كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الاولى

المادة : علم الحياة الحيوانية١

المحاضرة : السادسة/نظري/د.فيينا

علم الوراثة

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

جامعة طرطوس

كلية العلوم

قسم علم الحياة

المحاضرة النظرية السادسة لمقرر

علم الحياة الحيوانية1

(الوراثة)

الدكتورة

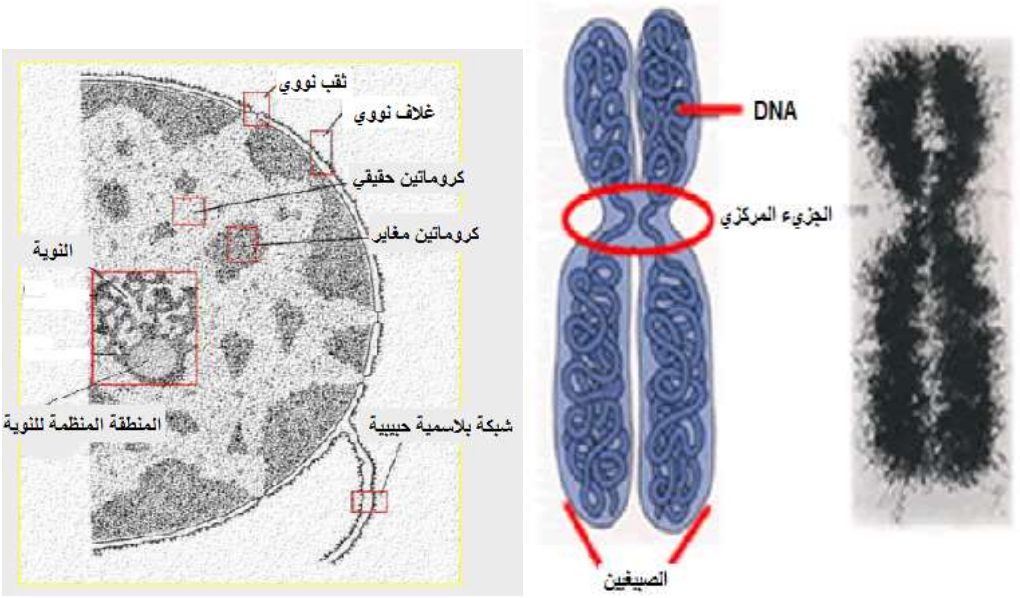
فينا مصطفى حمود

لطلاب السنة الأولى

2026- 2025

صبغيات الإنسان والأمراض الوراثية المرتبطة بها

الصبغيات Chromosomes هي أجسام عصوية أو خيطية الشكل يمكن رؤيتها بسهولة بالمجهر الضوئي خاصة خلال الدور الاستوائي Metaphase stage من الانقسام الخلوي Cell division (شكل1) . ويسمى الصبغي خلال المرحلة البينية للخلية Interphase stage بالكروماتين Chromatin (شكل1). وتقوم الصبغيات أو الخيوط الكروماتينية بتخزين ونقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء.



الشكل (1) صورة مجهرية للخلية في المرحلة البينية يظهر فيها الخيوط الكروماتينية وصورة أخرى للصبغي في الدور التالي من الانقسام الخيطي ورسم تمثيلي له.

إن جميع أفراد النوع الواحد في الغالب تملك نفس العدد الصبغي، ففي الإنسان 46 صبغي والأرنب 44 صبغي والفأر 40 صبغي والكلب 78 صبغي والقط 38 صبغي....الخ. ويوجد أحياناً شذوذ في العدد الطبيعي للصبغيات لأسباب مختلفة، ولكن هذا الفعل لا يغير القاعدة العامة لعدد الصبغيات المميز للنوع. وفي حالات أخرى نجد تطابق في عدد الصبغيات لأكثر من نوع، ولكن يوجد تباين بين أحجام وأشكال تلك الصبغيات.

تحتوي الخلايا الجسمية Somatic cells على عدد مضاعف من الصبغيات(2N) ،أي أنها تحتوي على مجموعتين من الصبغيات إحداهما قادمة من الأب والمجموعة الأخرى قادمة من الأم، ويطلق على تلك المجموعتين اسم العدد المزدوج Dibloid number. أما الأعراس

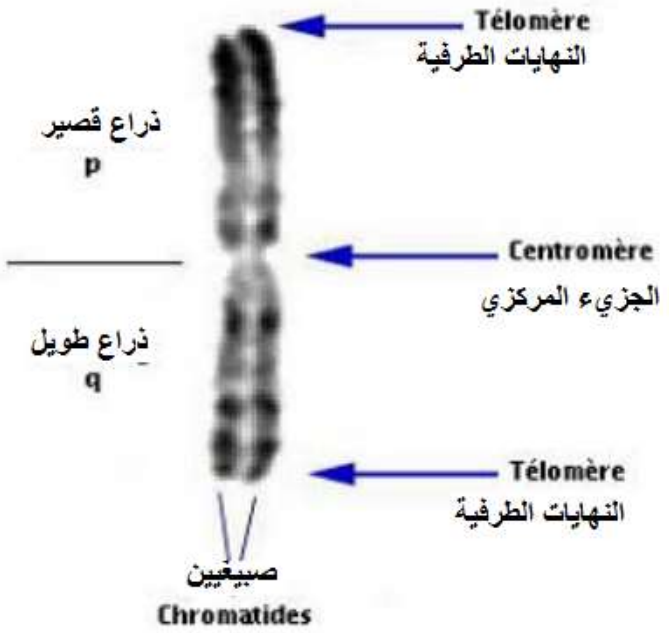
Gametes ففي الغالب تحتوي على مجموعة صبغية واحدة، وهذه المجموعة تعرف بالعدد المفرد Haploid number (1N). وإذا حدث تغير في عدد صبغيات المجموعة الصبغية زيادةً أو نقصاناً، فتعرف عندئذٍ مثل تلك الحالة بالمجموعة الصبغية مختلة العدد Aneuploid مثل نقص صبغي Monosomy (2n-1) أو زيادة صبغي Trisomy (2n+1) أو نقص زوج صبغي Nulisomy (2n-2) أو زيادة زوج صبغي – رباعي الصبغي Tetrasomy ..الخ.

وتتكون معظم صبغيات الخلية من صبغيات جسمية (ذاتية) Somatic Chromosomes (Autochromosomes) وصبغيين جنسيين Sex Chromosomes إما XX أو XY، وتعرف هذه الأخيرة بالصبغيات المتغايرة أو المتباينة Heterochromosomes في الشكل والوظيفة.

إن حجم الصبغيات وشكلها وعددها يختلف من نوع لآخر، لكنه ثابت ضمن أفراد النوع الواحد، وهذا ما يعرف بالطابع النووي Karyotype . كما أن طول الصبغيات متفاوت فيما بينها كثيراً. وقد دلت الدراسات أن طولها يتراوح بين 1 –30 ميكرومتر، وقد يصل إلى حوالي 2 ميلمتر كما في صبغيات الغدد اللعابية Salivary glands للحشرات ثنائية الأجنحة Dipetra .

أولاً . البنية العامة للصبغي Chromosome structure:

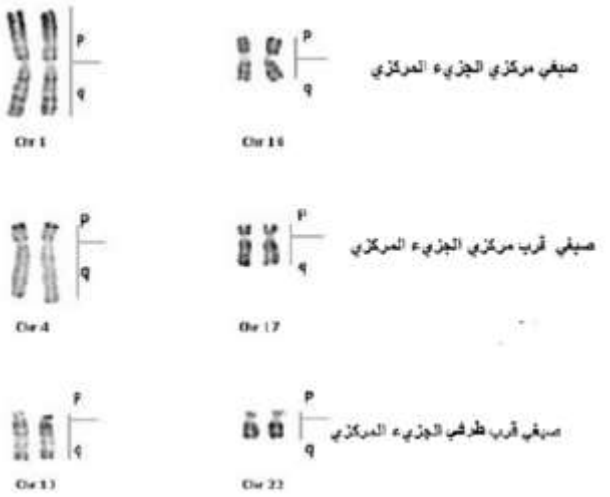
يبدو صبغي الدور الاستوائي Metaphase chromosome تحت المجهر الضوئي مكون من تحت وحدتين subunits أو صبيغيين chromatids (عودة للشكل1). ويوجد فيه منطقة تخصر Constricted Region تعرف بالتخصر الأولى Primary Constriction في منطقة الجزيء المركزي Centromere وفي مستواها يوجد تتابعات عالية التكرار من الـ DNA في الصبغي تكون مسؤولة عن انفصال الصبغيات المتضاعفة أثناء الانقسام الخيطي وتوزعها في الخلايا البنات. ويعد الجزيء المركزي صفة أساسية مميزة في الصبغيات (شكل 2). ويعتمد عليه في تمييز أنواع الصبغيات في الطابع النووي للفرد. فحسب موقع الجزيء المركزي في الصبغي يمكن تصنيف الصبغيات إلى أربعة أنماط أساسية (شكل 3) هي:



الشكل (2) التركيب العام لصبغي الدور التالي من الانقسام الخيطي.

1. صبغيات مركزية الجزيء المركزي Metacentric chromosomes
2. صبغيات قرب مركزية الجزيء المركزي Submetacentric chromosomes
3. صبغيات قرب طرفية Acrocentric chromosomes الجزيء المركزي
4. صبغيات طرفية الجزيء المركزي Telocentric chromosomes

ولتحديد موقع الجزيء المركزي يعتمد على ما يعرف بالنسبة الذراعية Arm ratio والتي تساوي طول الذراع القصير (p) / طول الذراع الطويل (q). فالنسبة الذراعية في الصبغي طرفي الجزيء المركزي تكون عالية، بينما تكون هذه النسبة في الصبغي مركزي الجزيء المركزي منخفضة.



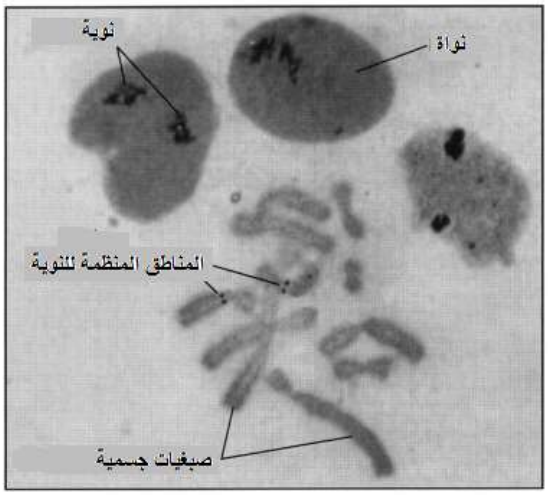
الشكل (3) تصنيف الصبغيات بحسب موقع الجزيء المركزي.

وتعد النسبة الذراعية للصبغيات مهمة لتمييز الصبغيات، وخاصة إذا كانت متساوية في أطوالها. كما يعد معدل الجزيء المركزي Centromeric index (CI) أيضا عامل مهم في التمييز بين الصبغيات ويقاس بالمعادلة التالية:

المعدل السنترومير ي (CI) = طول الذراع القصير(p) / الطول الكلي للصبغي (p+q) × 100.

هذا ويمكن أن تطبيق معايير أخرى لتمييز صبغيات الطابع النووي عند الضرورة كوجود التخصرات الثانوية والتوابع والمنطقة المنظمة للنوية، إضافة إلى الشرائط الصبغية.

فالمنطقة المنظمة للنوية Nucleolus organizer region (NOR) هي عبارة عن تخصر ثانوي خاص يوجد في صبغيات معينة (شكل 4)، يحتوي على المورثات الخاصة بتكوين الـ rRNA الريبوسومي، ويستحث هذا الموقع تكوين النوية. وتكون هذه التخصرات ثابتة الموقع على صبغيات محددة.



الشكل (4) صورة مجهرية للصبغيات يظهر بها المناطق المنظمة للنوية.

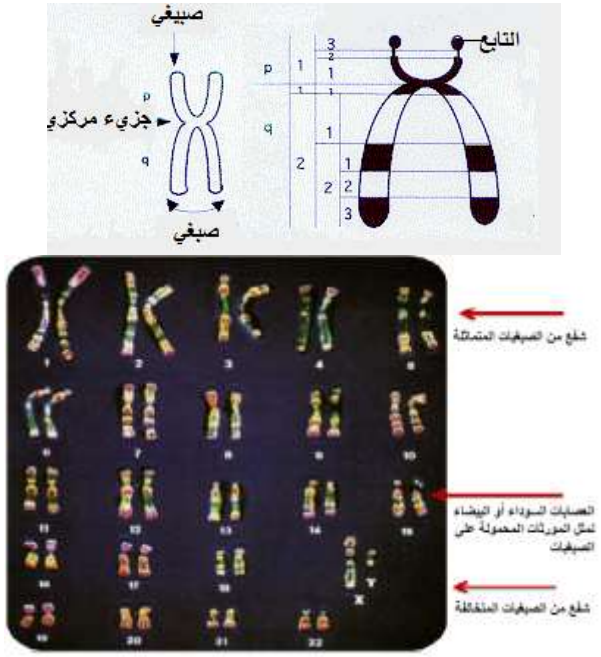
والتوابع Satellite هي تراكيب كروية أو مستطيلة الشكل قد تتصل بالنهاية الطرفية لصبغيات معينة تستخدم كدلالة للتعرف على مثل هذه الصبغيات (شكل 5). أما النهايات الطرفية للصبغيات أو التيلوميرات Telomeres(شكل 4) فيتم في مستواها تتابعات من الـDNA شديدة الالتفاف غير النشطة وراثياً، ولها أهمية كبيرة في منع نهايات الصبغيات من الالتصاق مع بعضها البعض، كما تمنع الإنزيمات الحالة للـ DNA من تكسير نهايات الصبغيات بالإضافة لتسهيل تضاعف نهايات الصبغيات دون فقدها.

هذا ويمكن التعرف على صبغيات الفرد، وأجزائها المختلفة، وتمييزها من خلال تقنيات تعتمد على تلوين الصبغيات بصبغات خاصة فيما يعرف بتقنيات الشرائط (عصابات) المختلفة، حيث تتميز الصبغيات الملونة بنمط شرائطي محدد، يبدو كمزيج من الشرائط اللامعة Bright bands والشرائط الداكنة Dim bands وهناك تقنيات حديثة تعتمد على فلورة الصبغيات تدعى

بـالتهجين الموضـعي المفلـور للصـبغيات Fluorescence in situ hybridization Chromosome (FISH) والتي تساعد في معرفة العيوب الصبغية العددية أو التركيبية.

ومن جهة أخرى يعتمد في التمييز الدقيق لكل صبغي في الطابع النووي ورسم الخرائط الوراثية على المعايير التالية:

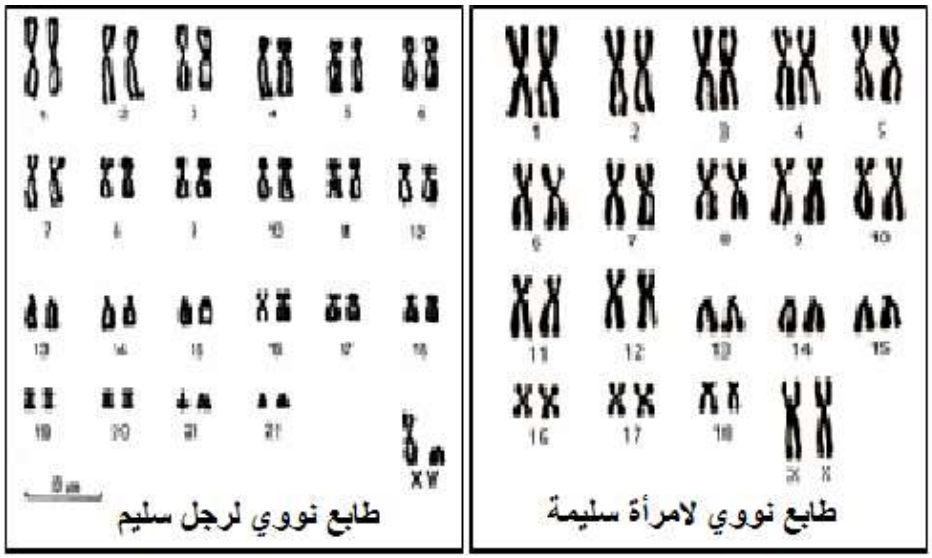
1- إعطاء كل شفع من الصبغيات المتماثلة رقم، وذلك بترتيب صبغيات الطابع النووي وترقيمها بالتسلسل حسب طولها وموقع الجزيء المركزي.
2- إعطاء رمز للذراع الطويل (q) أو القصير (p).
3- تحديد المناطق الصبغية بأرقام. والمنطقة هنا هي أي قطعة صبغية تقع بين معلمين متجاورين. والمعلم عبارة عن الميزات التركيبية أو الشكلية الواضحة، والتي تستخدم للتعرف على الصبغي كالتوابع والمنطقة المنظمة للنوية.
4- إعطاء الشرائط الصبغية أرقام. والشريط هو جزء من الصبغي يمكن تمييزه عن الشرائط المجاورة من خلال ظهوره بشكل أكثر أو أقل تلويناً. ويتم ترقيم المناطق والشرائط من بداية الجزيء المركزي إلى الخارج على طول كل ذراع. فمثلاً يكتب الشريط الثالث من المنطقة الثانية في الذراع الطويل للصبغي السادس على النحو التالي: 6q2,3 (حيث يشير الرقم 6إلى رقم الصبغي و q إلى الذراع الطويل والرقم 2إلى رقم المنطقة و 3 إلى رقم الشريط) الشكل (5).



الشكل (5) تمثيل للنظام المتبع في تمييز الصبغيات لرسم الخريطة الصبغية.

ثانياً . الخرائط الصبغية :

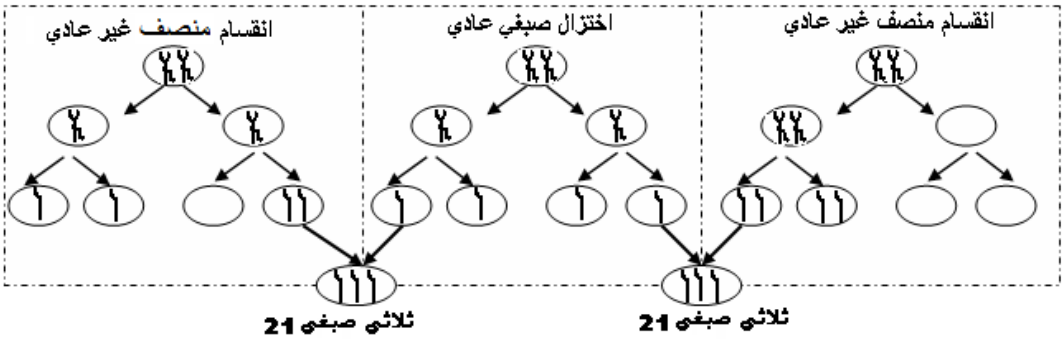
يمكن عن طريق تحليل الخرائط الصبغية الكشف عن حالات الشذوذ الصبغي، وتشخيص التشوهات المرتبطة بتغير في عدد الصبغيات أو شكلها. فالطابع النووي للإنسان السليم يتكون من 46 صبغي، يمكن تقسيمها إلى صبغيات جسمية أو ذاتية Autosomal وعددها في خليه الإنسان الطبيعي 44 صبغي، وهي متشابهة في كل من الذكر والأنثى، تتحكم في إظهار الصفات الوراثية الجسمية. أما الصبغيات الجنسية فعددها اثنان هما XY في الذكر وXX في الأنثى، ويختلف الصبغي Y عن الصبغي X في الشكل والحجم. والصبغيات الجنسية هي المسؤولة عن تحديد الجنس في الكائن لأنها تحمل المورثات المحددة للجنس (شكل 6).



الشكل (6) الطابع النووي للإنسان الطبيعي.

ثالثاً . الأمراض الوراثية المرتبطة بالشذوذات الصبغية: وهي أمراض متعلقة بالصبغيات، ليس له علاقة بالقرابة، أما عن أسباب حدوثها فيرتبط بخلل في توزع الصبغيات أثناء الانقسام المنصف في الخلايا المولدة للأعراس. وهي تقسم إلى شذوذات عددية وشذوذات بنيوية.

1 . **الأمراض المرتبطة بالشذوذات العددية:** تحدث الشذوذات العددية نتيجة عدم افتراق واحد أو أكثر من الصبغيات في الانقسام المنصف أثناء تشكل الأعراس (شكل 7)، مما يؤدي إلى نقصان أو زيادة في عدد الصبغيات. وتترافق هذه الشذوذات بشذوذ خلقي وعقلي. وتقدر نسبة هذه الأمراض بنسبة 1 لكل 200 حالة (0.5%) بالنسبة للأطفال حديثي الولادة، ومثالها:



الشكل (7) نموذج لتشكل الأعراس غير السوية في مرحلة النضج.

أ . متلازمة كلاينفلتر Klinefelter (44+ XXY) : سمي بهذا الاسم نسبة إلى الباحث Klinefelter الذي أعطى أول وصف لأعراض هذا الشذوذ سنة 1942، ويتميز المصاب باجتماع الصفات الجنسية الذكرية والأنثوية كاتساع الورك ونمو خفيف للثديين وضمور في الأعضاء التناسلية الذكرية والعقم. وهي حالة وراثية تنشأ من إخصاب بويضة شاذة (22 + XX) بنطفة طبيعية (22 + Y) فيكون تركيبها الصبغي (44 + XXY) (الشكل 8).

الشكل (8) الطابع النووي لشخص مصاب بتناذر كلاينفلتر.

ب . متلازمة تيرنر Turner (44+ X) : يتميز المصاب بشذوذ تيرنر بقصر القامة وعدم نمو الصفات الجنسية الثانوية والعقم. وقد نسب الاسم إلىDr.Henry Turner الذي أعطى أول وصف لهذا الشذوذ سنة 1938 . وتنشأ هذه المتلازمة من إخصاب بويضة شاذة خاليه من الصبغي X (22 + ----) بنطفة طبيعية (22+ X) فيكون تركيبها الصبغى (44 + X) وهي أنثى لا تصل لسن البلوغ نتيجة نقص الهرمونات الإنثوية لغياب X، ولديها تخلف عقلي . ويمثل الشكل (9) خريطة صبغية لأنثى مصابة بهذا الشذوذ، إذ نلاحظ أن كل الصبغيات عادية باستثناء وجود صبغي جنسي X واحد.

الشكل (9) **الطابع النووي لأنثى مصابة بتناذر تيرنر.**

ت . المنغولية أو متلازمة داون Down Syndrome (45+ XX) أو (45+ XY) :

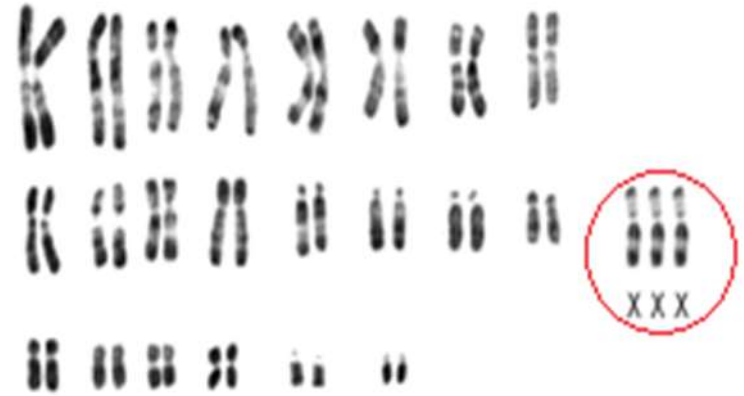
وهي حالة وراثية تنشأ نتيجة زيادة في الصبغي الجسمي رقم 21(الشكل 10). وهي تنشأ في الذكر أو الأنثى، ويكون تركيبها الصبغي (45 + XY) أو (45 + XX)، **ويتميز المنغوليون بتأخر عقلي وقصر القامة وقصر أصابع اليدين وتشوهات داخلية على مستوى القلب والأوعية الدموية والأمعاء.**

الشكل (10) الطابع النووي لشخص مصاب بتناذر داون.

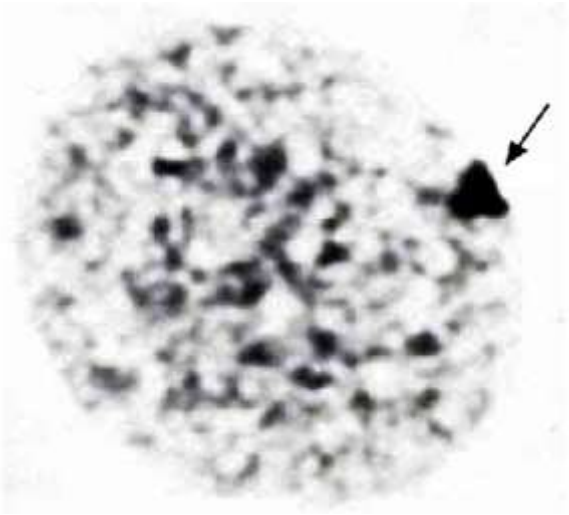
نلاحظ من الخريطة الصبغية للشكل (10) أن كل الصبغيات عادية باستثناء الصبغي 21 فهو ممثل بثلاث نماذج، وبالتالي زيادة صبغي واحد في هذه الخريطة، لذلك يسمى الشذوذ بثلاثي الصبغي 21 و تكون صيغته الصبغية: 47= 45A+XY = 1 + 2n.

وهناك حالات أخرى من الشذوذ الصبغي كثلاثي الصبغي13و ثلاثي الصبغي 14 تؤدي إلى إجهاض تلقائي للجنين أو موت في الشهور الأولى من الحمل. ويمكن تفسير التشوهات الجسمية والعقلية لهذه الشذوذات بارتفاع تركيز ونشاط بعض أنزيمات الاستقلاب الخلوي.

ث . تضاعف الصبغيات الجنسية X (XXX +44) : وهي حالة وراثية في الإناث، يشتمل تركيبها الصبغي على صبغي X زائد، فيكون تركيبها الصبغي (XXX +44) وتبدو الأنثى المصابة بها التناذر طبيعية، وتوصف بأنها تفرز كمية هرمونات أنثوية عالية (الشكل 11). ومن المعلوم أنه في حال وجود أكثر صبغي جنسي X في الخلية فإن أحدها يكون نشطاً فقط، أما باقي الصبغيات الجنسية X فتكون خاملة وراثياً. وتظهر في خلايا المرحلة البينية على هيئة تكثف يوجد بالقرب من الغلاف النووي للخلية، ويدعى بجسيم بار Barr corpe (الشكل12)



الشكل (11) الطابع النووي لأنثى مصابة بتعدد الصبغي الجنسي X.



الشكل (12) صورة مجهرية لنواة خلية يظهر فيها المادة الكروماتينية وجسيم بار الذي يشار إليه بالسهم.

ويلخص الجدول التالي الطابع النووي للفرد وآلية تكوينه أثناء الالقاح للإنسان الطبيعي ولمختلف التناذرات، وأهم الأعراض المرضية الظاهرية المرتبطة بها.

الحالة الوراثية	عدد الصبغيات	التركيب الصبغي	ينتج من بويضة	مع نطفة	عدد أجسام بار	الأعراض
ذكر عادى	46	XY +44	X+22	Y+22	--	طبيعي
أنثى عاديه	46	XX +44	X+22	X+22	1	طبيعي
كلاينفلتر	47	XXY +44	XX+22 بويضة شاذة	Y+22	1	ذكر عقيم أعضاؤه التناسلية ضامرة والثدي انثوي بعض الشيء
تيرنر	45	X +44	22+ صفر بويضة شاذة	X+22	--	أنثى لا تصل للبلوغ ولديها تخلف عقلي
ذكر داون	47	XY +45	X +23	Y +22	--	ذكر ضيق العينين وبهما ثنيه جلديه للداخل ويسمى المنغولي
أنثى داون	47	XX +45	X+23	X+22	1	أنثى ضيقه العينين وبهما ثنيه جلديه للداخل وتسمى المنغولي
تضاعف جنسي	47	XXX +44	XX+22 بويضة شاذة	X+22	2	أنثى عاديه بها كميه هرمونات عاليه
تضاعف جنسي	48	XXXX+44	XXX+22 بويضة شاذة	X+22	3	أنثى عاديه بها كميه هرمونات عاليه

2 . شذوذات بنيوية تنتج عن انتقال صبغي أو قطعة صبغية من زوج صبغي إلى آخر:

وهذه الشذوات تؤدي إلى تغير في بنية الصبغيات Chromosomes Disorder . ومثالها المرض المعروف بمرض مواء القط، حيث يعاني المصاب بهذا الشذوذ من تخلف عقلي حاد، وعدة تشوهات جسمية من أهمها تلك التي تمس الحنجرة مما يؤدي إلى إصدار صوت يشبه مواء القط. وفي هذا المرض يكون عدد الصبغيات لدى المريض عادي، ولكن هناك نقصان للذراع القصير للصبغي الجسمي رقم (5) وضياعه فيظهر شذوذ في بنية الصبغيات، ونقصان في الذخيرة الوراثية للفرد المصاب بهذا الشذوذ (الشكل 12).

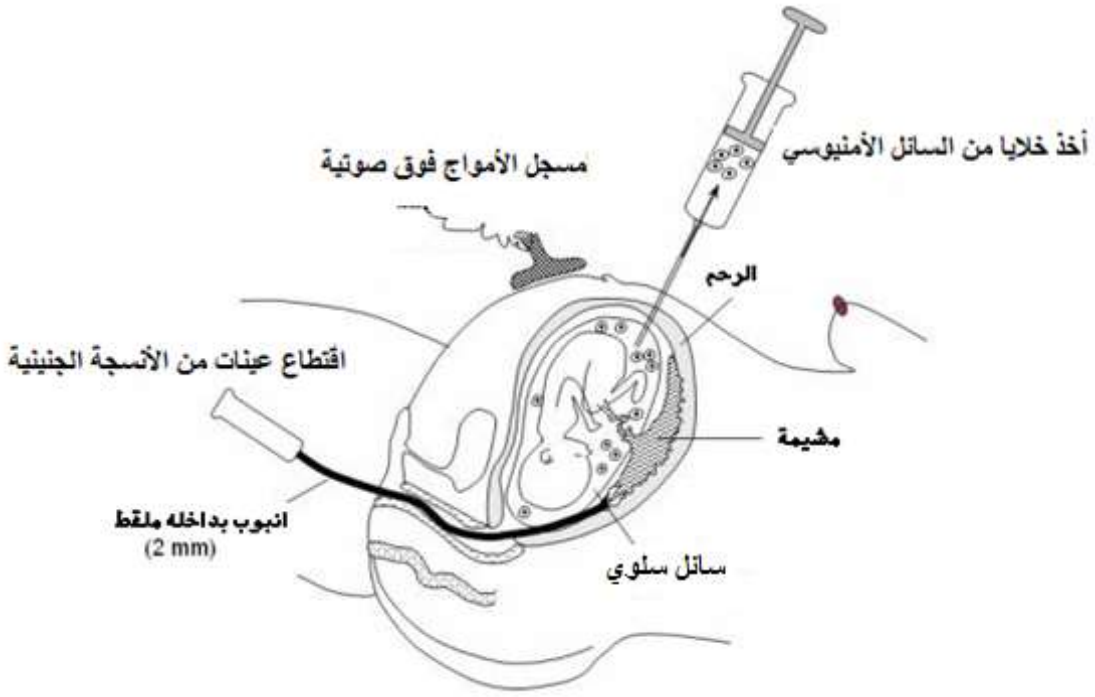
ومنها كذلك متلازمة الإبهام الكبير أو متلازمة روبينشتاين – تايبي Rubinstein–Taybi Syndrome ، وهي ليست من المتلازمات التي تحدث نتيجة توارث المورثات بين الأجيال. تم التعرف على هذه المتلازمة عندما قام الطبيبان جاك روبينشتاين وهوشانغ تايبي Dr. Jack Rubinstein and Dr. Hooshang Taybi بنشر دراستهم عام 1963 ، حيث وجدا تشابه في الصفات الجسمية وتأخر في التطور الفردي لدى عدد من الأطفال غير الأقرباء. يتميز المريض بقصر القامة، تأخر النمو الفكري والحركي، سمات خاصة للوجه، كبر حجم الأصبع الكبير والسبابة في اليدين والقدمين . وتعود هذه المتلازمة إلى نقص في الذراع القصير للصبغي رقم (16) .

الشكل (13) الطابع النووي لشخص مصاب بشذوذات بنيوية تنتج عن انتقال قطعة صبغية من زوج صبغي إلى آخر.

رابعاً . طرائق تشخيص الشذوذ الصبغي قبل الولادة(الشكل 14): توجد عدة طرق للكشف عن الشذوذات الصبغية قبل الولادة منها:

1 – اقتطاع عينات من الأنسجة الجنينية: ويتم ذلك باستخدام محقنة خاصة لأخذ خلايا من السائل السلوى أو ملقط خاص لأخذ خلايا من المشيمة (شكل 14) ويتم دراستها وتحليلها بطرق مختلفة كالتعرف على عدد جسيمات بار، وتحديد الخرائط الصبغية . وذلك للتأكد من خلوها من أي شذوذ صبغي، وذلك لأن هذه الخلايا تنحدر من البيضة المخصبة مثلها في ذلك مثل خلايا الجنين، وبالتالي فهي تملك نفس الذخيرة الوراثية للجنين.

2 – تقنية تسجيل الموجات فوق الصوتية Echography: تعتمد هذه التقنية على تسليط الموجات فوق الصوتية على الجنين وهو في رحم أمه **(شكل14)**، فتنعكس عليه، ويتم التقاطها وتسجيلها على شاشة صغيرة. وبفضل هذه التقنية يمكن الحصول على صور واضحة للجنين وهو يتحرك. الفعل الذي يُمكّن من التشخيص المبكر للتشوهات العضوية المرافقة لبعض الشذوذات الصبغية. فعدم قدرة الجنين مثلاً على مد أصابعه يمكن أن يُعّد مؤشراً على احتمال إصابته بثلاثي الصبغي 18.



الشكل (14) مخطط يظهر بعض التقنيات المستخدمة لتشخيص الشذوذ الصبغي قبل الولادة.

3- تقنية الرصد الجنيني Embryoscopy : تعتمد هذه التقنية على إدخال نظام عدسي داخل عنق الرحم انطلاقا من المهبل. ومن خلال هذا النظام يتم أخد صور فوتوغرافية للجنين وهو في رحم أمه، وبتحليل الصور لاحقاً يتم التحقق فيما إذا كان الجنين طبيعياً أم مشوه.

مكتبة A to Z