الفصل الثانى

الكروموسومات وتوريث الصفات الوراثية
خريطة العائلة

لن ينسى التاريخ فضل القس النمساوى جريجور مندل *Gregor Mendel* (١٨٢٢ – ١٨٨٤) فى وضع قواعد توريث الصفات وانتقالها من جيل إلى جيل وذلك من خلال دراساته على نبات البازلاء *Pisum sativum*، ولكنه لم يربط توريث الصفات بالكروموسومات. ويرجع الفضل فى الربط بين الكروموسومات وسلوكها أثناء الانقسام الخلوى من ناحية وتوريث الصفات من ناحية أخرى إلى ما قال به العالم *Sutton* فى عام ١٩٠٣. وينسب الفضل إلى العالم الدانمركى جوهانسن *Johannsen* فى إدخال لفظ جين *Gene* فى عام ١٩٠٩ والتى منها اشتق بعد ذلك كلمة *genetics* بمعنى علم الوراثة. ويعتبر العالم ولسون *E.B. Wilson* من جامعة كولومبيا هو رائد علم الوراثة الخلوية *Cytogenetics* وكان قد قدم اكتشاف العلاقة بين الكروموسومات والوراثة.

الكروموسومات والوراثة :

كما ذكرنا من قبل فإن الكروموسومات توجد فى أزواج، حيث يتشابه كروموسوما كل زوج معا، وعلى ذلك فإن جين أية صفة يوجد عادة بصورة مزدوجة. ولتكوين الخلايا التناسلية (الحيوانات المنوية والبويضات) تنقسم الخلايا المنتجة لها انقسامًا يعرف بأنه اختزالى *meiosis*، ذلك أن الخلايا الناتجة (التناسلية) تحتوى فقط على نصف عدد الكروموسومات أى المجموعة النصفية *haploid set* من الكروموسومات، وبذا ينعزل جينى كل صفة أحدهما عن الآخر.

وعند التزاوج يحدث الإخصاب *Fertilization* حيث يندمج الحيوان المنوى مع البويضة ويشمل ذلك تجمع كروموسومات الحيوان المنوى مع كروموسومات البويضة، وبذا فإن الزيجوت *Zygote* الناتج يحتوى على العدد الكامل من الكروموسومات *diploid set*، وبالتالى يصبح للصفة الواحدة – مرة أخرى – مجموعتان من الجينات مسئولتان عنها. ومن ذلك يتضح لنا دور الأب والأم فى توريث الصفات المحمولة على الكروموسومات.

توريث الشق (الجنس) :

يحمل الذكور فى خلاياهم الجسمية كروموسومى الجنس *XY*. وفى الانقسام الاختزالى الذى يحدث فى الخصيات لتكوين الحيوانات المنوية يذهب الكروموسوم *X* فى بعض الحيوانات المنوية ويذهب الكروموسوم *Y* فى البعض الآخر. أما الخلايا الجسمية للإناث فهى تحمل كروموسومى الجنس *XX* ويؤدى الانقسام الاختزالى إلى بويضة حاملة للكروموسوم *X*. فإذا أخصبت البويضة بحيوان منوى يحمل الكروموسوم *Y* نتج ذكر، وإذا أخصبت بحيوان منوى يحمل الكروموسوم *X* نتجت أنثى (شكل ٣٣ ملون).

الصفات السائدة والصفات المتنحية :

تتميز بعض الصفات الوراثية بأن جيناتها على طرازين، أحدهما سائد *dominant* والآخر مُتنحٍّ *recessive*. ويكفى وجود الجين السائد على أحد الكروموسومين المتشابهين لكى تظهر الصفة على الفرد، أما ظهور الصفة البديلة فيلزمه وجود الجين المتنحى على كل من الكروموسومين المتشابهين. ويوصف الشخص الحامل لجينين متشابهين للصفة بأنه «نقى» *pure or homozygous*، بينما يوصف الشخص الحامل لجينين مختلفين للصفة بأنه «خليط» *hybrid or heterozygous*.

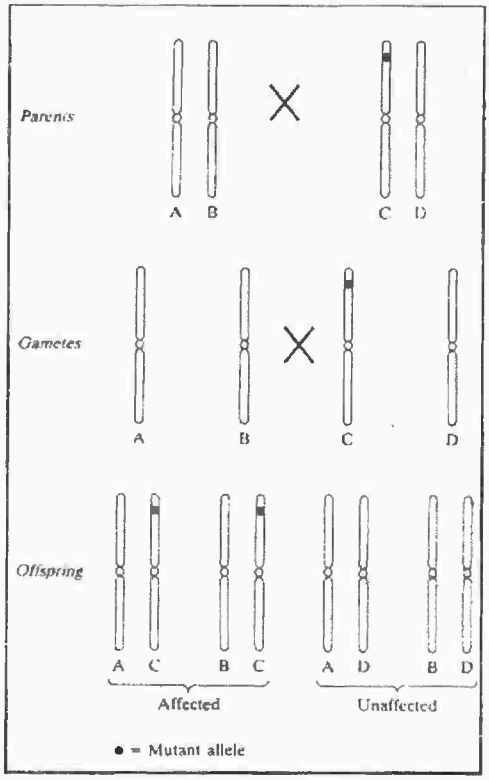
جينات الكروموسومات الجسمية، وجينات الكروموسومات الجنسية:

إذا وقع جين الصفة على أى من الـ٢٢ كروموسوم جسمى توصف الصفة بأنها *Autosomal character*. وإذا وقع جين الصفة على الكروموسوم *X* أو الكروموسوم *Y* توصف الصفة بأنها مرتبطة بالجنس *Sex-linked character*.

أمثلة لتوريث الصفات :

يوضح (شكل٣٤) جين سائد يقع على أحد كروموسومى زوج من الكروموسومات الجسمية لأحد الأبوين، ويوضح الصف الثانى فى الرسم توزع الكروموسومات على الخلايا التناسلية للأبوين، ويوضح الصف الثالث للرسم الاحتمالات الأربعة لتجميع الخلايا التناسلية لتكوين الزيجوت فى كل حالة والذى ستتكون منه خلايا الأبناء. ويوضح الرسم أن نصف عدد المواليد ستظهر على كل منهم الصفة حيث يحمل كل فرد ناتج جين واحد سائد.

ويوضح الجدول الآتى عددًا من الأمراض السائدة التى تقع جيناتها على كروموسومات جسمية.



(شكل ٣٤)

شكل تخطيطى يوضح آلية توريث جين سائد لصفة مرضية يرمز للجين هنا بالبقعة السوداء على الكروموسوم

Autosomal Dominant Diseases

Disease	*Frequency/ 1000 births*
Dominant otosclerosis	*3*
Familial hypercholesterolaemia	*2*
Adult polycystic kidney disease	*1.0*
Multiple exostoses	*0.5*
Huntington disease	*0.5*
Neurofibromatosis	*0.4*
Myotonic dystrophy	*0.2*
Congenital spherocytosis	*0.2*
Polyposis coli	*0.1*
Dominant blindness	*0.1*
Dominant congenital deafness	*0.1*
Others	*1.9*
Total	***10 / 1000***

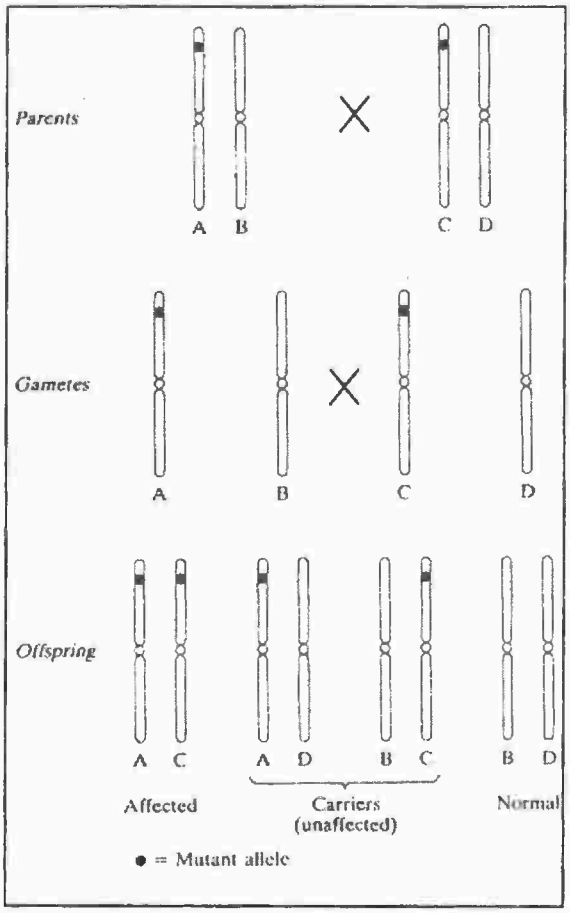
ويوضح الشكل (٣٥) جينا متنحيا يقع على أحد كروموسومى زوج من الكروموسومات الجسمية لكل من الأبوين. ويوضح الصف الثانى بالرسم توزيع الكروموسومات على الخلايا التناسلية للأبوين. ويوضح الصف الثالث بالرسم الاحتمالات الأربعة لتجميع الخلايا التناسلية لتكوين الزيجوت فى كل حالة. ويوضح الرسم أن نصف عدد الأفراد الناتجين يحمل كل منهم الجين بصفة مفردة، فهم حاملون للجين دون أن تظهر عليهم الصفة لأن الجين متنحٍّ، بينما ربع عدد الأفراد الناتجين يحمل كل منهم الجين بصورة مزدوجة، وبذا تظهر عليهم الصفة، أما أفراد الربع الأخير فلايحملون الجين.

ويوضح الجدول الآتى عددًا من الأمراض المتنحية التى تقع جيناتها على كروموسومات جسمية.

Autosomal Recessive Diseases

Disease	*Frequency/ 1000 births*
Cystic fibrosis	*0.5*
Recessive mental retardation	*0.5*
Congenital deafness	*0.2*
Phenylketonuria	*0.1*
Spinal muscular atrophy	*0.1*
Recessive blindness	*0.1*
Adrenogenital syndrome	*0.1*
Mucopolysaccharidoses	*0.1*
Others	*0.3*
Total	***2/ 1000***

(شكل ٣٦): أبوان يحملان جين المهق
بصورة متنحية أنجبا طفلة مهقاء



(شكل ٣٥) شكل تخطيطى يوضح آلية توريث جين منتج لصفة
مرضية. يرمز للجين هنا بالبقعة السوداء على الكروموسوم

ويوضح الشكل (٣٦) نموذجا من هذه الحالات حيث أنجب أبوان طفلة مهقاء *albino* (تغيب فيها الصبغيات اللونية من بشرة الجلد وقزحية العين)، ويدل هذا على أن كلا من الأبوين – وهما ذو منظر سوى – يحمل جينا مفردًا لصفة المهق، وأن جين المهق – وهو يقع على الكروموسوم رقم ١١ – من كل من الأب والأم تجمعان معا فى هذه الطفلة. ومن الجدير بالذكر أن الحالة ترجع إلى نقص إنزيم *Tyrosinase* الذى يقوم بتحويل الحمض الأمينى *Tyrosine* إلى ميلانين. وهناك بعض المراجع تشير إلى وجود هذه الحالة عند نبى الله نوح *Noah* عليه السلام حيث كان والداه *Lamech and Betenos* أولاد عم.

الصفات المرتبطة بالشق *Sex-linked Characters* :

توجد جينات بعض الصفات على الكروموسومات الجنسية *Y* ، *X*. ومن أمثلة الجينات التى تقع على الكروموسوم *Y* عامل الخصية *Testis-determining factor(TDF)* ، وبذا فإن هذا العامل يُنقل من الأب إلى أولاده الذكور فقط. كما يحمل الكروموسوم *Y* الجين *MIC2Y* المسئول عن الأنتيجن *12E7* الخاص بأسطح الخلايا *A cell surface antigen*. أما الكروموسوم *X* فهو يحمل جين مرض الضمور العضلى الشديد *Severe Sex-linked Muscular Dystrophy* المعروف باسم «مرض دوتشين» *Duchene dystrophy* الذى يصاحبه ارتفاع مستوى إنزيم *Creatine kinase(CK)* حيث ينطلق من العضلات المصابة.

خريطة العائلة *Family Pedigree* :

يلجأ الباحثون فى مجال الوراثة إلى عمل رسم خاص يطلق عليه اسم «خريطة العائلة» لتتبع توريث الصفات الوراثية. ويطلق على الشخص الذى يطلب الاستشارة الوراثية اسم *Consultand*.

وفيما يلى إيضاح بالرموز المستعملة فى خرائط العائلة:

ذكر طبيعى

أنثى طبيعية

الزواج

زواج الأقارب

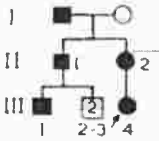
أبوان أنجبا إبنا ثم ابنة

توءم من زيجوتين مختلفين

توءم من الزيجوت نفسه

شق الجنين غير معروف

عدد الأفراد من كل شق ③ 2



الإشارة إلى فرد معين فى الخريطة (*III4*)

ذكر الصفة ظاهرة علية

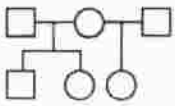
أنثى الصفة ظاهرة عليها

فرد خليط فى جين على كروموسوم جسمى

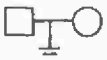
فرد يحمل جينا متنحيا على الكروموسوم X

فرد ميت

مجهض أو ولد ميتا وغير معروف الشق



أنثى لها نسل من رجلين



زواج بلا إنجاب

السهم يشير إلى الشخص الأول الذى ظهرت فيه الصفة موضوع الدراسة *Proband*

(*Propositus* للذكر ، *Proposita* للأنثى)

حدوث طلاق

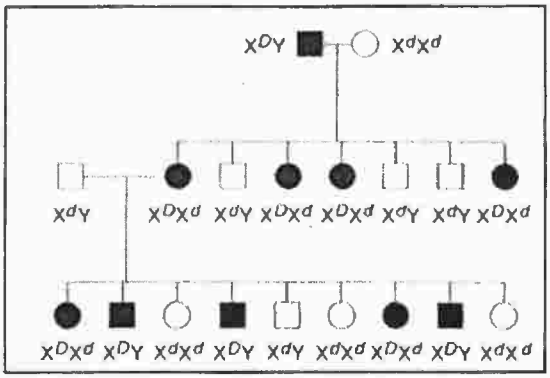
حامل *Pregnant*

توءم غير متأكد من أنهما من الزيجوت نفسه

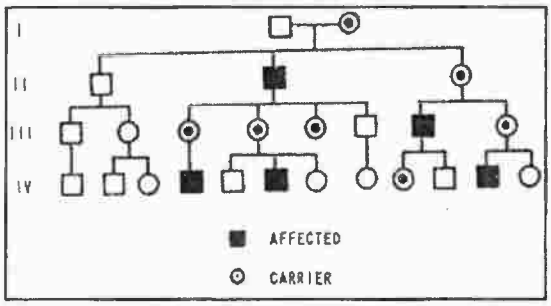
ويوضح شكل ٣٧ خريطة لصفة سائدة مرتبطة بالكروموسوم (X)
كما يوضح شكل ٣٨ خريطة لصفة متنحية مرتبطة بالكروموسوم (X)
ويوضح شكل ٣٩ بعض ملامح وجه الإنسان التى تؤخذ فى الاعتبار عند تشخيص بعض حالات الأمراض الوراثية.

وفيما يلى بعض الصفات الجسمية غير السوية *Dysmorphic features* التى تستخدم فى تشخيص بعض المشاكل الوراثية فى الإنسان:

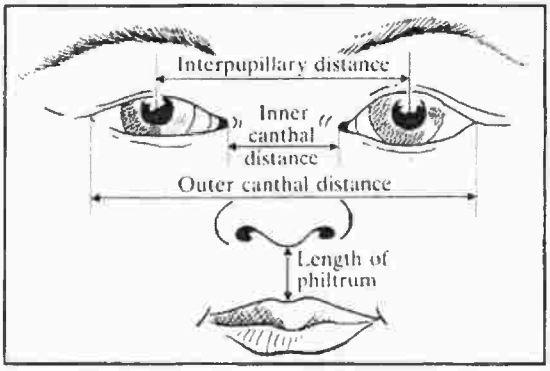
- ازدياد المسافة بين إنسانى العينين *hypertelorism*.
- نقص المسافة بين إنسانى العينين *hypotelorism*.
- طول المسافة بين الزاويتين الداخليتين للعينين *telecanthus* ولكن المسافة بين إنسانى العينين لم تزد.
- الحدود العليا لإتصال الأذن بالرأس تقع أسف الخط الواصل بين إنسانى العينين، وهو ما يوصف بأنه *low-set ears*.
- الزاوية الخارجية للعين تقع أعلى من الزاوية الداخلية لها، وهو مايوصف باسم الميل أو الانحراف المغولى *Mongoloid slant*.
- الزاوية الداخلية للعين تقع أعلى من الزاوية الخارجية لها، وهو مايوصف باسم الميل المضاد للانحراف المغولى *Antimongoloid slant*.
- وجود ثنية من الجلد فوق الزاوية الداخلية للعين *Epicanthic fold*.
- قصر طول المسافة بين السطح الأمامى والسطح الخلفى للجمجمة *Brachycephaly*.
- ازدياد طول المسافة بين السطح الأمامى والسطح الخلفى للجمجمة *Dolichocephaly*.
- انحناء الأصبع الخامس باليد إلى الداخل *Clinodactyly*.
- وجود تغضن عرضى واحد فى راحة اليد وهو ما يطلق عليه اسم *Simian crease*. وتوجد هذه الحالة فى بعض الأفراد المصابين بعرض داون أو عرض إدوارد أو عرض باتو (انظر الفصل السادس).



(شكل ٣٧) خريطة أنساب لثلاثة أجيال توضح توريث جين مرضى سائد يقع على الكروموسوم X. يرمز لكروموسوم X الذى يحمل الجين المرضى السائد بالرمز X^D وللكروموسوم X الذى يحمل الجين الطبيعى المتنحى بالرمز X^d



(شكل ٣٨) خريطة أنساب لأربعة أجيال توضح توريث صفة متنحية مرتبطة بالكروموسوم X



(شكل ٣٩) بعض ملامح وجه الانسان التى تؤخذ فى الاعتبار عند تشخيص بعض طرز الخلل الوراثية

❑❑❑