

الطفرات Mutations

تعرف الطفرات Definition of mutation **باستخدام اصطلاح طفرة بمعنى الاستدلال على التغيرات التي تحدث في المادة الوراثية مما يؤدي إلى تباين في الشكل المظهري للكائن الحي** ويشمل ذلك المعنى الاختلافات الكروموسومية والأثر الموضعي والطفرة الجينية لكنه الآن يستخدم للطفرات الجينية فقط Gene mutation. وعادة تحتوي الخلايا على أعداد متساوية من الكروموسومات وتوجد الجينات في هذه الكروموسومات. يكون عدد الكروموسومات ثابتاً في النوع الواحد ولكنه يختلف باختلاف الأنواع وعند التكاثر الطبيعي فإن الكروموسومات وما تحملها من صفات وراثية تكون نسخاً مطابقة للأصل وكذلك نجد أن الكروموسومات والجينات تطفر معطية تراكيب شاذة يمكن تمييزها بكل وضوح والطفرات الجينية عبارة عن التغيرات التي تحدث في موقع أو جين واحد بحيث ينتج عن هذا التغير صورة أخرى لهذا الجين وهذا النوع من الطفرات يصعب تمييزها سيتولوجياً ولكنها تؤثر على الشكل المظهري والتفاعلات الأيضية للكائن الحي. وبشكل أكثر دقة يمكن أن تعرفها

الطفرات الوراثية Genetic Mutation

الطفرات الوراثية هي التغيرات الفجائية الثابتة التي تحصل للتركيب الكيميائي للجينات Genes Structure ومواقع الجينات على الكروموسومات Genes Location on Chromosomes أو زيادة أو نقص في عدد الكروموسومات أو ازواجها. التغير قد يكون كلي Totally أو جزئي Partially فطفرات تؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة تنتقل بدورها من جيل إلى آخر. كما يمكن أن تعرف بأنها العملية التي يتم بواسطتها تغير الجينات من شكل أليلي إلى آخر. والكائن الحي الذي تحدث به الطفرة ويبدو مظهراً جديداً نتيجة لوجود الطفرة يسمى **طافر Mutant**، بينما تعرف **المادة المطفرة Mutagen** بأنها أي عامل كيميائي أو فيزيائي له القدرة على إحداث الطفرات.

موضع الطفرات Site of mutations

تحدث الطفرات في جميع أنواع الخلايا الجسدية (الجسمية) Somatic cells والجنسية Germ cells وعندما تحدث الطفرة في الخلايا فإن الخلايا المنحدرة فقط من انقسام الخلية التي حدث لها التغير هي التي تحتوي على تلك الطفرة، فإذا حدث مثلاً في النسيج المرستيمي للبرعم ينتج عن ذلك أن جميع خلايا الجزء الخضرى الناتج من البرعم تحتوي على تأثير الطفرة ولا يورث هذا النوع من الطفرات إلا إذا كان التكاثر خضرى باستخدام هذا الجزء المذكور، أما الطفرات التي تصيب الخلايا الجنسية فإنها والفرد الذي ستشارك في تكوينه سيحملان تأثيرها وإذا كانت الطفرات سائدة فإن صفتها سوف تظهر في الجيل الأول أما الطفرات المتنحية فإنها سوف تظل محمولة في الكائن الحي في صورة خفية إلى أن تتحد مع جين متنحي لنفس الصفة

عند الإخصاب وينتج عن ذلك كائن تظهر فيه الصفة المتنحية. مما سبق يمكن أن نصف الطفرات حسب نوع الخلايا إلى طفرات جسدية وطفرات جنسية.

أنواع الطفرات من حيث المنشأ:

1- الطفرات التلقائية Spontaneous mutations

هي التغيرات التي تنشأ تلقائياً (طبيعياً) في المادة الوراثية دون سبب معروف وبدون تدخل الإنسان. فبسبب حدوثها غير ظاهر وليست هناك وسيلة استخدمت لاستحداث الطفرة وهناك كميات ضئيلة من الإشعاعات المؤينة موجودة في الطبيعة في كل مكان من العناصر المشعة والأشعة الكونية وأثار من النظائر المشعة ولكنها ليست كافية لتفسير حدوث الطفرات التلقائية ولكن تأثير درجات الحرارة العالية والمنخفضة وتأثير المواد الكيميائية وتأثير الإشعاعات في مجملتها قد يلعب دوراً أساسياً في حدوث الطفرات التلقائية. معظم الطفرات التلقائية التي تحدث ضارة بالكائن الحي بدرجات متفاوتة تبعاً لطبيعة ودرجة تأثيرها. فإذا كان هناك طفرة مفيدة فهناك 1000 طفرة ضارة تقابلها والسبب في ذلك أن الجينات المكونة للتركيب الوراثي لأي كائن هي ناتجة من انتخاب مستمر عبر الأجيال المتعاقبة منذ نشأة هذا الكائن بحيث أصبح أكثر أقلمة للبيئة التي يعيش فيها وبما أن هذه الجينات أصبحت توافق البيئة فإن أي تغير فيها غالباً ما يكون ضاراً. وقد وجد كذلك أن الطفرات متنحية في معظمها وأن فقط (100:1) منها طفرات سائدة ويعتمد اكتشاف الطفرات على الأثر الذي تتركه على الكائن الحي، ومعظمها لا يلاحظ في الجيل الأول والأجيال التالية. فعندما تخصب خلية جنسية حاملة للجين المتنحي خلية جنسية أخرى حاملة لنفس الجين فإنها تعطي أفراداً متماثلة أصلياً للصفة المتنحية. ومن السهولة اكتشاف طفرة تصيب صفة مظهرية كاللون والطول، في حين أن الطفرة التي تصيب صفة فسيولوجية أو تشريحية يصعب اكتشافها دون استخدام طرق خاصة بذلك.

2- الطفرات المستحثة Induced mutations

هي التغيرات التي تحدث في المادة الوراثية نتيجة تعرض الكائن الحي لعوامل مطفرة تتفاعل مع المادة الوراثية. تستحدث الطفرات صناعياً بأشعة اكس X-rays كما أثبت ذلك كل من مولر في ذبابة الفاكهة وستادلر في الذرة الشامية أو باستخدام الأشعة فوق البنفسجية U.V أو بالتعرض للصدمات الحرارية Temperature shocks المرتفعة أو المنخفضة، أو المعاملة بالمواد الكيميائية المختلفة. وقد وجد مولر في عام 1927م أن الطفرات تظهر بمعدل عال في ذبابة الفاكهة التي عرضت لأشعة اكس من تلك التي لم تعامل بها. تعتبر الإشعاعات النفاذة Penetrating radiation أو ذات الطاقة العالية High-energy radiation أو المؤينة Ionizing radiation من المواد المحدثة للطفرات.

أنواع الطفرات من حيث التأثير:

1 طفرات مميتة Lethal mutations كتلك المسببة لموت الكائن الحي أو الجنين.

2 طفرات نصف مميتة Sublethal mutations تقلل من نسبة البقاء على قيد الحياة وتسبب تشوهات.

3 طفرات العقم Sterilization mutations.

أنواع الطفرات من حيث الحجم:

1 - طفرات جينية أو نقطية. Point mutations

2 - طفرات كروموسومية.

خصائص الطفرات Mutations characteristics

1 - الطفرة تغير فجائي ووراثي.

2 - الطفرة نادرة الحدوث ولكنها متكررة.

3 - الطفرات مستقلة عن بعضها البعض، ويمكن للكائن الحي أن يحمل عددا كبيرا منها.

4 - معظم الطفرات غير مرغوب فيها.

5 - يعتمد اكتشاف الطفرات على الأثر الذي تتركه إلا أن كثير من الطفرات لا يمكن الاستدلال عليها

إذ أن تأثيرها طفيف على الشكل المظهري.

6 - الطفرات متنحية في معظمها.

التأثير الحيوي للإشعاعات Biological effects of radiation

بعد اكتشاف مولر للأثر المطفر لأشعة اكس في ذبابة الفاكهة، أجريت العديد من الدراسات الخاصة

بالعلاقة بين عدد الطفرات المستحدثة والكمية المعطاة من أشعة اكس، وقد توصل العلماء من خلال تلك

الدراسات لنتائج يمكن تلخيصها فيما يلي:

1 - أن معدل الطفور يتناسب طرديا مع كمية أشعة اكس مقدرة بوحدة رونتجن r ومعنى ذلك انه إذا ضوعت

جرعت أشعة اكس، فإن عدد الطفرات الضارة يتضاعف أيضاً. ولا توجد جرعة غير ضارة من الإشعاع.

2 - يؤدي تعرض الكائن الحي لنفس القدر من الإشعاع في زمن وجيز وبكثافة عالية أو في مدة طويلة وبكثافة

منخفضة إلى عدد متساو من الطفرات. فإذا تعرض الكائن لإشعاع r500 فإن ذلك يؤدي إلى قدر مساو من

الطور إن كانت فترة التعرض خمسة دقائق أو خمسة أسابيع.

3 - لا يوجد تأثير لطول الموجة عند استخدام أشعة اكس حيث نجد أن الأشعة طويلة الموجة والأشعة قصيرة

الموجة لها نفس التأثير عند استخدامها بنفس الكثافة.

درجة الحرارة والطور Temperature and mutation

لقد أوضح مولر أن معدل الطفور في ذبابة الفاكهة يعتمد على درجة الحرارة، عندما قام بتربية عدد من

الذباب طيلة دورة حياته تحت ظروف حرارية مختلفة. وقد زاد معدل الطفور خمسة أضعاف مع كل زيادة 10

درجات حرارة مئوية. كما تمكن من أحداث طفرات بمعدلات مرتفعة بالتعرض للصدمات الحرارية المرتفعة

والمنخفضة والتي لا تؤدي إلى موت الكائن الحي. وبالرغم من انه قد عرف تأثير درجة الحرارة على الطفور التلقائي، فقد لوحظ أن تأثير مدى واسع من درجات الحرارة 10 درجات مئوية إلى 50 درجة مئوية في الشعير، ومن 8 - 34 درجة مئوية في ذبابة الفاكهة يكاد لا يذكر على معدل الطفرات المستحدثة بأشعة اكس. ومن هنا يتضح عدم انتظام طرق تأثير درجات الحرارة.

المطفرات الكيميائية Chemical mutants

كانت هناك العديد من المحاولات لأحداث الطفور باستخدام المواد الكيميائية لكنها لم تنجح حتى وقوع الحرب العالمية الثانية حيث تمكن أورباخ Auerbach وروبسون Robson من إثبات أن غاز الخردل Mustard gas مطفر لذبابة الفاكهة. وقد بدأت هذه الدراسات بعد ملاحظات أن الحروق التي تحدث نتيجة لاستخدام زيت الخردل مماثلة لتلك الحروق التي يحدثها الإشعاع. وبالرغم من أن هذه النتائج قد تم الحصول عليها في عام 1941م، إلا أنها ظلت في طي الكتمان إلى أن نشرت في عام 1946م. ومن ذلك التاريخ فتح باب المطفرات الكيميائية على مصراعيه، حيث اكتشفت العديد من المواد المطفرة ومنها:

1-متشابهات القواعد The base analogues

التي تحدث أخطاء تزاوجية للقواعد النيتروجينية أثناء تضاعف الدنا مثل:

(أ) 5- برومويوراسيل 5-bromouracil الذي يحل محل (C) ويرتبط مع (G)

(ب) 2- أمينو بيورين 2-amino purine

2- صبغات الأكردين Acridine dyes تسبب طفرات إزاحة الإطار مثل:

(أ) البروفلافين Proflavine: الذي يحشر بين القواعد النيتروجينية للدنا ويزيد من توتره مما يسبب حدوث التواءات الدنا وظهور أخطاء في التضاعف كالزيادة والنقصان.

(ب) الأكردين البرتقالي Acridine orange:

3-المواد المؤكدة Alkylating agents : تعمل على نقل مجموعة الميثيل أو الإيثيل إلى قواعد الحمض مما

يؤثر على خواصها وتفاعلها وحدوث تغيرات استبدالية. مثل:

1- الفينول Phenol

2- الفورمالدهيد Formaldehyde

3- غاز الخردل Mustard gas

4- حمض النيتروز Nitrous acid

5- النيتروزجوانيديدين Nitrosoguanidine

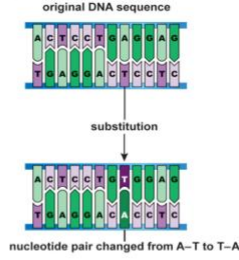
وغيرها من المواد الكيميائية القادرة على أكسدة القواعد النيتروجينية وإزالة مجموعات فعالة كمجموعة

الأمين واستبدالها بالكيتون وتحويل الأدينين إلى مركبات أخرى وتغيير قواعد ارتباط القواعد النيتروجينية

وإحداث الطفرات والسرطانات.

Mutations

(a) Nucleotide substitution



الطفور وحمض الدنا Mutations and DNA

بعد الوصول إلى حقيقة أن DNA هو المادة الوراثية، فإنه يمكن تفسير الطفرور على أساس تغيرات في المادة الوراثية ذاتها ، والتغيرات المحتملة هي:

1- تبادل زوجي القواعد Base-pair substitutions: كطفرات التحول و الإستبدال. (Point mutations أو نقطية).

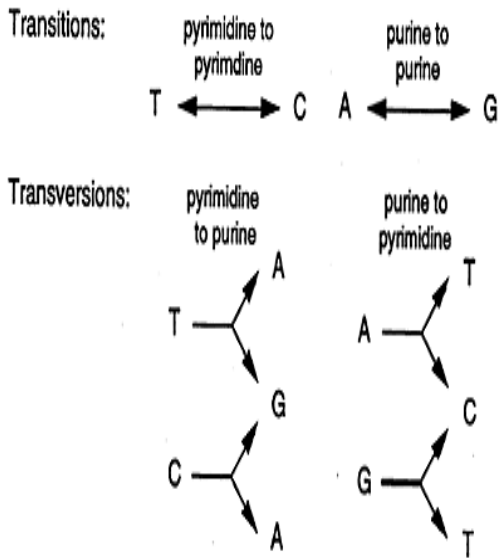
2- طفرات تغير البنية Frame-shift mutations: تتضمن الزيادة أو النقص لواحد أو أكثر من أزواج القواعد النيتروجينية.

3- الأضرار الكبيرة Macrolesions: كالنقص أو الإضافة أو الانقلاب أو الانتقال الكروموسومي.

تبادل زوجي القواعد Base-pair substitutions: كطفرات التحول والإستبدال.

1. طفرات استبدال قاعدة (إحلال) (Base substitution):

تحدث هذه الطفرات عندما تستبدل قاعدة نيتروجينية في سلسلة DNA بأخرى بحيث يحدث تزاوج خاطئ بين النيوكليوتيدات ويكون هذا التحول (Transition) أو الاستبدال (Transversions).



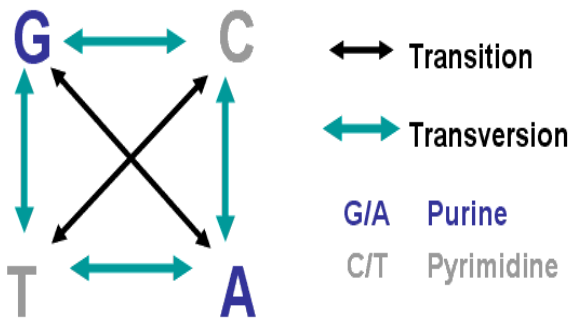
أ التحول Transition: يتم فيه تحول قاعدة نيتروجينية بيورينية أو بيريميديية بقاعدة أخرى مكافئة لها كميائيا حيث تبقى نسبة أنماط القواعد (بيورينية وبيريميديية) ثابتة داخل خيط DNA

بيورين ببيورين آخر $G \leftrightarrow A$

بريميدين ببريميدين آخر $C \leftrightarrow T$

ب الاستبدال Transversions: تستبدل قاعدة بيورين بقاعدة بيريميدين أو العكس، مما يؤدي إلى اختلال في نسبة أنماط القواعد داخل DNA، بالإضافة إلى ذلك تحدث معظم الاستبدالات غير المتكافئة تزاوجات خاطئة تخل كثيرا بتركيب وتجانس الحلزون

المزدوج لـ DNA. وعلى كل حال يوجد عدد قليل من المواد المطفرة تسبب هذه الاستبدالات وتبقى آلية تأثيرها غير معروفة



البيورين محل البريميدين $A \leftrightarrow T$

البريميدين محل البيورين $C \leftrightarrow G$

أما في ما يخص ترجمة المراسيل فتختلف الاستبدالات

النقطية كالتالي:

أ- الطفرات الخاطئة (Faux sens) Missense mutation: الطفرات التي تؤدي إلى تغير الحمض الأميني بعد الترجمة الثلاثية المشفرة في مستوى الريبوسومات وتكون مرادفة أو غير مرادفة.

- طفرات خاطئة غير مرادفة (non synonyme): التغير في قاعدة واحدة في مستوى الشفرة (الثلاثية) بحيث يؤدي إلى تغير في الحمض الأميني. يكون هذا الأخير مختلف كيميائياً عن الحمض الأميني الأصلي

GAG...

AAG

...

GluLys

تحدث هذه الطفرة بصفة عامة في إحدى القاعدتين الأولى أو الثانية من الثلاثية المشفرة، واحتمال حدوثها في القاعدة الثالثة ضعيف جداً لأن أغلب الأحماض الأمينية لها أكثر من ثلاثية مشفرة تختلف فقط في القاعدة الثالثة.

- طفرات خاطئة مرادفة (synonyme): يحدث استبدال ثلاثية مشفرة لحمض أميني بأخرى مشفرة لحمض أميني آخر من نفس المجموعة الكيميائية (حمضية، قاعدية، متعادلة)

AAA

AGA

LysArg

الحمضين الأمينين (Lys, Arg) من مجموعة الأحماض الأمينية القاعدية.

ب- الطفرة عديمة المعنى (non sens):

تؤدي هذه الطفرات إلى تغيير ثلاثية مشفرة لحمض أميني إلى ثلاثية نهاية الترجمة (Codon stop)

TGC...

TGA...

Cysstop

ج- الطفرة الصامتة (Silence mutation):

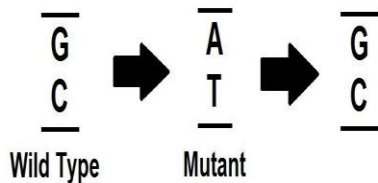
تحدث بعض الطفرات على مستوى القاعدة الثالثة للشفرة دون أي تأثير على ترجمة الحمض الأميني

...CCC...

...CCT...

ProPro

د- الطفرة العكسية أو الطفرة المرتدة (Reversion mutation):



الطفرة العكسية هي تلك التي يتغير خلالها الطراز الظاهري من الشكل الطافر

إلى الطبيعي والطفرات العكسية على نوعين:

- طفرة الموقع الواحد: فيها تحدث الطفرة العكسية في نفس المكان الذي حدثت فيه الطفرة الطبيعية.

- الطفرة العكسية في مكان غير الذي حدثت فيه الطفرة الطبيعية تسبب عودة ظهور النمط الطبيعي من جديد،

أي أن الطفرة الثانية كبتت الطفرة الأولى وقد تحدث الطفرة الكابتة ضمن نفس المورثة في قاعدة مختلفة تعيد النمط الطبيعي.

2- طفرات تغير البنية Frame-shift mutations: والتي تتضمن الزيادة أو النقص لواحد أو أكثر من أزواج

القواعد النيتروجينية

تتضمن كسب نيوكليوتيد واحد أو خسارته ضمن تسلسل القواعد النيتروجينية على الـ DNA

طفرات الزيادة أو الإضافة: إضافة نيوكليوتيد إلى تسلسل القواعد النيتروجينية على الـ DNA

طفرات النقص أو الحذف: فقدان نيوكليوتيد من تسلسل القواعد النيتروجينية تؤدي إلى تغير ترتيب الأحماض الأمينية

1- طفرات النقص أو الزيادة (الحذف والإضافة) : عندما تنزع أو تضاف قاعدة نيتروجينية في التسلسل

النيوكليوتيدي، فإن إطار القراءة سيتغير بالنسبة لجميع الثلاثيات التي تلي منطقة الإضافة أو الحذف، وهذا يؤدي إلى تغيير كبير في تسلسل الأحماض الأمينية والمكونة للبروتين، وإذا استمرت عملية الإضافة أو الحذف حتى عدد القواعد المضافة أو المحذوفة ثلاث قواعد (أي ثلاثية واحدة) فإن هذا يؤدي إلى عودة العبارة الموالية إلى ترتيبها الأصلي.

تؤدي هذه الطفرات إلى نمط ظاهري طافر، يكون الحذف هو السبب في أغلب الأمراض الوراثية أما الإضافة فهي نادرة، فمثلا التتابع:

ACT CAT CGG GCA ACT TGA

Stop Val Ala Arg Stop Thr

يتغير تماما عند إضافة قاعدة **G** في الوضع الرابع ليصبح:

ACT **CGA** TCG GGC AAC TTG A

Stop Arg Ser Pro Leu Asn

و يستمر التغيير في قراءة العبارات بعد هذه الإضافة حتى تصل القواعد المضافة إلى ثلاثية كاملة، عندئذ تعود الثلاثيات الموالية لمكان الإضافة إلى صورتها الأصلية:

ACT **GGC** ATC GGG CAA CTT GA

Stop Pro Stop Pro Val Glu

ACT **GGG** CAT CGG GCA ACT TGA

Stop Pro Val Ala Arg Stop Thr

ومثال ذلك الطفرة التي تحدث في الثلاثية 138 (UCC) من السلسلة a للهيموغلوبين حيث تفقد القاعدة C، مما يؤدي إلى تغير إطار القراءة للثلاثيات الباقية من السلسلة، وتحول إلى السلسلة a تحتوي على 5 أحماض أمينية زائدة.

- ***طفرات حساسة (مؤثرة)** تتغير فيها الشفرة الوراثية فتصبح لحمض أميني آخر نتيجة لخلل ما.
- ***طفرات غير حساسة** : يتغير كودون الحمض الأميني إلى كودون توقف.
- * **تؤدي الطفرات غير الحساسة إلى** : توقف الترجمة مبكراً و إلى بروتينات لا تعمل بشكل طبيعي

normal	AUG	GCC	TGC	AAA	CGC	TGG	
	met	ala	cys	lys	arg	trp	
		↓					
silent	AUG	GCT	TGC	AAA	CGC	TGG	
	met	ala	cys	lys	arg	trp	
			↓				
nonsense	AUG	GCC	TGA	AAA	CGC	TGG	
	met	ala	---	---	---	---	
			↓				
missense	AUG	GCC	GGC	AAA	CGC	TGG	
	met	ala	arg	lys	arg	trp	
			↓				
frameshift (deletion -1)	AUG	GC-	TGC	AAA	CGC	TGG	
	met	ala	glu	asn	ala		
			↓				
frameshift (insertion +1)	AUG	GCC	C	TGC	AAA	CGC	TGG
	met	ala	leu	gln	thr	leu	
			↓				
insertion +1, deletion -1	AUG	GCC	C	TGC	AAA	-GC	TGG
	met	ala	leu	gln	thr	trp	

3- الأضرار الكبيرة **Macrolesions**: كالنقص أو الإضافة أو الانقلاب أو الانتقال - التغيرات الكروموسومية

ذكرنا سابقاً أن الطفرات النقطية (Point mutation) تؤثر على مناطق محددة قصيرة في الجين الواحد. التغيرات الأخرى الأكبر على مستوى تركيب الكروموسوم أو عدد من كروموسومات الكائنات حقيقية النواة تسمى بالطفرات الكروموسومية ويشمل هذا المصطلح أيضاً التغير في عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلايا وهناك طفرات تركيبية عديدة وسطية بين الطفرات النقطية والطفرات الكروموسومية لذلك قد يكون تصنيف الطفرات على أنها أما طفرات نقطية أو كروموسومية تصنيفاً غامضاً ولكنه يعتبر مفيداً .

الطفرات الكروموسومية Chromosomal Mutation

الطفرات التي تؤثر في تركيب الكروموسوم :

عبارة عن تغيرات دائمة تحدث في أثناء الانقسام الخلوي وقد تنتج بفعل مسببات الطفرات المختلفة وتشمل الطفرات التي تؤثر في تركيب الكروموسوم

1. طفرة النقصان أو الفقد Deficiencies
2. الانقلاب Inversion

2- طفرة الإضافة Duplication: 4-التناقل Translocation:

1- طفرة النقصان او الفقد Deficiencies:

تنتج من انفصال قطعة من الكروموسوم ومعها الجينات التي تحملها ثم التحام القطعتين الطرفيتين مما يسبب نقصا في طول الكروموسوم

2- طفرة الإضافة Duplication:

تظهر فيها إضافة جزء من الكروموسوم الى كروموسوم آخر مماثل له مسببا في زيادة طول الكروموسوم

3- الانقلاب Inversion:

عندما يحدث انكساران في موقعين في الكروموسوم ومن ثم تلتحم هذه القطعة الكروموسومية بالكروموسوم من نهايتها ولكن بصورة معكوسة

4-التناقل Translocation:

تنتقل القطع الطرفية من كروموسوم إلى كروموسوم آخر غير مماثل له. ونعني بذلك إن انفصال قطعة كروموسومية من كروموسوم 1 والتصاقها بالكروموسوم 2 سوف يقابله انفصال قطعة كروموسومية من كروموسوم 2 واتحادها بالكروموسوم 1 .

وتوجد أمثلة عديدة على حدوث الانتقالات الكروموسومية المتبادلة في النباتات والحيوانات الراقية ومنها الإنسان ، وبينت دراسات أخرى حدوث هذه الظاهرة في الأعفان والخمائر والحيوانات الابتدائية . وأعتبر الأنتقال الكروموسومي من العوامل المهمة التي ساهمت في تطور عدد من المجاميع النباتية مثل الداتورا Datura والأينوثرا Oenothera .

التغاير في الأعداد الكروموسومية Variation in Chromosome Number

هناك مجموعتان الطفرات الكروموسومية وتعرف **الحالة الأولى بالأنيبولويدي (Aneuploidy)** أو عدم توازن المجموعة الكروموسومية وفيها يزداد أو ينقص عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلية بعدد واحد أو أكثر من الكروموسومات فنرى الكائن الثنائي المجموعة الكروموسومية (n2) قد يكون مونوسومك (n-1) 2 (Monosomic) أو ترايسومك (n+1) 2 (Trisomic) أو تتراسومك (n+2) 2 (Tetrasomic) الخ . وفي الحالة **الثانية والمسماة الأيبولويدي (Euploidy)** أو توازن المجموعة الكروموسومية فإن الكائن الذي يحتوي على العدد الطبيعي من الكروموسومات أي ثنائي المجموعة الكروموسومية (n2) سوف ينتج ذرية أحادية المجموعة الكروموسومية (n). بحيث تكون المجموعة متوازنة بأي رقم .

كروموسوم الكائنات الحقيقية النواة توصف بالعوز (أو بالنقصان Deficiency) أما الإضافة الكبيرة للمادة الوراثية في الكروموسوم فتعرف بالتضاعف (Duplication) ويمكن اختبار حدوث مثل هذه الطفرات في الكروموسوم عن طريق فحص الكروموسومات المتأثرة بالمجهر الضوئي حيث يظهر الكروموسوم إما أطول أو أقصر من الكروموسوم الطبيعي ، وتشمل هذه التغيرات جيناً أو أكثر ، لذلك فعند حدوث العوز فإن الكروموسوم ينقص جيناً أو أكثر وفي التضاعف (Duplication) فإن جيناً أو أكثر سوف يتواجد في الكروموسوم وبجرات مضاعفة .

أمراض وراثية :

أمراض مرتبطة بالطفرات الكروموسومية

*متلازمة كلاينفلتر Klinefelter Syndrome (تم ذكرها سابقاً) وجود كروموسوم جنسي X زائد في الذكر فيصبح تركيبه الكروموسومي XXY

*متلازمة تيرنر Turner Syndrome (تم ذكرها سابقاً) عدم انفصال زوج الكروموسومات الجنسية لدى الأم أو الأب في أثناء الانقسام المنصف، لذا يكون التركيب الكروموسومي للفرد المصاب بهذه الحالة XO

*متلازمة ادوارد (متلازمة كروموسوم 18 الثلاثي)

هي إحدى الأمراض التي تصيب الكروموسومات . و هي ناتجة عن زيادة في العدد الإجمالي للكروموسومات. و من المعلوم إن الإنسان الطبيعي لديه 46 كروموسوم، نصفها تأتي من الأب و النصف الآخر من الأم. و لذلك فإن الكروموسومات تجتمع على شكل أزواج كل

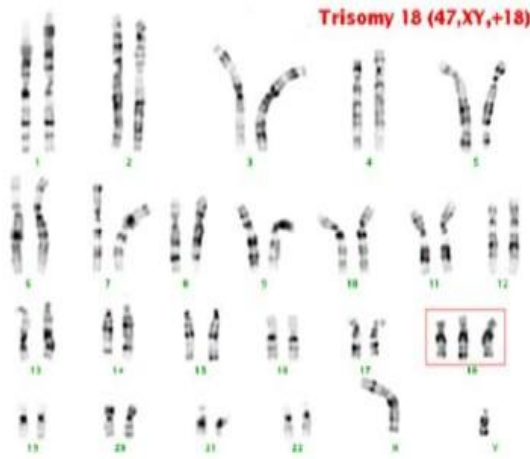
زوج عبارة عن نسختين من كروموسوم. و هذه الأزواج مرقمة من 1 إلى 22، و الزوج الثالث و العشرون يسمى الزوج المحدد للجنس لأنه على ضوءه يتحدد جنس الجنين أما ذكر (XY) أو أنثى (XX). و الطفل المصاب بمتلازمة ادوارد لديه 47 كروموسوم

بدلاً من 46. و هذا الكروموسوم الزائد هو عبارة عن نسخة إضافية من كروموسوم 18. و لذلك فالطفل لديه ثلاث نسخ من كروموسوم 18 بدلاً من نسختين. يلعب عمر الأم دوراً في زيادة حدوث المتلازمة. 90% من الحالات وجد أن الزيادة من خلايا الأم.

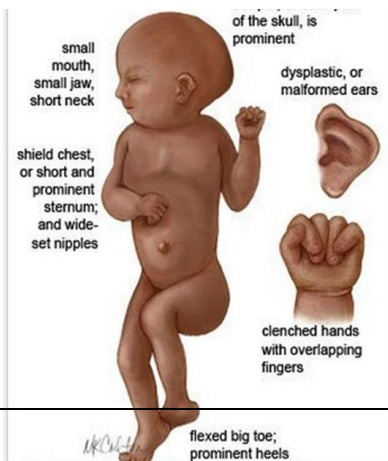
الأعراض و العيوب الخلقية

صغر في الحجم و البنية

- بروز مؤخرة الرأس و صغر الرأس و رقبة قصيرة
- صغر فتحة العينين و صغر الفم و الفك السفلي

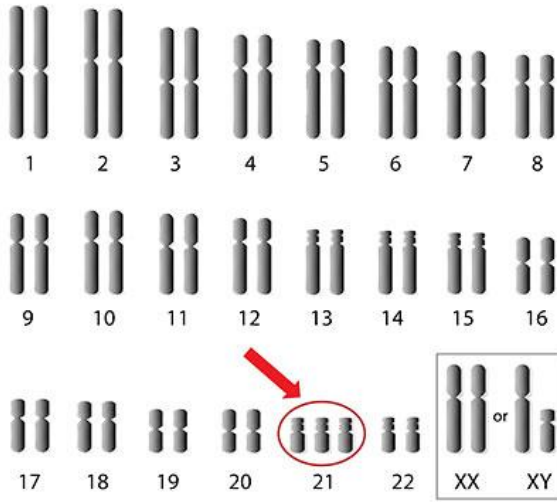


Edwards
Trisomy 18



- انخفاض مستوى الأذنين عن مستوى العينين مع قلة في طوية الأذن الخارجية
- زيادة احتمال أن تحدث الشفة الارنبية و الحلق المشقوق
- قصر عظم القص (العظم الذي يربط بين ضلوع الصدر)
- تراكب أصابع اليدين بشكل مميز (انطباق السبابة على الإصبع الوسطى و فقها الإبهام)
- غياب الثنية البعيدة في الإصبع الصغيرة (الخنصر) و قد تؤدي إلى انحناء الإصبع إلى الداخل
- صغر إبهام اليد و الرجل مع احتمال غيابها . الالتصاقات بين الأصابع
- غياب احد عظام الساعد في اليدين في حوالي 10% من المصابين
- تقوس باطن القدمين إلى الخارج
- تيبس في المفاصل (Joint contractures)
- عيوب خلقية في القلب (أكثرها شيوعاً فتحة بين البطينين أو الأذنين أو استمرار انفتاح الأنبوب الشرياني)
- عيوب خلقية في الرئتين و الحجاب الحاجز و الكلي

Down Syndrome - Trisomy 21



***متلازمة داون (Down syndrome).** (متلازمة كروموسوم

21 الثلاثي)

هناك مجموعة من الأسباب التي تؤدي للإصابة بمتلازمة داون وهي:

1- التثلث الكروموسومي 21: حيث يتكرر الكروموسوم 21 ثلاث مرات بدلاً من مرتين ليصبح عدد الصبغيات في كل خلية 47 بدلاً من 46 وهذا الشكل يمثل النسبة الأعلى من مجموع الإصابات 95%.

2- الانتقال الكروموسومي : حيث ينفصل الكروموسوم 21

ليلتصق بكروموسوم آخر عادة كروموسوم 14 ويشكل 4% من الحالات. مجموع عدد الكروموسومات سيظل 46. ولكن بسبب وجود جزء إضافي من كروموسوم 21، فإنه توجد خصائص متلازمة داون

3- التنوع الفسيولوجي : حيث توجد خلايا في جسم المصاب بعضها

يحتوي على 46 صبغي والبعض الآخر على 47 صبغي وتشكل 1% من مجموع الإصابات.

العامل الوحيد المعروف بارتباطه بمتلازمة داون هو عمر الام. وكلما

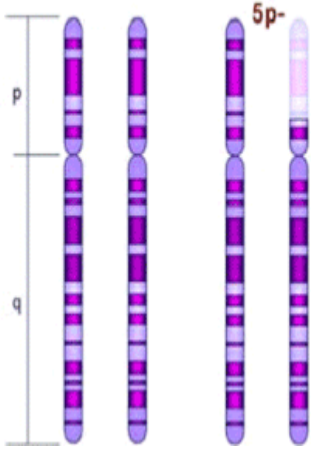
تقدمت الام في السن زادت نسبة ولادة إنجاب طفل بمتلازمة داون



الأعراض و العيوب الخلقية

- ملامح وجه مميزة، مثل الشكل الجانبي المسطح، الاذنين الصغيرتين، العينين المائلتين والفم الصغير.
- رقبة، يدين وساقين قصيرة.
- ضعف في العضلات ومفاصل مرخية. وفي مرحلة الطفولة المتأخرة يتحسن مستوى التوتر العضلي (Muscle tone)، عادة.
- نسبة الذكاء (IQ - Intelligence Quotient) ادى من المعدل العام.
- إن المرضى يختلفون في قدراتهم العقلية والذكاء ، وقدراتهم على الفهم اللغوي والمعرفي والتواصل الاجتماعي لذا لا بد من العمل على رعايتهم وتأهيلهم في الأسرة والمراكز الخاصة ليتم دمجهم تدريجياً في الحياة العملية والمجتمع قدر المستطاع لا سيما أن العمر الافتراضي للمصاب يتراوح بين 30 – 36 سنة

5p- syndrome = cri du chat syndrome



*متلازمة بكاء الهر . Cat Cry Syndrome

(متلازمة كروموسوم 5p)

تحدث هذه الحالة نتيجة الحذف في الكروموسوم رقم (5)، ويتميز الطفل المصاب بمجموعة من الأعراض مثل صغر حجم الرأس وكبر المسافة بين العينين ، كما يتميز بصوت بكاء يشبه مواء القط، ويعاني من تخلف عقلي، ويموت الطفل المصاب في المراحل المبكرة من الطفولة.

إن نسبة الإصابة بهذه المتلازمة تكون بين الإناث أكثر منها بين الذكور ، الكروموسوم المعيوب يأتي للطفل من الأب ، إن هذا الفقد يؤدي إلى تطور شاذ في الحنجرة المسؤولة عن إنتاج الصوت .ويؤدي إلى مشاكل في الجهاز العصبي

أمراض مرتبطة بالطفرات الجينية

• • الثلاسيميا

• • الهيموفيليا (مرض نزف الدم)

• • مرض تاي ساكس (Tay-Sachs)

• • مرض فينيل كيتونيوريا (Phenyl ketonuria PKU)

مرض فينيل كيتونيوريا (Phenyl ketonuria PKU)

حالات من حالات الاستقلاب الغذائي البيولوجي الوراثية، ذات الخلل الوراثي في التمثيل الغذائي في الجسم. الشخص المصاب بالمرض عندما يأكل طعاماً يحوي بروتينات، يتراكم هذا الحمض الأميني داخل الجسم لأن عمل الإنزيم الخاص به معطل بسبب خلل وراثي في الجين المسؤول عنه. يؤدي تراكم هذا الحمض الأميني في أنسجة الجسم وارتفاع نسبة وجوده في الدم إلى تلف في خلايا المخ مسبباً إعاقة عقلية قد تكون شديدة. كما يقل إنتاج مادة تايروزين التي تتكون منها مادة الميلانين التي تعطي الصبغة اللونية للجلد. لذلك تكون بشرة معظم المصابين بالمرض قبل العلاج ذات لون فاتح، كذلك لون العينين والشعر. ينتقل المرض بالوراثة من كلا الأبوين الحاملين للمرض بطريقة الصفة الوراثية المتنحية. أي أن الأب والأم كليهما يحملان الصفة الوراثية والحامل للوراثة لا يكون مصاباً ولا تظهر عليه أعراض المرض. فإذا أنجب زوجان طفلاً مصاباً بمرض فينيل كيتونيوريا، فمعنى ذلك أن احتمال إنجاب طفل مصاب يبقى قائماً في كل حمل قادم.

