

النشاط 1: وسائل دراسة الوراثة عند الإنسان

تعرفنا سابقا على الأليات المتدخلة في انتقال الصفات الوراثية والقوانين الإحصائية المتكيفة فيها، لكن كل ذلك تم على كائنات حية خاصة في حين أن دراسة الوراثة عند الإنسان ظلت لزمان طويل غير ممكنة لعدة صعوبات لكن العلماء اوجدوا وسائل فعالة تمكن من فهم وتتبع انتقال بعض الأمراض الوراثية عبر العائلات وكذا تشخيصها قبل الولادة، فماهي الصعوبات التي تواجه علم الوراثة البشرية وماهي الوسائل المعتمدة في دراسته؟

الأسناد

Les arbres généalogiques = شجرات النسب

يمكن تتبع نقل بعض الصفات والأمراض عبر أجيال سلالة عائلة وكذلك احتمال انتقال هذه الصفات للأجيال الموالية وذلك بإتجاز 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 ترمز للإناث بدائرة والذكور بمربع وتلون هذه الرموز بالأسود إذا كان الفرد يحمل الصفة المدروسة. وتتركه فارغا إذا كان الفرد لا يحمل هذه الصفة. تضع أفراد الجيل الواحد على نفس الخط من الأكبر على اليسار إلى الأصغر على اليمين بالنسبة لكل زوج. (أنظر الوثيقة 1).

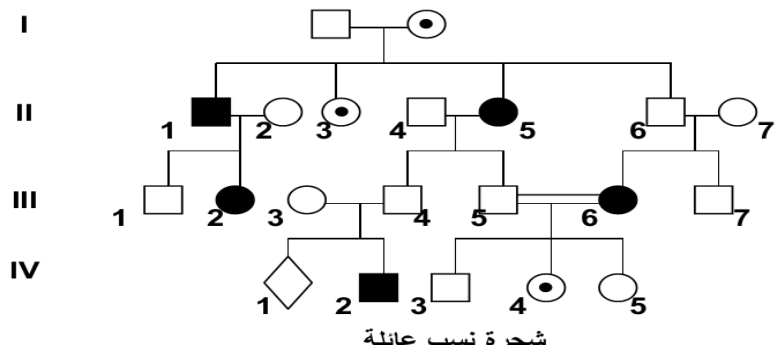
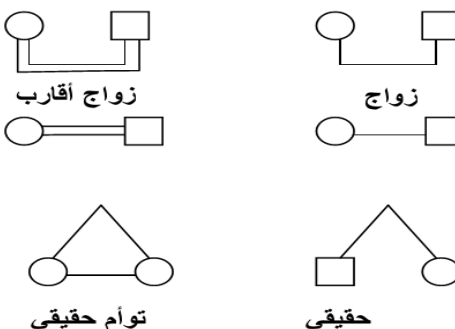
الوثيقة 1

الوثيقة 1: الرموز المستعملة لإتجاز شجرة النسب

فرد ناقل للمرض \odot
حميل \diamond

أفراد مصابون بالمرض المدروس

رجل \square
امرأة \circ

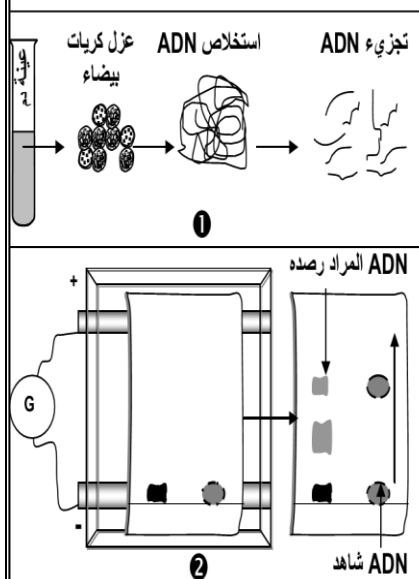


شجرة نسب عائلة

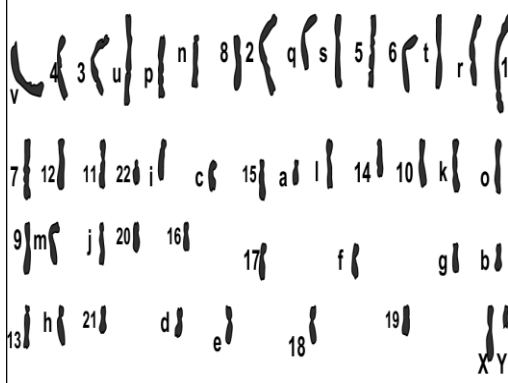
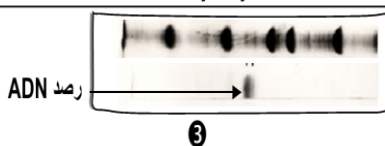
الخرائط الصبغية Les cartes chromosomiques

الوثيقة 2

الوثيقة 3 تحليل الـ ADN

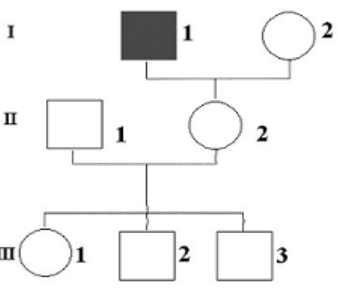


1 نغزل ADN من خلايا الشخص المختبر ونعالجها بأنزيمات فصل نوعية، ونضع خليط القطع المحصلة في حفر أنجزت في غراء يسمى Agarose.
2 نخضع الغراء لمجال كهربائي: بما أن قطع ADN ذات شحنة سالبة فإنها تهاجر نحو القطب الموجب بسرعة تتناسب وقدها، فنتنشر منفصلة بعضها عن بعض، لنحصل على قطع يمكن تحديد قدها بمقارنتها بمواقع قطع أخرى معروفة القد (قطع عيار).
3 نرصد متتالية معينة تنتمي للمورثة ب:
• معالجة قطع ADN لفصل لولبيها.
• إضافة قطع ADN مشعة ومتكاملة مع متتالية ADN التي نبحث عنها، حيث تشكل معها ADN هجين يسهل رصده بالتصوير الإشعاعي الذاتي.



تعتمد تقنية أنجاز الخريطة الصبغية على تصوير صبغيات إحدى خلايا الشخص الخاضع للفحص وترتيبها حسب القد والشكل وموقع الجزيء المركزي ١٠٠٠، أنظر الوثيقة أمامه. ويمكن تحليل الخريطة الصبغية من الكشف عن حالات الشذوذ الصبغية، ومن تشخيص التشوهات المرتبطة بتغيير عدد أو شكل الصبغيات. قطع صبغيات الخريطة الصبغية أمامه، ثم ترتيبها على شكل أزواج.

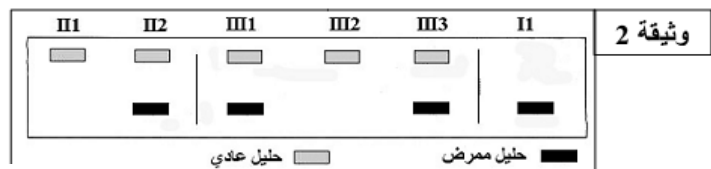
التعليمات



وثيقة 1

تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بمرض الناعورية (Hémophilie) الذي يتميز بعدم تخثر الدم نتيجة غياب عامل التخثر IX الذي تتحكم في تركيبه مورثة محمولة على الصبغي الجنسي X.
1- حدد هل التحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي. علل إجابتك.
2- أعط الأنماط الوراثية للأفراد II1 و II2 و III3 (استعمل الرمزين H أو h).

تقدم الوثيقة 2 نتيجة تحليل مخبري لـ ADN مختلف أفراد العائلة الممثلة في الوثيقة 1.
3- ماذا تستخلص من نتائج تحليل ADN الطفل III3؟



وثيقة 2

تمرين

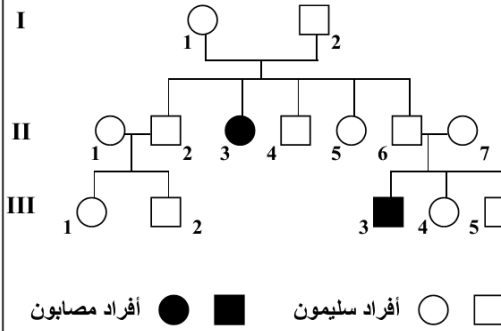
1. انطلاقا من مكتسباتك السابقة، اذكر الصعوبات التي تواجه دراسة الوراثة عند الإنسان.
2. من خلال تحليل معطيات الوثيقة 1 أعلاه، استنتج ما يمكن ان تكشف عنه شجرة النسب الأصل الوراثي للأمراض الوراثية عند الإنسان.
3. أجب على السؤالين 1 و 2 من التمرين جانبه.
4. انطلاقا من معطيات الوثيقة 2 أعلاه ومكتسباتك، حدد أهمية الخريطة الصبغية في الكشف عن الأمراض الوراثية عند الإنسان.
5. انطلاقا من معطيات الوثيقة 3 أعلاه ومكتسباتك، حدد أهمية تحليل ADN في الكشف عن الأمراض الوراثية عند الإنسان.
6. أجب على السؤال 3 من التمرين جانبه.

النشاط 2: دراسة انتقال أمراض وراثية غير مرتبطة بالصبغيات الجنسية

تنتشر بين كثير من العائلات أمراض وراثية لا تميز بين الذكور والإناث مما يعني أنها غير مرتبطة بالصبغيات الجنسية. تقدم الوثائق التالية دراسة بعض من تلك الأمراض.

مستعينا بمعطيات شجرة النسب:

- هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي؟ علل إجابتك.
- هل هناك دليل على أن الحليل المسؤول عن المرض غير مرتبط بالصبغيات الجنسية؟ اذكره.
- استنتج معللا إجابتك الأنماط الوراثية للأفراد: I1 و I2 و II3 و II2 و II1 العادي و M أو m للحليل الممرض.

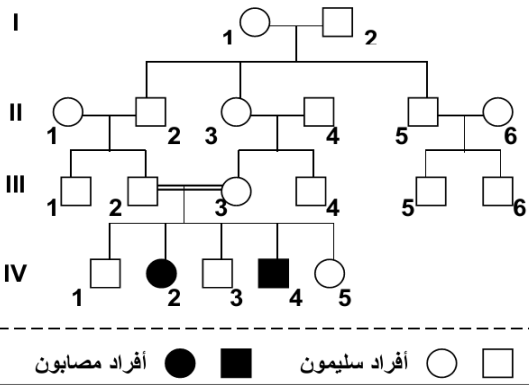


الوثيقة 1

مرض **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 الشعبات الرئوية، فيسبب ذلك عسر تنفسي والإصابة بالتهنفتات. تعطي الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

مستعينا بمعطيات شجرة النسب:

- هل الحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي؟ علل إجابتك.
- هل الحليل المسؤول عن المرض غير مرتبط بالصبغيات الجنسية؟ علل إجابتك.
- استنتج العامل الذي ساعد على ظهور المرض وبين كيف ذلك مستعملا B أو b للحليل العادي و T أو t للحليل الممرض.

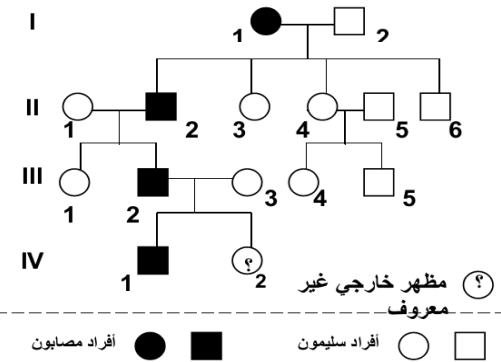


الوثيقة 2

فقر الدم المتوسطي التلاسيميا (Thalassémie) مرض وراثي منتشر على الخصوص في بعض الدول المطلة على البحر الأبيض المتوسط. يتميز هذا المرض بفقر دم حاد ناتج عن تدمير تدريجي للكريات الحمراء الدموية، ويرجع سببه إلى خلل في تركيب جزيئات الخضاب الدموي الذي يلعب دورا أساسيا في نقل الغازات التنفسية. يولد المصاب بمرض التلاسيميا نتيجة الزواج بين ناقلين للمرض (عندما يكون الزوج والزوجة كلاهما حاملين للمرض). الشخص الناقل للمرض لا تظهر عليه أي أعراض ظاهرة ولكن يمكن تشخيصه بالتحاليل الطبية. تعطي الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة تظهر المرض.

مستعينا بمعطيات شجرة النسب:

- حدد كيفية انتقال مرض هنتنغتون عند هذه العائلة (الحليل الممرض سائد أم متنحي، مرتبط بالصبغيات الجنسية أم لا) واعط معللا إجابتك الأنماط الوراثية المحتملة للأفراد I1 و I2 و II2 و II3 و II1 مستعملا N أو n للحليل العادي و H أو h للحليل الممرض.
- حدد معللا إجابتك احتمال (النسبة المئوية) ظهور المرض لدى الطفل IV2.

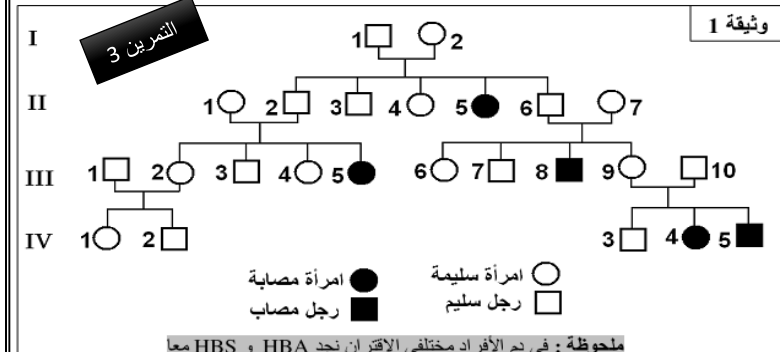


الوثيقة 3

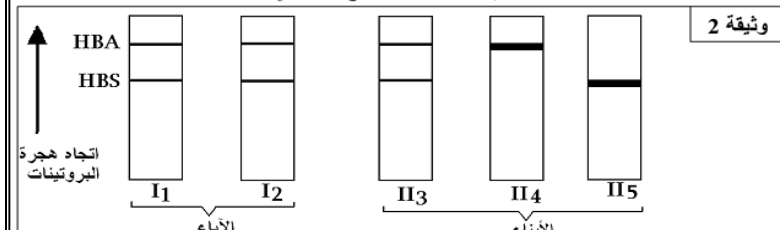
مرض هنتنغتون **Huntington** هو مرض عقلي وراثي يؤثر في وظيفة الدماغ، يظهر عموما ما بين 30 و 45 سنة، تتجلى أهم أعراض هذا المرض في اضطرابات حركية ونفسية، حيث يصاب مريض داء هنتنغتون بالخرف، وفقد الذاكرة. وصف المرض لأول مرة سنة 1872 على يد الطبيب الأمريكي هذا الاسم **George** ومن هنا اكتسب المرض هذا الاسم. يرتبط ظهور هذا المرض بمورثة سائدة محمولة على صبغي لا جنسي. وتبين الوثيقة أمامه شجرة نسب عائلة بعض أفرادها مصابون بهذا المرض.

تمارين للتدريب

يعتبر فقر الدم المنجلي عند الإنسان مرضا ناجما عن طفرة على مستوى المورثة المتحكم في إنتاج الخضاب الدموي، مما يؤدي إلى تشوه الكريات الدموية الحمراء. توجد هذه المورثة في شكل عدة حليلات من بينها الحليل HBA الذي يتحكم في تركيب خضاب دموي عادي، والحليل HBS المسؤول عن تركيب خضاب دموي غير عادي. يتميز الأشخاص مختلوا الاقتران بخضاب دموي عادي وخضاب دموي غير عادي، في حين يموت الأشخاص متشابهو الاقتران بالنسبة لهذا المرض مبكرا قبل خمس سنوات. تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب عائلة إفريقية يعاني بعض أفرادها من هذا المرض.

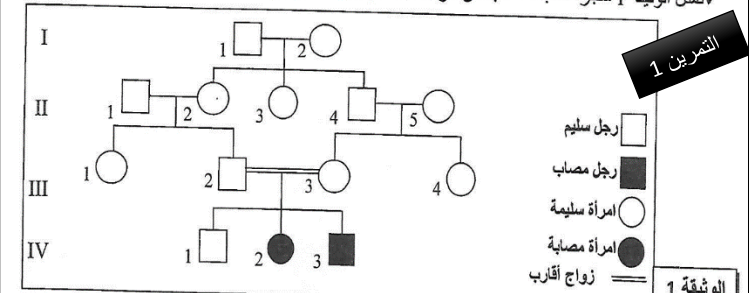


- حدد كيفية انتقال مرض فقر الدم المنجلي عند هذه العائلة وأعط، معللا إجابتك، الأنماط الوراثية المحتملة للأفراد I1 و I2 و II3 و II4 و II5. (2 ن)
- قصد التحديد الدقيق لهذه الأنماط الوراثية تم اعتماد تقنية الهجرة الكهربائية لتفريق أنواع الخضاب الدموي HBA و HBS عند بعض أفراد هذه العائلة، وتم الحصول على النتائج المبينة في الوثيقة 2.

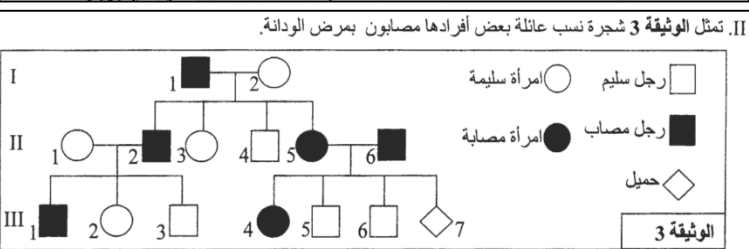


- بين كيف يمكن هذه النتائج من التأكد من الأنماط الوراثية للأفراد المشار إليهم في السؤال 1. (2 ن)

يصاب بعض الأشخاص بالمهق، وهو مرض وراثي نادر ينجم عن خلل في تركيب صبغة الميلانين، وهي مادة ملونة للبشرة والشعر عند الإنسان. لتحديد الأصل الوراثي لهذا المرض وفهم كيفية انتقاله، نقتراح المعطيات الآتية:



- حدد، معللا إجابتك، كيفية انتقال هذا المرض بالاعتماد على الوثيقة 1. (1 ن)
- أ - أعط النمط الوراثي أو الأنماط الوراثية الممكنة للأفراد III3 و III2 و III1 و IV2. (1 ن)
- ب - بالاعتماد على شبكة التزاوج، حدد احتمال إنجاب الزوجين III2 و III3 لمولود مصاب بالمهق، ثم استنتج العامل الذي ساعد على ظهور المرض في الجيل IV. (1 ن)



- بين، معللا إجابتك، أن مرض الودانة سائد، وغير مرتبط بالجنس. (1 ن)
- أرسم للحليل العادي بـ A و a وللحليل الممرض بـ B و b. ينتظر الزوجان II3 و II6 مولودا جديدا III7. حدد احتمال إصابة هذا المولود بالمرض معللا ذلك باستعمال شبكة التزاوج. (1 ن)

النشاط 3: دراسة انتقال أمراض وراثية مرتبطة بالصبغيات الجنسية

تظهر بعض الأمراض الوراثية بنسب متفاوتة حسب الجنس، ومن بينها ما يقتصر فقط على الذكور، تدعى هذه الأمراض بالأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس فكيف تنتقل تلك الأمراض بين الأجيال؟ تقدم الوثائق التالية معطيات حول بعض الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغيات الجنسية:

الوثيقة 1

تعتبر الدلتونية **Daltonisme** شذوذاً بهم إبطار الألوان، إذ أن الشخص المصاب لا يميز بين الأحمر والأخضر. نقرح تتبع انتقال هذا المرض عند عائلة معينة.

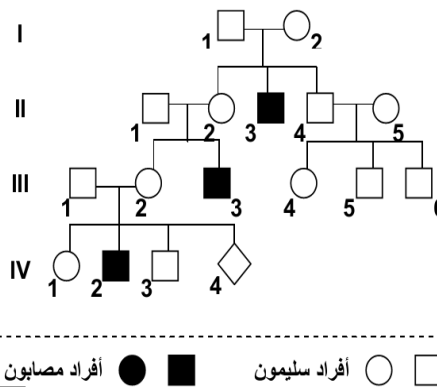
تزوج رجل سليم من الدلتونية (I₁) بامرأة سليمة من هذا العيب (I₂)، فأنجبا ولدين و بنت (II₁ مصاب بالدلتونية، وولد II₂ سليم من الدلتونية، و بنت II₃ سليمة من الدلتونية).

تزوجت البنت II₃ برجل II₄ مصاب بالدلتونية، فأنجبا: ولدين سليمين من الدلتونية III₁ و III₂ و بنت مصابة بالدلتونية III₃.

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. من خلال معطيات الوثيقة، انجز شجرة النسب لهذه العائلة.
2. استخراج من معطيات الوثيقة ما يدل على أن التحليل المسؤول عن المرض متنحي.
3. علما التحليل المسؤول عن المرض محمول على الصبغي الجنسي X وباستغلال المعطيات السابقة، استنتج معللا إيجابتك الأنماط الوراثية للأفراد I₁ و I₂ و II₂ و III₃. استعمل D للتحليل السائد و d للتحليل المتنحي.

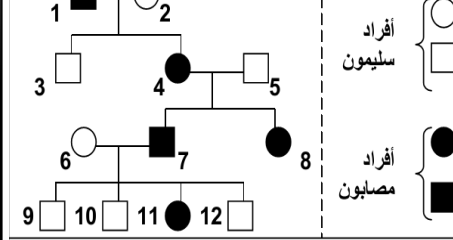


مستعينا بمعطيات شجرة النسب:

1. استخراج ما يدل على التحليل المسؤول عن المرض محمول على الصبغي الجنسي X.
2. هل التحليل المسؤول عن المرض سائد أم متنحي؟ علل إجابتك.
3. اعط معللا إيجابتك الأنماط الوراثية المحتملة للأفراد I₁ و I₂ و II₂ و III₃ و II₄ مستعملا N أو n للتحليل العادي و D أو d للتحليل الممرض.
4. حدد معللا إيجابتك احتمال ظهور المرض لدى الطفل IV₄.

الوثيقة 2

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



مستعينا بمعطيات شجرة النسب:

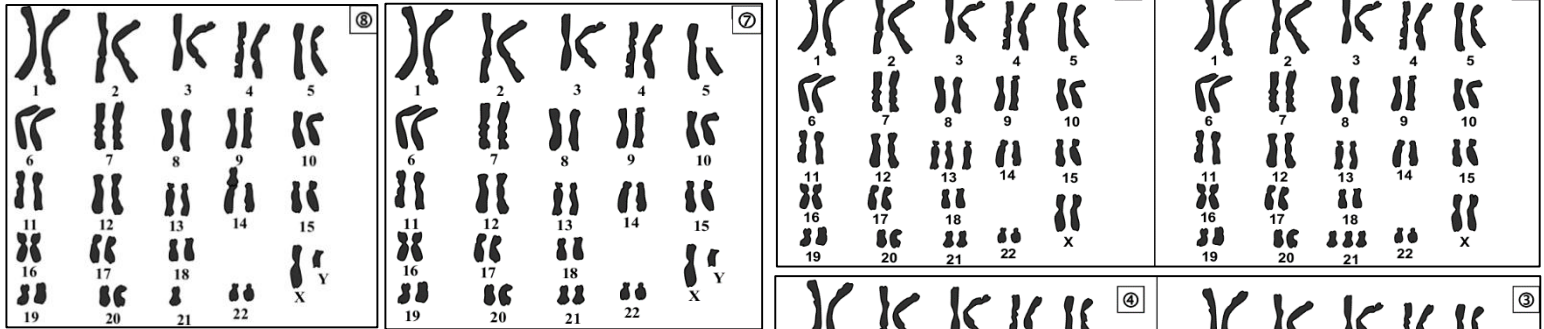
1. فسر كيفية انتقال مرض الكساح المقاوم للفيتامين عند هذه العائلة (التحليل الممرض سائد أم متنحي، مرتبط بالصبغيات الجنسية أم لا)
2. اعط معللا إيجابتك الأنماط الوراثية المحتملة للأفراد 2 و 3 و 4 و 6 و 11 و 9 مستعملا N أو n للتحليل العادي و R أو r للتحليل الممرض.
3. حدد معللا إيجابتك الإناث الناقلات للمرض داخل العائلة.
4. ادا تزوجت البنت 8 من شخص سليم، ما هو احتمال ان ينجب طفل مريض؟ علل إجابتك.

الوثيقة 3

النشاط 4: الشذوذات الصبغية عند الإنسان وعواقبها

ينجب بعض الآباء السليمون في حالات نادرة أطفالا مصابين بأمراض ترتبط بخلل في عدد أو بنية الصبغيات تسمى الشذوذات الصبغية فماهي أنواعها؟ وما أصلها وعواقبها؟

تعطي الوثائق ①، ②، ③، ④، ⑤، ⑥، ⑦، ⑧، خرائط صبغية لحالات مختلفة من الشذوذات الصبغية (1) تعرف على هذه الحالات وعلى خصائص كل منها. (2) انطلاقا من هذه الوثائق أتمم جدول الوثيقة (3) بواسطة رسوم تخطيطية أعط التاويل الصبغية لحالة الشذوذ الممثلة على هذه الخرائط الصبغية.



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

النشاط 5: تشخيص الشذوذات الصبغية عند الإنسان قبل الولادة وأهميته

في حالة التخوف من إنجاب طفل مصاب بشذوذ صبغي بسبب إنجاب طفل أول مصاب أو لوجود المرض في العائلة أو بسبب التقدم في السن، يمكن للأبوين إجراء التشخيص قبل الولادة فماهي التقنيات المعتمدة في تشخيص الشذوذات الصبغية عند الإنسان قبل الولادة؟

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

الوثيقة 1

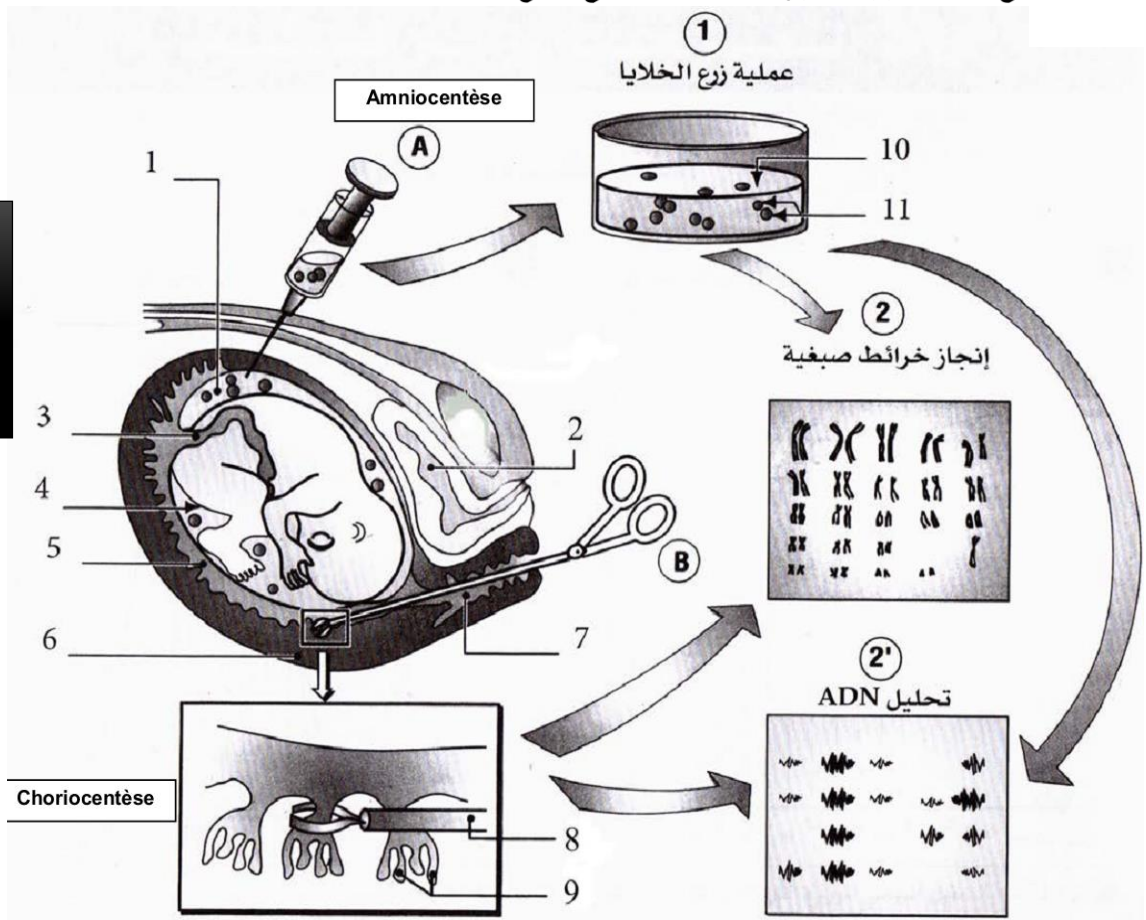


تقنية Amniocentèse وتقنية Choriocentèse. (فحص السائل السلوي والزغابات الجنينية).

الوثيقة 2

يمكن الكشف عن الشذوذات الصبغية عند الجنين أثناء الحمل إما:

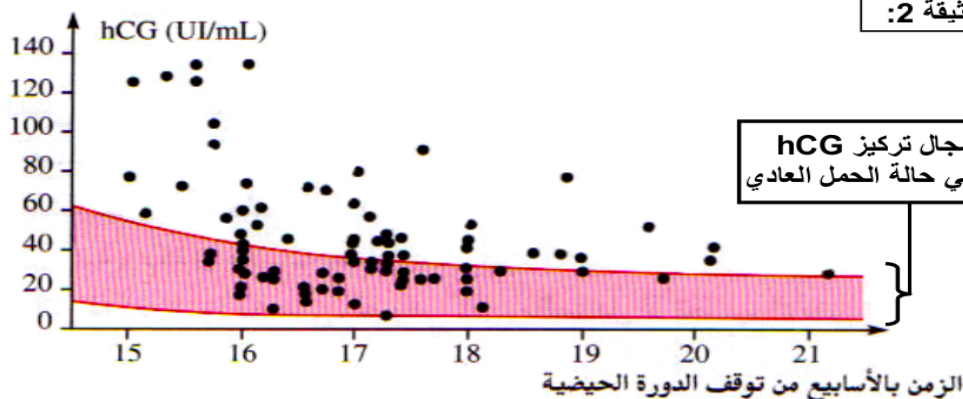
- باختبار السائل السلوي بعد 15 إلى 17 أسبوع من توقف الدورة الحيضية
- باختبار دم الحبل السري بعد الأسبوع 20 من توقف الدورة الحيضية.
- اقتلاع زغابات جنينية وتحليلها، انطلاقا من الأسبوع التاسع للحمل.



3. من خلال معطيات الوثيقة 2، بين كيف تمكن تقنيتي amniocentèse و Choriocentèse من الكشف عن الشذوذ الصبغي عند الجنين.

بينت تحاليل الدم عند الأمهات الحوامل بأجنة مصابة بمرض Down (ثلاثي الصبغي 21)، وجود تركيز كبير من هرمون hCG (human Chorionic Gonadotropin)، وبروتين AFP (alpha-fœtoprotéine) = بروتين يركبه الحمل.

الوثيقة 3



الوثيقة 2:

تسمى هذه المواد الموجودة بالمصل بالواسمات المصلية Marqueurs sériques. تبين الوثيقة أمامه التركيز البلازمي لهرمون hCG حسب مدة الحمل عند 86 حالة أصيب فيها الجنين بمرض Down.

4. من خلال معطيات الوثيقة 3، بين كيف تمكن تقنية تحليل دم المرأة الحامل من تدعيم نتائج تقنية الفحص بالصدى.