود" Alkaptonuria

- 1 **الوصف** : يغيّب الجين المسئول عن إنتاج إنزيم هوموجينيتيزات أوكسيديز ، فلا يتحلل حمضي التايروسين والفينيل أمين ويتراكم حمض هوموجينيتيزات أوكسيديز في الدم والبول.
- 2 **الأثر** : ① بول أسود ② أمراض المفاصل والعظام ③ اصفرار الجلد والعينين.
- 3 **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② جرعات من فيتامين C ③ حمية غذائية بتقليل تناول البروتين والامتناع عن تناول ما يحوي حمضي التايروسين والفينيل ألانين.

مرض المهاق Alpinism

- 1 **الوصف** : يغيّب الجين tyrosinase-related albinism المسئول عن إنتاج مادة الميلانين الملونة للبشرة والشعر والقزحية.
- 2 **الأثر** : ① انعدام اللون في الجلد والشعر والعينين ② تلف الجلد بفعل الأشعة فوق البنفسجية UV ③ مشكلات في الرؤية.
- 3 **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② وقاية الجلد من الشمس وعوامل البيئة ③ إعادة تأهيل الرؤية

مرض الجالاكتوسيميا Galactosaemia

- ① **الوصف** : يغيب الجين المسئول عن إنتاج إنزيم جالاكتوز 1-هوسفات يوديل ترانسفيراز GALT فلا يتم أيض الجالاكتوز إلى جلوكوز.
- ② **الأثر** : ① إعاقات عقلية ② تضخم الكبد ③ فشل كلوي ④ إعتام عدسة العين ⑤ عيوب في النطق ⑥ إسهال .
- ③ **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② اعتماد حمية غذائية تخلو من اللاكتوز والجالاكتوز.

مرض تاي ساكس Tay-Sachs Disease

- ① **الوصف** : يغيب الجين Hexosaminidase المسئول عن تكسير الجانجليوسايد المهم في التواصل العصبي ، وانعدام تكسيره يجعله يتراكم في الخلايا العصبية فيقتلها.
- ② **الأثر** : ① قصور عقلي ② فقد السمع والبصر ③ الوفاة قبل سن الخامسة.
- ③ **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② أدوية وبرامج تغذية تقلل الأعراض حتى الوفاة.

الاختلالات الوراثية السائدة

مرض هنتنجتون HD

- ① **الوصف** : خلل في جين ساند على الكروموسوم 4 يتسبب في تكرارات للـ CAG ويصبح قاتل عن تكراره 40 مرة، حيث ينتج جمل من أمينو جلوبولين التي يتراكم في خلايا المخ.
- ② **الأثر** : ① تدهور الوظائف العقلية ② ضعف القدرة على الحركة ③ قصر مدى العمر.
- ③ **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② أدوية مضادة للاكتئاب ③ علاج كلامي وظيفي وظيفي لتقليل الأعراض.

مرض عدم نمو الغضاريف "القماءة" Achondroplasia

- ① **الوصف** : خلل في جين ساند المؤثر في نمو العظام فيضطرب تكلس الغضاريف ويمنع تحولها لعظام.
- ② **الأثر** : ① الطول لا يتجاوز أربعة أقدام (120cm) ② قصر وغلظ الأصابع والأذرع والأرجل ③ كبير حجم الرأس.
- ③ **العلاج** : ① لا يوجد علاج حتى الآن ② جراحات تلطيفية لازالة التشوهات.

مخطط السلالة "سجل النسب"

مخطط السلالة : شكل يتتبع وراثة صفة معينة في عائلة لعدة أجيال

يستخدم مجموعة من الرموز والأشكال

الذكر يمثل بمربع (غير مظلّل عند غياب الصفة ومظلّل عند وجود الصفة ونصف مظلّل في حالة كونه حامل للصفة).

الأنثى تمثّل بدائرة (غير مظلّلة عند غياب الصفة ومظلّلة عند وجود الصفة ونصف مظلّلة في حالة كونها حاملة للصفة).

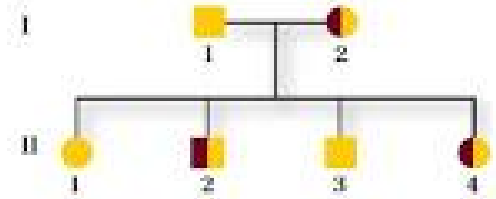
الخط الأفقي بين هذه الأشكال يعني أبناء

ترقم الأجيال بأرقام رومانية I, II, III, IV, V, VI, VII,

ترقم الأفراد من اليسار لليمين بترتيب الولادة 1, 2, 3, 4, 5, 6,

مفاتيح الرموز

مثال لمخطط السلالة

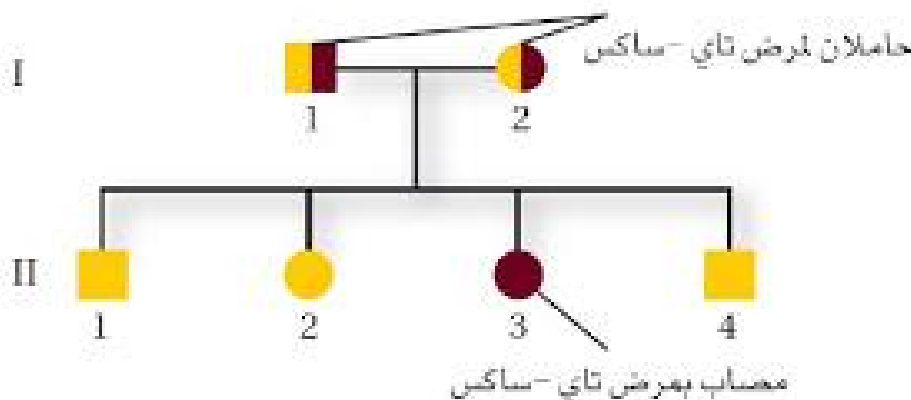


أهمية تحليل مخطط السلالة

① **استنتاج الطرز الجينية** : يمكن بملاحظة الطرز المظهرية لأفراد العائلة تحديد الطرز الجينية لها.

② **استنتاج النمط الوراثي** : تحليل مخطط السلالة يحدد الطراز الجيني ومنه يمكن تحديد نمط الوراثة هل هو سائد أم متنحي ، وأي أنماط أخرى.

③ **استنتاج الاختلالات** : تحليل مخطط السلالة الجيد للعائلة يحدد الاختلالات الوراثية الموجودة والمُحتملة .



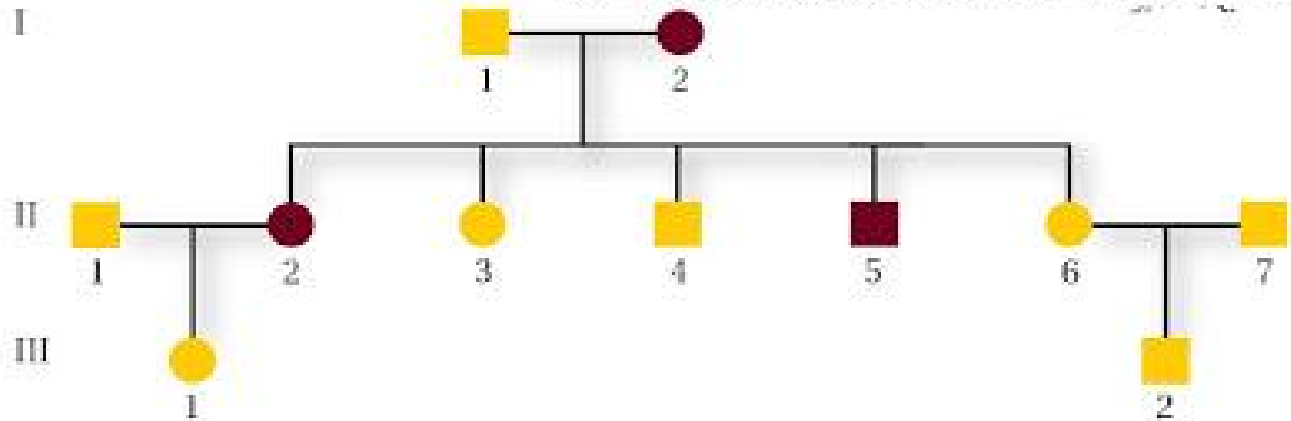
تحليل مخطط السلالة الأول:

يُظهر مخطط السلالة أن المرض يتحكم فيه أليل متنحي ، فالأبوان كلاهما سليم (حامل للصفة) وأن أحد

الأبناء (البنت رقم 3) تجمع فيها الأليلين المتنحيين وتظهر عليها المرض

تحليل مخطط السلالة الثاني:

يُظهر مخطط السلالة أن المرض يتحكم فيه أليل سائد ، فالأبوان أحدهما (الأم هي الجيل I) مصابة وهي غير متماثلة لأن بعض الأبناء لم يصاب بالمرض.
والأم (رقم 2) مصابة غير متماثلة لأن بنتها غير مصابة.

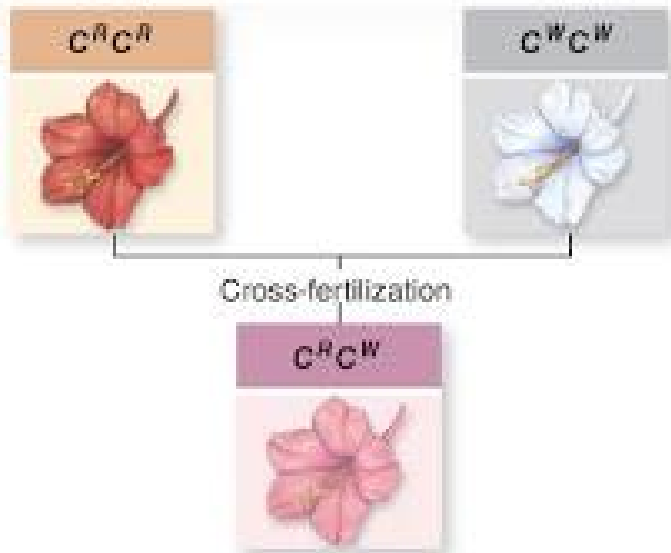


الأنماط الوراثية المعقدة

السيادة غير التامة

السيادة غير التامة ، حالة وراثية لا يسود فيها الليل على بديله ، وعند اجتماع الأليلين المتضادين تظهر صفة وسطية يختلط فيها عمل الأليلين.

مثال لون الزهور في نبات شب الليل ،

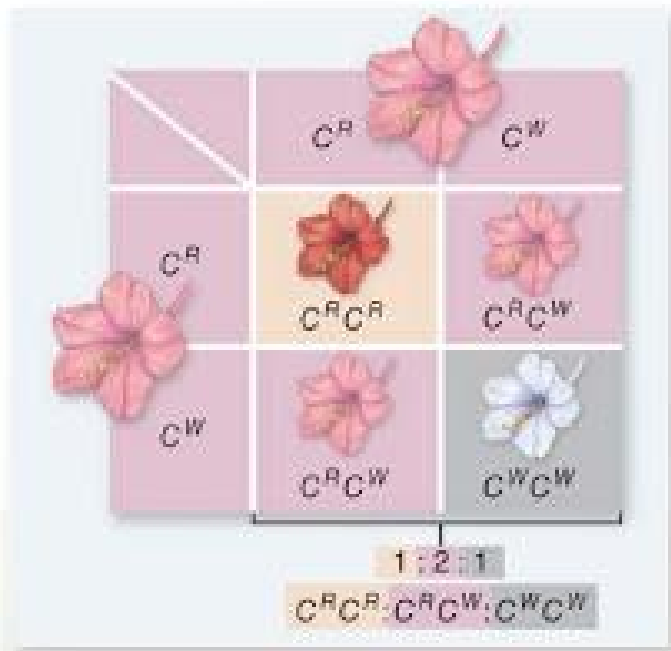


$C^W C^W$	لون الأزهار أبيض
$C^R C^R$	لون الأزهار أحمر
$C^R C^W$	لون الأزهار وردي

الجيل الأول ،

الطراز الجيني $C^R C^W$ 100%

الطراز المظهري وردي 100%



الجيل الثاني ،

الطراز الجيني $C^R C^R$ $C^R C^W$ $C^W C^W$

25% 50% 25%

أحمر وردي أبيض الطراز المظهري

السيادة المشتركة

السيادة المشتركة ، حالة وراثية لا يسود فيها الليل على بديله ، وعند اجتماع الأليلين المتضادين تظهر صفة جديدة لا يختلط فيها عمل الأليلين.

مثال فصيلة دم AB ،

ففيها يعمل الأليل I^A على تكوين مولد ضد A على سطح خلية الدم الحمراء. ويعمل الأليل I^B على تكوين مولد ضد B على سطح خلية الدم الحمراء أيضا.

مثال أنيميا الخلايا المنجلية ،

مرض يتحكم فيه أليلان ، عند اجتماع الأليلين المتنحيين تصبح كل الخلايا المنجلية تتسبب في عدم نقل الأكسجين بفاعلية وانسداد الأوعية الدموية بهذه الخلايا وتوقف الدورة الدموية في الأوعية الدموية الصغيرة.

الأفراد الغير متماثلة تملك خلايا طبيعية وخلايا منجلية ولا تظهر عليهم مشاكل ويعيشون حياة طبيعية

المصابين بهذا المرض لا يُصابون بالمalaria ولهذا يبقى هؤلاء الأفراد وينقلون المرض للأبناء.

الآليات المتعددة

الآليات المتعددة ، حالة وراثية يتحكم فيها أكثر من أليلين ، لكن نصيب الفرد دائماً أليلين فقط .
مثال فصيلة دم الإنسان ABO ،

يتحكم فيها ثلاثة أليلات هي I^A, I^B, i لكن لا يمتلك الفرد سوى أليلين فقط

وفيها الأليل I^A يسود سيادة تامة على الأليل i ، وعند اجتماعهما تظهر صفة الأليل I^A .

و I^B يسود سيادة تامة على الأليل i ، وعند اجتماعهما تظهر صفة الأليل I^B .

وفيها يعمل الأليل I^A على تكوين مولد ضد A على سطح خلية الدم الحمراء .

ويعمل الأليل I^B على تكوين مولد ضد B على سطح خلية الدم الحمراء أيضاً .

بينما الأليل i لا يكون أي مولدات ضد على سطح خلية الدم الحمراء .

تدريب : على أسس وراثية وباستخدام مربع بانيت حدد الطرز الجينية للأباء ، والطرز الجينية للأبناء ، إذا كان الزوج فصيلة B خليط ، وكان الزوج A خليط .

A هجين A		B هجين B	
I	i	I	i
A	i	B	i
I	i	I	i
A B	B	B	
I I	I i	I	
A	i	i	
I i	i i	i	
A	AB	O	B
الطرز المقترنة			

الطرز الجينية المحتملة	فصيلة الدم
$I^A I^A$ أو $I^A i$	A
$I^B I^B$ أو $I^B i$	B
$I^A I^B$	AB
ii	O

س هل يوجد متبرع عام بالدم؟

لا فبسبب التفاعلات المناعية المعقدة لم يعد الباحثون يستخدمون هذا المصطلح ، ويتم التعرف على فصيلة الدم المتلقي ، ثم إعطاؤه الفصيلة المطابقة .

س ما نوع الوراثة التي تمثلها الأمثلة التالية،

دجاجة بيضاء الريش وديك أسود الريش وكان النسل مكل فرد يحمل ريشاً أبيض وأسود معاً .

ثور شوتهورن أحمر الشعر وبقرة شورتهورن بيضاء الشعر ، والنسل بقرة تحمل الشعر الأحمر والبييض معاً .
سيادة مشتركة .

ملاحظة:

يتضمن النظام ABO العامل الرايزيسي Rh والذي يخضع لحالة سيادة تامة وفي حالة السائد النقي والخليط يتكون على خلية الدم الحمراء بروتين الرايزيس Rh^+ ، وفي الفرد المتنحي لا يتكون بروتين الرايزيس على سطح خلية الدم الحمراء Rh^- .
سبب تسمية هذا البروتين بالعامل الرايزيسي أن اكتشافه الأول على يد كارل لاندشتاينر كان في القرد الرايزيسي.

مثال لون فراء الأرانب :

يتحكم فيها أربعة أليلات هي C, C^h, C^ch, c لكن لا يمتلك الفرد سوى أليلين فقط وسيادة هذه الأليلات $C > C^h > C^ch > c$
الأليل C "ملون" يعطي فراء ملون بلون بلون واحد
والأليل C^h "شانشيلا" يعطي فراء بأكثر من لون
والأليل C^ch "هيماليا" يعطي فراء بلون واحد على معظم الجسم ، لكن الأطراف والأذنين ومقدمة الوجه والذيل بلون آخر
والأليل c متنحي أمام باقي الأليلات "أمهق" يعطي فراء أبيض



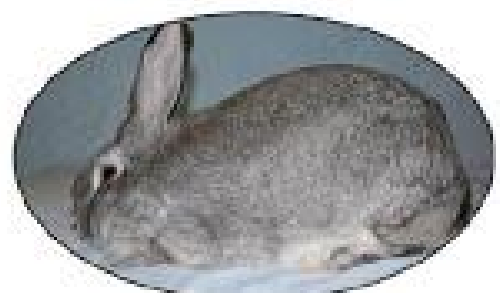
الأمهق الأبيض CC



اللون الأسود الكامل CC, Cc, Cc^{ch}, c^{hc}



الهيماليا C^hC^h, C^{hc}



الشانشيلا C^{ch}C^{ch}, C^{ch}C^h, C^{hc}C^{hc}

تضيق الجينات

تضيق الجينات : حالة تتدرج فيها الصفة بسبب وجود جين يتضيق على (يُخفي أثر) جين آخر سائد.

مثال لون فراء كلاب اللابرادور :

يتحكم فيها نوعين من الأليلات E, e, B, b ويتلون الضراء بلون من الأسود الأصفر

الأليل E يجعل الصبغة داكنة ، والأليل B يتحكم في درجة اللون الداكن

لكن الأليل e يلغي تأثير الأليل B



$eebb$



$eeBb/eeBB$



$Eebb/EEbb$

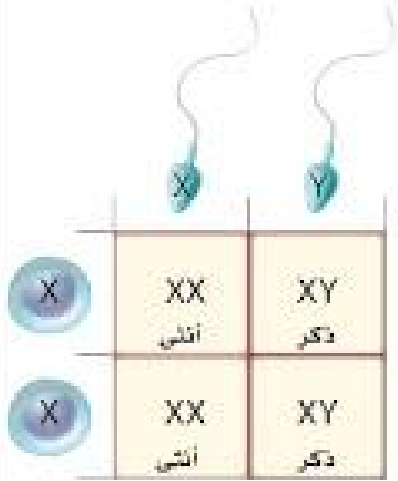


$EEBB/EEBb/EeBB/EeBb$

لا توجد صبغة غامقة اللون في فروي الكلبين

هناك صبغة غامقة اللون في فروي الكلبين

تحديد الجنس



الخلايا الجسدية (جميع خلايا الجسم ماعدا الأمشاج "بويضات وحيوانات منوية") في الإنسان تحتوي 46 كروموسوم (23 زوج) .

منها 22 زوج من الكروموسومات الجسمية متشابهة في الذكر والأنثى.

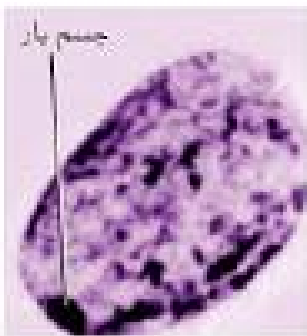
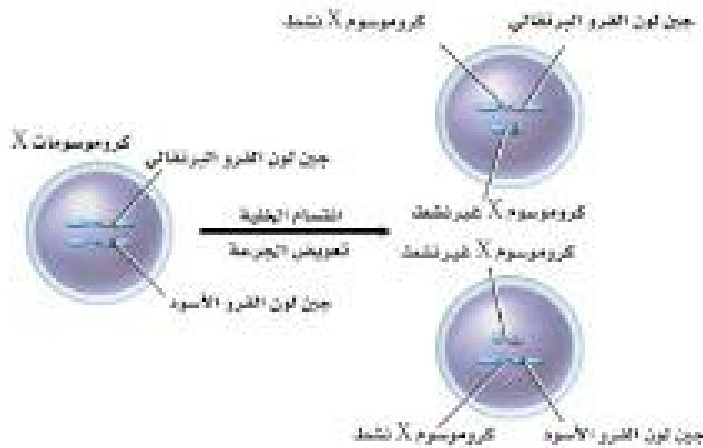
والزوج الأخير وهو الكروموسومات الجنسية (والتي تحدد الجنس) مختلف في الذكر عن الأنثى ، فهو في الذكر XY وفي الأنثى XX .

تعويض الجرعة

تعويض الجرعة : لأن الكروموسوم Y في الذكر قصير جداً ، يصبح لدى الأنثى كروموسومين X كبيرة الحجم وكثيرة الجينات ، ولتعويض ذلك وتساوي جينات الذكر والأنثى يوجد واحد من كروموسومي X في الأنثى ذاتياً ليتعطل عمله بشكل عشوائي في كل خلية جسدية

مثال لون فراء قطط الكاليكو :

تنتج بقع بيضاء على الفراء إن توقف عمل الكروموسوم X الذي يحمل الجين المقابل للون الأسود .
وتنتج بقع سوداء على الفراء إن توقف عمل الكروموسوم X الذي يحمل الجين المقابل للون البني.



جسم بار : الكروموسوم X المُعطل عن العمل وقد اكتشفه الكندي موري بار في أبحاثه على إناث قطط الكاليكو ، حيث لاحظ كروموسوم غامق اللون "الكروموسومات الغامقة اللون التي توقفت عن العمل" ، واكتشف لاحقاً في أنثى الإنسان .

الصفات المرتبطة بالجنس

الصفات المرتبطة بالجنس (المرتبطة مع الكروموسوم X) ، صفات جسدية تتحكم فيها جينات موجودة على الكروموسوم الجنسي X .

عندما يتحكم أليل متنحي هي الصفة فإن هذه الصفة تكون أكثر ظهورًا في الذكور ، وتنتقل للذكور من الأم.

مثال عمى اللونين الأحمر - الأخضر ،

صفة مرتبطة بالجنس يقتصر صاحبها للجين الذي يكون في الشبكية أنواع من المخاريط التي تستجيب للألوان كالألوان الأحمر والأخضر (ويمكن أن يكون للأزرق أيضًا)

يتحكم فيها جين متنحي : X^B سليم ، X^b مصاب

فالأنثى $X^B X^B$ سليمة ، $X^B X^b$ حاملة ، $X^b X^b$ مصابة

والذكر $X^B Y$ سليم ، $X^b Y$ مصاب

تدريّب في عائلة لأب وأم لا يظهر عليهم العمى اللوني ، انجبا ابناً مصاب

بالعمى اللوني ... فسر ذلك على أسس وراثية -

يجب أن تكون الأم حاملة للمرض $X^B X^b$

	X^B	Y
X^B	$X^B X^B$	$X^B Y$
X^b	$X^B X^b$	$X^b Y$

الابن المصاب

مثال نزف الدم Hemophilia ،

صفة مرتبطة بالجنس يقتصر صاحبها للجين الذي يكون عامل التجلط F8 ، والمصاب قد ينزف حتى الموت لغياب المادة المسببة لتجلط الدم.

يتحكم فيها جين متنحي : X^B سليم ، X^b مصاب

فالأنثى $X^B X^B$ سليمة ، $X^B X^b$ حاملة ، $X^b X^b$ مصابة

والذكر $X^B Y$ سليم ، $X^b Y$ مصاب

تدريّب في عائلة لأب وأم لا يظهر عليهم مرض النزف الدموي ، انجبا

ابناً مصاباً بالنزف الدموي ... فسر ذلك على أسس وراثية -

يجب أن تكون الأم حاملة للمرض $X^B X^b$

	X^B	Y
X^B	$X^B X^B$	$X^B Y$
X^b	$X^B X^b$	$X^b Y$

الابن المصاب

كان الرجال المصابون بنزف الدم في يموتون في أعمار مبكرة حتى تم اكتشاف البروتين المسبب لتجلط F8 والذي يُعطى للمصابين لانتقاذهم.

وكان المصابين بالنزف الدموي يصابون بالالتهاب الكبدي الوبائي C ، وفيروس HIV المُسبب للإيدز حتى 1990 حين تم تأمين عمليات التبرع ونقل الدم.

الصفات المتأثرة بالجنس

الصفات المتأثرة بالجنس: صفات جسدية تتحكم فيها جينات موجودة على الكروموسومات الجنسية ، لكنها تتأثر بالهرمونات الجنسية .

هرمون التستسترون الذكري يجعل هذا الجين سائدًا ، والاستروجين الأنثوي يجعل هذا الجين متنحيًا عندما يتحكم أليل متنحي في الصفة فإن هذه الصفة تكون أكثر ظهورًا في الذكور ، وتنتقل للذكور من الأم.

مثال الصلع الوراثي :

صفة متأثرة بالجنس أيضًا) يتحكم فيها الجين H^+ ينمي الشعر ، H يسبب الصلع

الأليل H (المسبب للصلع) سائد في الذكور ومتنحي في الإناث

فالأنثى H^+H^+ سليمة ، H^+H حاملة ، HH صلعاء

والذكر H^+H^+ سليمة ، H^+H أصلع ، HH أصلع

تدريب في عائلة لأب وأم لا

يظهر عليهم الصلع الوراثي ،

انجبا ابنا مصاب بالصلع

الوراثي ... فسر ذلك على

أسس وراثية .

يجب أن تكون الأم حاملة

للمرض H^+H

	H^+	H	الصلع الوراثي
H^+	H^+H^+	H^+H	
H	H^+H^+	H^+H	

H^+H أنثى حاملة أو ذكر أصلع	H^+H^+ أنثى سليمة أو ذكر سليم	الذكر الأنثوي الذكر الأنثوي
-------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------

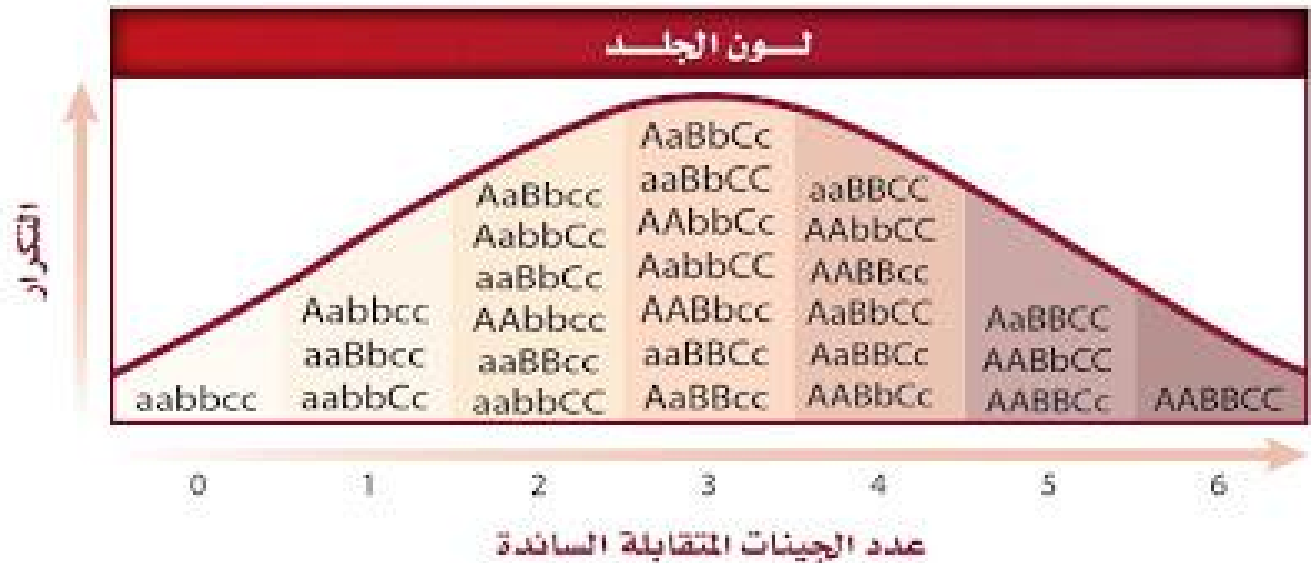
الصفات المتأثرة بالجنس

الصفات المتعددة الجينات : صفات يتحكم فيها أكثر من زوج من الجينات توجد جميعها في الفرد .
تعتمد درجة الصفة على عدد الجينات السائدة .

مثل ① لون الجلد ② طول القامة ③ لون العيون ④ نمط بصمة الأصابع.

مثال لون الجلد :

صفة متعددة الجينات يتحكم فيها ثلاثة أزواج من الجينات ABC ، ويعتمد لون الجلد على عدد الجينات السائدة



التأثيرات البيئية

الأصل في الصفة تأثيرها بالجينات ، لكن هناك تأثيرات بيئية على الصفات الشكلية. من العوامل البيئية المؤثرة، ① الغذاء ② الرياضة ③ أشعة الشمس ④ الماء ⑤ درجة الحرارة ، مثل هذه العوامل تساهم في حدوث المرض واختلاف شدته.

تأثير أشعة الشمس : غياب أشعة الشمس يتسبب في ① منع الإثمار ② منع تكون الكلوروفيل في البادرات النامية

تأثير نقص الماء : فقد النبات لأوراقه.

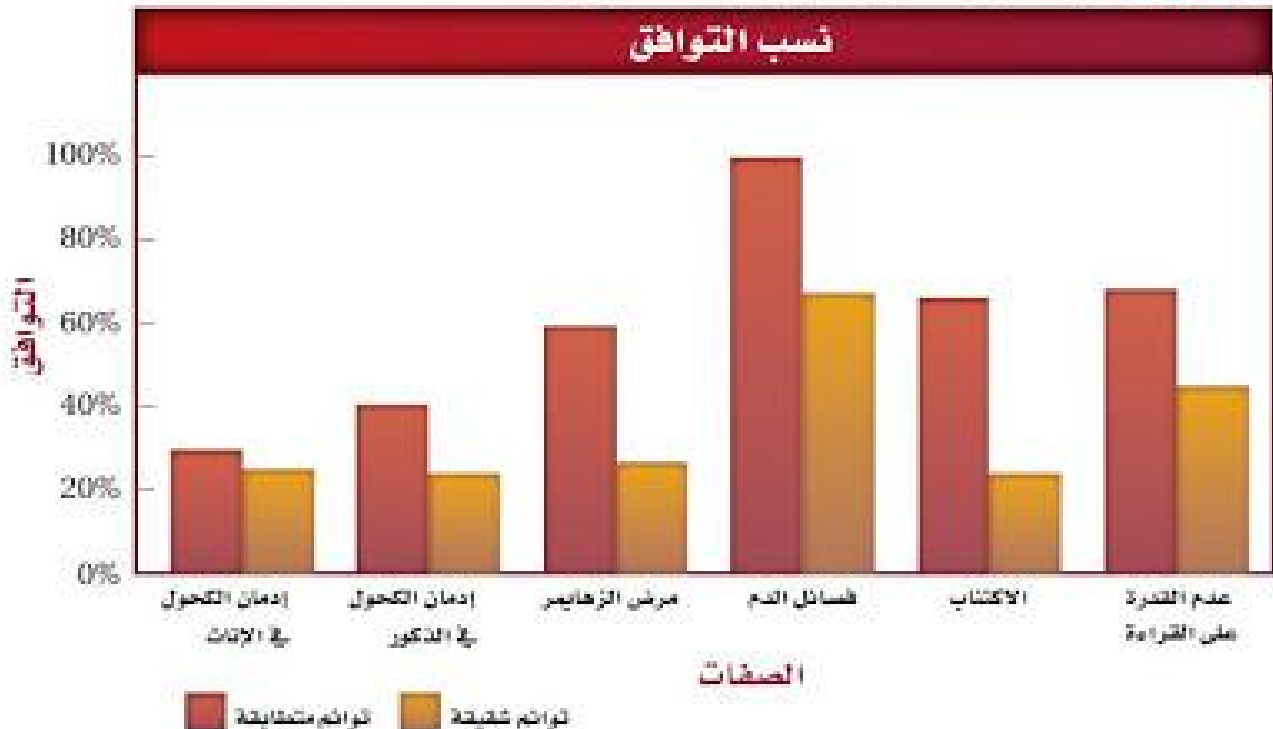
تأثير ارتفاع الحرارة : ① سقوط أوراق النبات ② ذبول الأزهار ③ تحلل الكلوروفيل واختفاؤه ④ فقد الجذور لقدرتها على النمو .



تأثير خفض الحرارة : هي القطط السيامية الأجزاء التي تتعرض لدرجات حرارة منخفضة تتلون بألوان أغمق (يتوافق لون الصبغة مع درجة الحرارة عكسياً).

دراسات التوائم

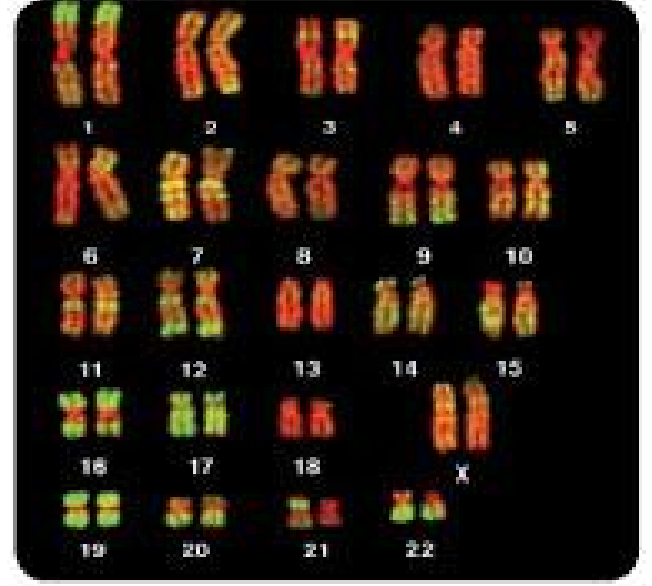
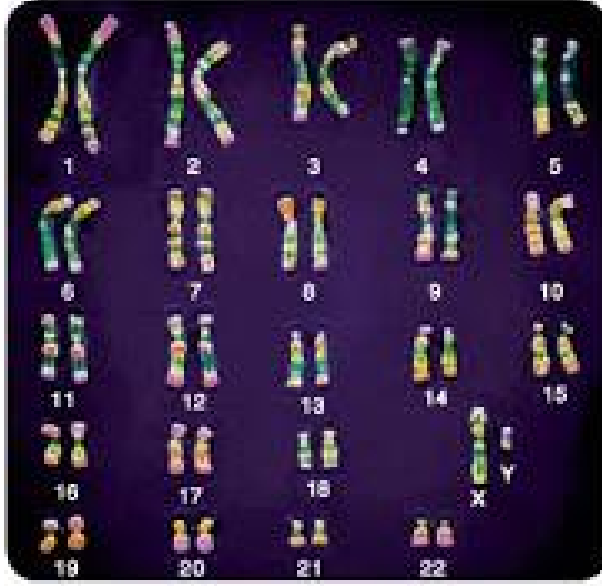
دراسة التوائم تمكن الباحثين من فصل التأثيرات الجينية عن التأثيرات البيئية. الصفات الأكثر وجوداً في التوائم المتطابقة تتحكم فيها الوراثة جزئياً على الأقل . ارتفاع نسبة صفة في التوائم المتطابقة يعني أن هذه الصفة لها مكون وراثي واضح كقضية الدم. وأن الصفات التي توجد بشكل مختلف في التوائم المتطابقة تتأثر بالبيئة بشكل قوي. **معدل التوافق** : نسبة التوائم الذين تظهر فيهم صفة معينة .



الكروموسومات ووراثة الإنسان

المخطط الكروموسومي : الصورة المجهرية لترتيب الكروموسومات المتشابهة في صورة أزواج قصيرة أثناء التطور الاستوائي من الانقسام المتساوي.

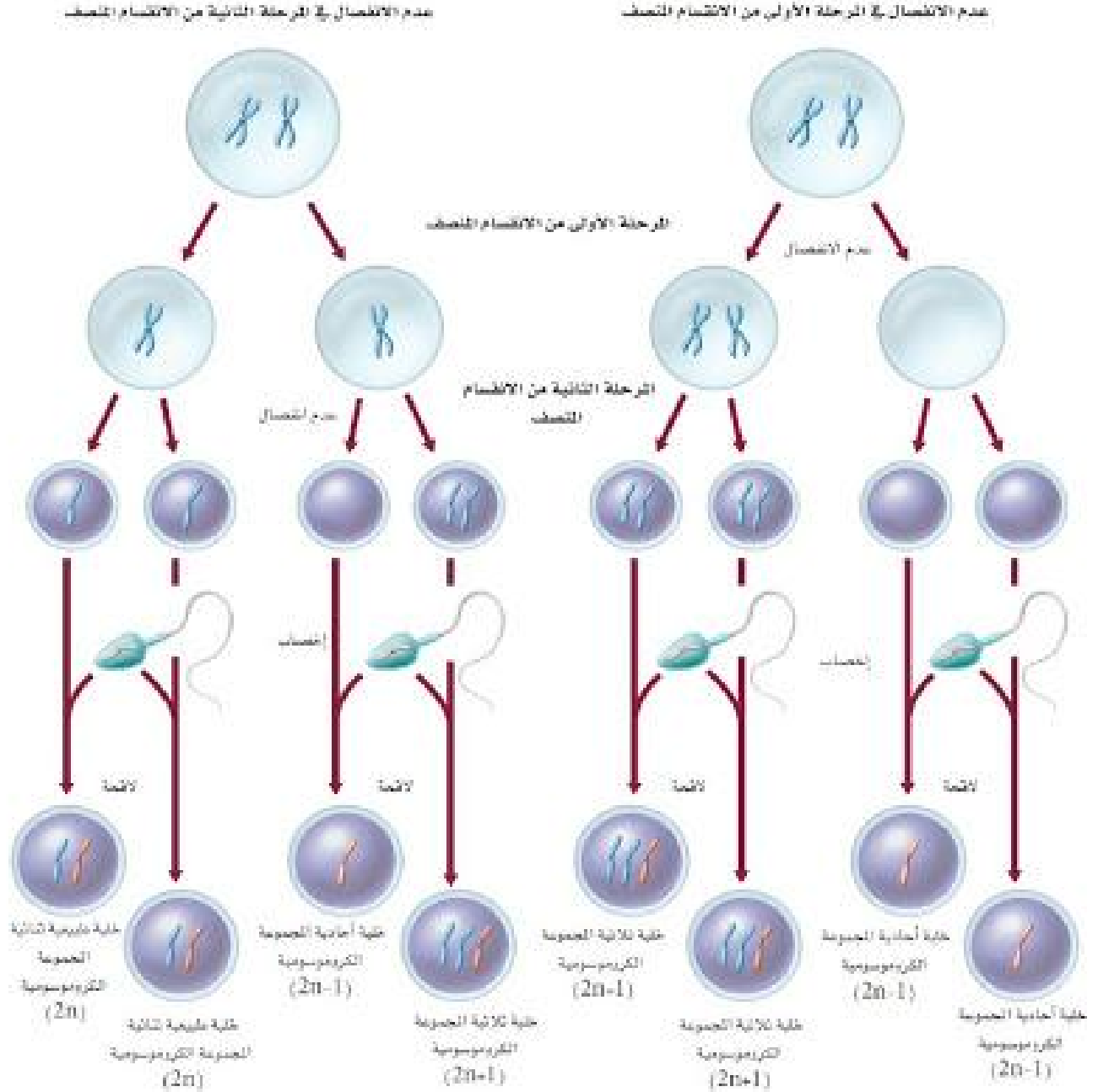
يحتوي الإنسان 23 زوج من الكروموسومات ، منها 22 زوج من الكروموسومات الجسمية المتطابقة في الذكر والأنثى ، والزوج الأخير الجنسي مختلف بين الذكر والأنثى.



القطع الطرفية "التيلوميرات" : أغطية واقية تتكون من DNA والبروتين ، تحمي الكروموسوم ولها دور في الشيخوخة ومرض السرطان.

عدم الانفصال

عدم انفصال الكروموسومات : عدم انفصال الكروموسومات عن بعضها البعض خلال المرحلة الأولى أو الثانية من الانقسام المتخفف.



الأمشاج الناتجة لا تحصل على العدد الصحيح من الكروموسومات ، وتصبح الأفراد الناتجة لا تحوي خلاياها العدد الصحيح من الكروموسومات إما بنسخ منقوصة أو زائدة منها.

الخلية الطبيعية تحوي عدد زوجي من الكروموسومات، والخلية التي تحوي نسخة واحدة من الكروموسوم تسمى أحادية المجموعة الكروموسومية ، و التي تحوي ثلاث نسخ من الكروموسومات تسمى ثلاثية المجموعة الكروموسومية

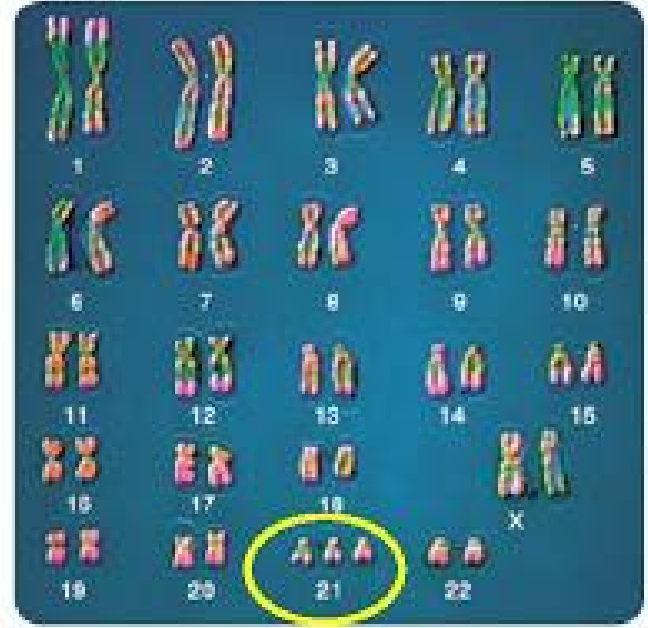
ينتج عن ذلك اختلالات وراثية خطيرة وبعضها قاتل.

عدم انفصال الكروموسومات الجسمية

متلازمة داون : اختلال وراثي ينتج عن وجود ثلاثة كروموسومات من الكروموسوم 21 .

خصائص المريض : ① وجه مميز ② قوام قصير ③ اضطرابات قلبية ④ تخلف عقلي .

الأمهات اللاتي يزيد عمرهن عن 45 سنة تزيد فرصة ولادتهن لأبناء مصابين بمتلازمة داون بنحو 6% .



عدم انفصال الكروموسومات الجنسية

عدم الانفصال في الكروموسومات الجنسية

XY	XYY	XXY	XV	XXX	XO	XX	الطفرات الجينية
							مثال
يسبب الوفاة	ذكر سليم أو طبيعي إلى حد كبير	ذكر مصاب بمتلازمة كليفلتر	ذكر طبيعي	أنثى طبيعية تقريباً	أنثى مصابة بمتلازمة تيرنر	أنثى طبيعية	الطفرات الشكلية

