

بسم الله الرحمن الرحيم

كلية العلوم  
قسم علم الحيوان

وزارة التعليم العالي  
جامعة الملك سعود

# عملي الوراثة في الإنسان

(٤٥٢ حين)

إعداد الأستاذ  
مخلد بن حامد المطيري

## مقرر عملي ٤٥٢ حين (الوراثة في الإنسان)

العملي الأول: تحليل الهيئة الكروموسومية في الإنسان.

العملي الثاني: طريقة تحضير شريحة للكروموسومات من نخاع عظم الفخذ في الفأر.

العملي الثالث: طريقة صبغ الشرائح في الكروموسومات.

العملي الرابع: فحص الشرائح لمشاهدة الكروموسومات.

العملي الخامس: تحليل سجلات النسب.

العملي السادس: دراسة بعض الصفات الوراثية في الإنسان.

• تذوق مادة PTC فينايل ثيوكارباميد.

• تذوق مادة بنزوات الصوديوم.

• تذوق مادة ثيويوريا.

• تحديد فصيلة الدم في الإنسان.

العملي السابع: التعرف على بعض العيوب الكروموسومية العددية لبعض المتلازمات.

العملي الثامن: وراثة العشائر (حساب التكرار الجيني وتكرارات التراكيب الوراثية في حالة السيادة

غير التامة أو المشتركة واختبار فيما إذا كانت العشيرة في حالة اتزان أم لا).

العملي التاسع: وراثة العشائر (حساب التكرار الجيني وتكرارات التراكيب الوراثية في حالة السيادة

التامة).

العملي العاشر: وراثة العشائر (حساب التكرار الجيني وتكرارات التراكيب الوراثية في حالة الصفات

أو الأمراض المرتبطة بالجنس).

العملي الحادي عشر: وراثة العشائر (حساب التكرار الجيني وتكرارات التراكيب الوراثية في حالة

الآليات المتعددة).

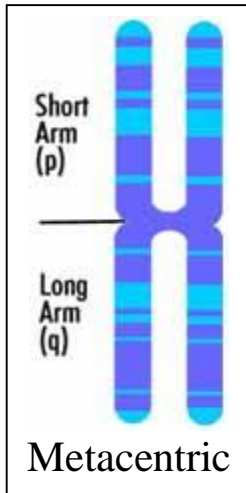
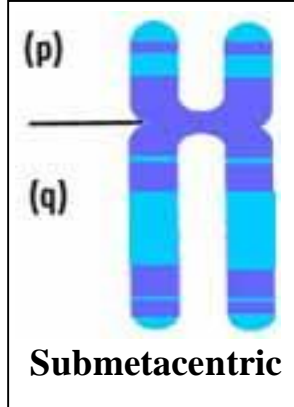
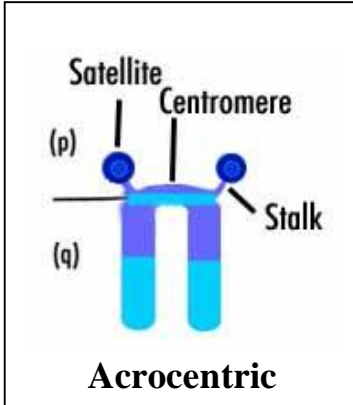
العملي الثاني عشر: اختبار نهاية الفصل.

**المرجع:**

تدريبات معملية في أساسيات علم الوراثة (١٤٢٠هـ). تأليف أ.د. فيصل بن محمد أبو طربوش  
والأستاذ محمد حسن نبهان . النشر العلمي والمطابع - جامعة الملك سعود.

## تحليل كروموسومات الإنسان

عدد الكروموسومات في الإنسان هو ٤٦ كروموسوم (٢٣ زوج) ، ٢٢ زوج متماثلة في الذكر والأنثى وتدعى بالكروموسومات الجسدية Autosomal Chromosomes وزوج واحد يختلف في الذكر عنه في الأنثى ويدعى بالكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes حيث تكون في الذكر XY بينما في الأنثى XX.

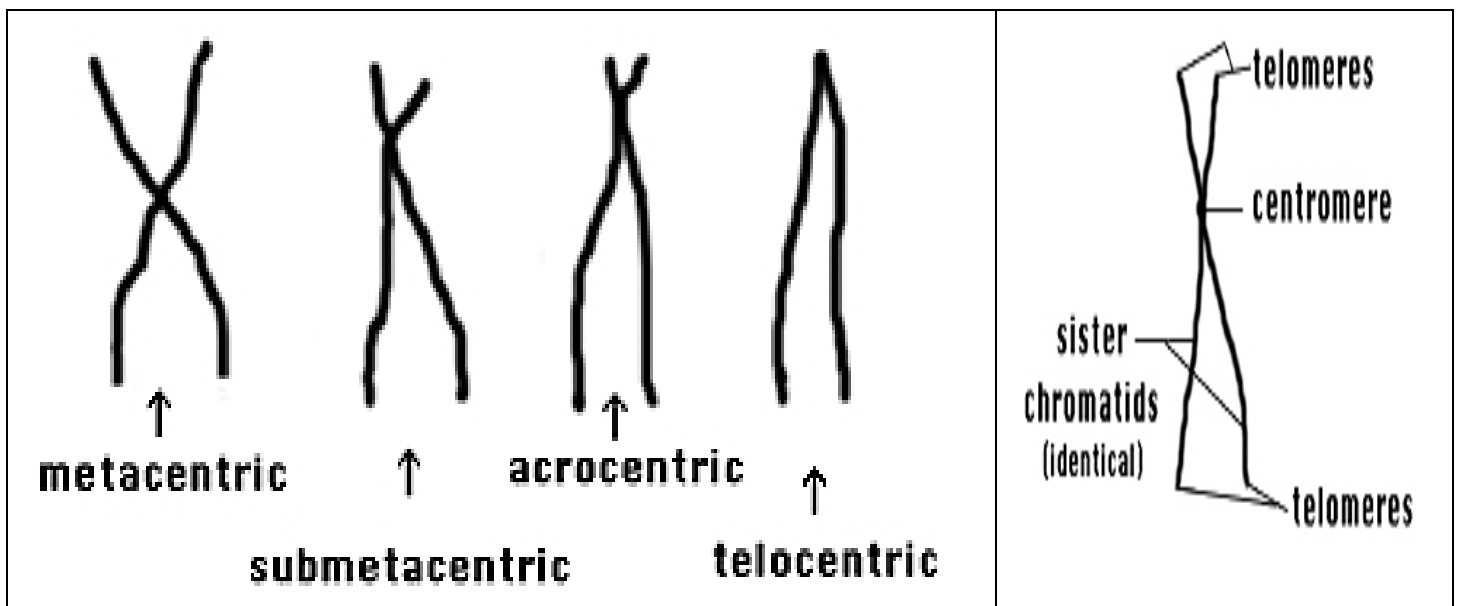


أشكال الكروموسومات في الإنسان:  
تقسم الكروموسومات حسب ما يلي:  
أولاً: الحجم:

- ١- كبيرة الحجم.
- ٢- متوسطة الحجم.
- ٣- صغيرة الحجم.

ثانياً: موقع السنترومير:

- ١- وسطية السنترومير Metacentric.
- ٢- شبه وسطية السنترومير Submetacentric.
- ٣- شبه طرفية السنترومير Acrocentric.
- ٤- طرفية السنترومير Telocentric. (لا يوجد في الإنسان)

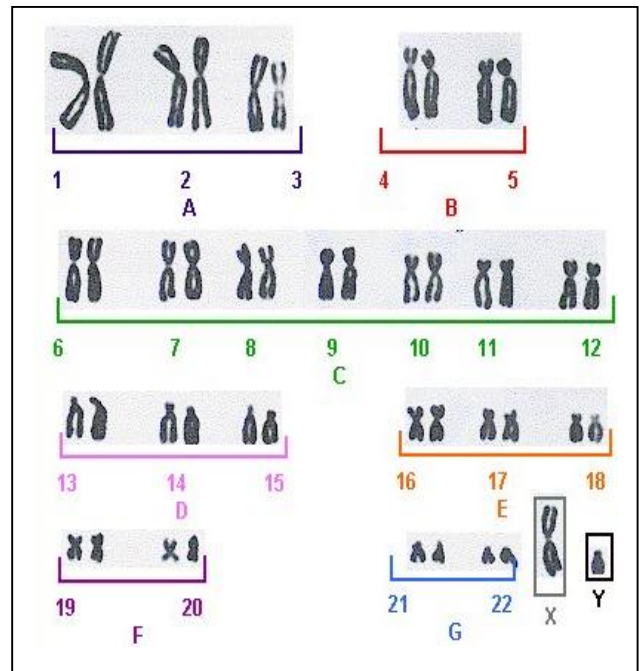
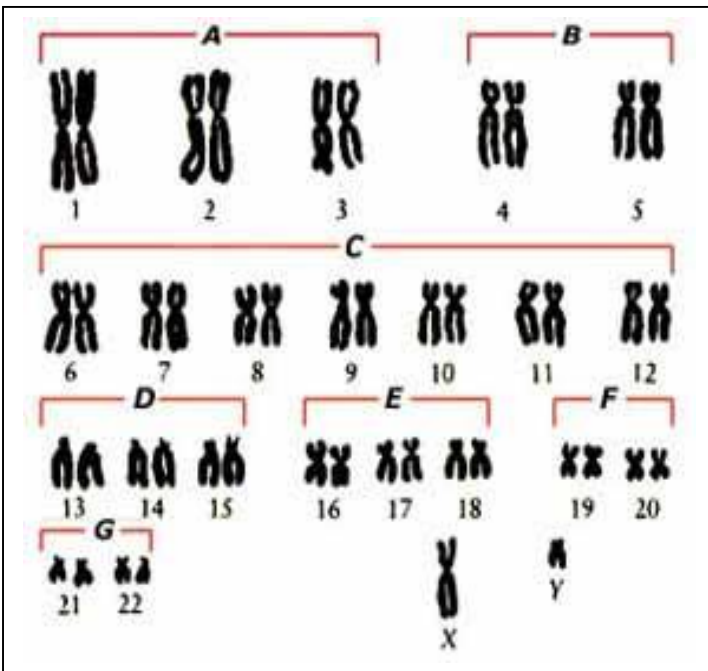


## تعريف الهيئة الكروموسومية Karyotype:

هي كروموسومات الإنسان مرتبة في أزواج حسب الحجم وموقع السنترومير.

تقسم الكروموسومات الجسدية في الإنسان في ٧ مجموعات هي:

المجموعة	الكروموسومات الجسدية	العدد	الحجم	موقع السنترومير
A	١-٣	٣	كبيرة	وسطي (١، ٣، ١٦، ١٩، ٢٠) العدد = ٥
B	٤-٥	٢	كبيرة	شبه وسطي (٢، ٤-١٢، ١٧، ١٨) العدد = ١٢
C	٦-١٢	٧	متوسطة	شبه طرفي (١٣-١٥، ٢١، ٢٢) العدد = ٥
D	١٣-١٥	٣	متوسطة	الكروموسومات الجنسية
E	١٦-١٨	٣	صغيرة	موقع السنترومير
F	١٩-٢٠	٢	صغيرة	شبه وسطي
G	٢١-٢٢	٢	صغيرة	شبه طرفي



### النسبة الذراعية:

هي النسبة بين طول ذراع الكروموسوم الطويل q (Long arm) إلى طول الذراع القصير p (Short arm). وهذه النسبة مهمة عندما تكون الكروموسومات متساوية في الطول.

- ١ - ١,٥ ————— وسطي.
- ١,٦ - ٣ ————— شبه وسطي.
- ٣,١ - ∞ ————— شبه طرفي.

$$\frac{q}{p} = \frac{\text{نسبة الذراع الطويل}}{\text{نسبة الذراع القصير}}$$

## طريقة تحضير شريحة للكروموسومات من نخاع عظم الفخذ في الفأر

### أ- إعداد الشرائح :

- ١- حقن الحيوان بمادة الكولشيسين تركيز ٠.٥% (٠.١ - ٠.١٢ مل/١٠ جرام من وزن الجسم) (وذلك لإيقاف النشاط الخلوي عند المرحلة الاستوائية) قبل القتل بحوالي ساعتين (المادة تحتاج من ساعة إلى ساعتين حتى تصل إلى نخاع العظم عن طريق الدورة الدموية) .
- ٢- يخدر الحيوان بالإيثر أو يقتل بالتخنيغ ويشرح وتعزل عظام الفخذ .
- ٣- تقطع نهايتي عظمتي الفخذ ثم يشطف نخاع العظم بمحلول فسيولوجي هو (Saline (Nacl 0.9 % (وذلك للحفاظ على حيوية الخلايا) ثم تعلق الخلايا في أنابيب طرد مركزي.
- ٤- نقوم بعمل طرد مركزي لمدة ١٠ دقائق عند ١٠٠٠ لفة / دقيقة ثم يسكب الرائق مع المحافظة على الخلايا.
- ٥- تعامل بمحلول الـ Hypotonic (Kcl تركيز ٠,٥٦ %) حتى يحدث انتفاخ للخلايا نتيجة لدخول الماء إليها .
- ٦- تحضن الخلايا في حمام مائي درجة حرارته ٣٧م لمدة ٢٠ دقيقة .
- ٧- نقوم بعمل طرد مركزي لمدة ١٠ دقائق عند ١٠٠٠ لفة / دقيقة .
- ٨- يُسكب المحلول الرائق مع المحافظة على الراسب الخلوي (Pellet) .
- ٩- تثبت الخلايا الراسبة بإضافة المثبت ١:٣ كحول ميثيلي مطلق إلى حامض الخليك الثلجي ببطء نقطة نقطة على جدار الأنبوبة (حتى لا تلتصق الخلايا مع بعضها البعض) وتترك لمدة ١٠-١٥ دقيقة في درجة حرارة الغرفة.
- ١٠- طرد مركزي آخر ثم يسكب المثبت .
- ١١- يكرر التثبيت من مرتين إلى ثلاث مرات (لتأكيد من تثبيت وتنظيف الخلايا).
- ١٢- بعد الطرد المركزي الأخير/ تعلق الخلايا الراسبة في كمية مناسبة من المثبت (بالإمكان خزن هذه الخلايا في الثلجة إذا لم يسمح الوقت لذلك) .
- ١٣- تؤخذ شريحة نظيفة وباردة ومحفوظة في ٧٠ % كحول ايثيلي .
- ١٤- نقوم بعمل تنقيط (٣ - ٥) نقط من المعلق الخلوي على شريحة ممسوكة بملقط وبشكل مائل ثم نقوم بتعريض الشريحة للهب بشكل سريع للتجفيف (شريحة باردة وتعريضها للهب يؤدي إلى انفجار الخلايا وخروج الكروموسومات) .
- ١٥- تترك الشرائح لتجف نهائياً لمدة ٥ - ٧ أيام قبل الصبغ .

### ب- طريقة الصبغ :

- ١- تجهز الصبغة في محاليل الصبغ وهي فوسفات الصوديوم (A) وفوسفات البوتاسيوم (B) ثم نأخذ ٣ مل من المحلول (A) + ٧ مل من المحلول (B) ويضاف إليها ٩٠ مل ماء مقطر ، ثم تقسم إلى جاري صبغة أحدهم يضاف إليه الجيمسا (٥ مل) والآخر يستخدم للشطف .
- ٢- تصبغ الشرائح في صبغة الجيمسا (Giemsa) تركيز ١٠ % لمدة ٣٠ - ٤٥ دقيقة ثم تشطف الشرائح في محلول الصبغة وتترك الشرائح لتجف ثم تفحص .

## التحضيرات الضرورية للكروموسومات

١ - مكونات المحلول الفسيولوجي ٠,٩%:

المادة	الكمية
كلوريد الصوديوم NaCl	٠,٩ جم
ماء مقطر	١٠٠ مل

٢ - مكونات محلول الكولشسين تركيز ٠,٠٥%:

المادة	الكمية
كولشسين	٥٠ ملجرام
ماء مقطر	١٠ مل

٣ - مكونات محلول الهيبوتونيك ٠,٥٦%:

المادة	الكمية
كلوريد البوتاسيوم KCl	٠,٥٦ جم
ماء مقطر	١٠٠ مل

٤ - مكونات محلول (A):

المادة	الكمية
فوسفات الصوديوم (A) $Na_2HPO_4$	١,٤٢ جم
ماء مقطر	١٠٠ مل

٥ - مكونات محلول (B):

المادة	الكمية
فوسفات البوتاسيوم (B) $KH_2PO_4$	١,٣٦ جم
ماء مقطر	١٠٠ مل

## تحليل سجلات النسب (شجرة العائلة) Pedigree analysis

### تعريف سجل النسب:

هو رسم تخطيطي يمثل جيلين أو أكثر لأفراد عائلة ما يوضح نمط توارث صفة أو مرض معين. وتبدأ دراسة الصفة الوراثية أو المرض الوراثي في عائلة معينة بالشخص المصاب بالمرض. ويسمى هذا الشخص بالشاهد الأول proband.

### فوائد سجل النسب:

- ١- التعرف على نمط توارث صفة أو مرض معين:
  - الجسدي: سائد Dominant أو متنحي Recessive.
  - المرتبط بالكروموسوم-X: سائد أو متنحي.
- ٢- تشخيص المرض وبالتالي التنبؤ في علاجه أو الوقاية منه.

### قصور سجل النسب:

- ١- الاعتماد على ذاكرة الأفراد وصدقهم للحصول على البيانات اللازمة.
- ٢- لا بد أن تكون الحالة متكررة بكثرة حتى يمكن دراستها.

### الرموز المستخدمة في سجل النسب:

● أنثى مريضة	■ ذكر مريض	○ أنثى سليمة	□ ذكر سليم
 توأمان غير متناظران	 توأمان متناظران	 طلاق	 زواج
			 الشاهد الأول

### أنماط التوارث الجيني:

- ١- توارث جسدي سائد.
- ٢- توارث جسدي متنحي.
- ٣- توارث مرتبط بالكروموسوم-X سائد
- ٤- توارث مرتبط بالكروموسوم-X متنحي.

**مميزات نمط التوارث الجسدي السائد:**

- ١ - ظهور الصفة أو المرض في كلا الجنسين وبتكرارات متساوية تقريباً.
- ٢ - ظهور الصفة أو المرض في جميع الأجيال دون تخطُّ أو قفز (التوارث عمودي).
- ٣ - الأبوان السليمان لا يعطيان نسل مصاب.
- ٤ - الأبوان المصابان يعطيان أحد الأفراد أو أكثر سليم.

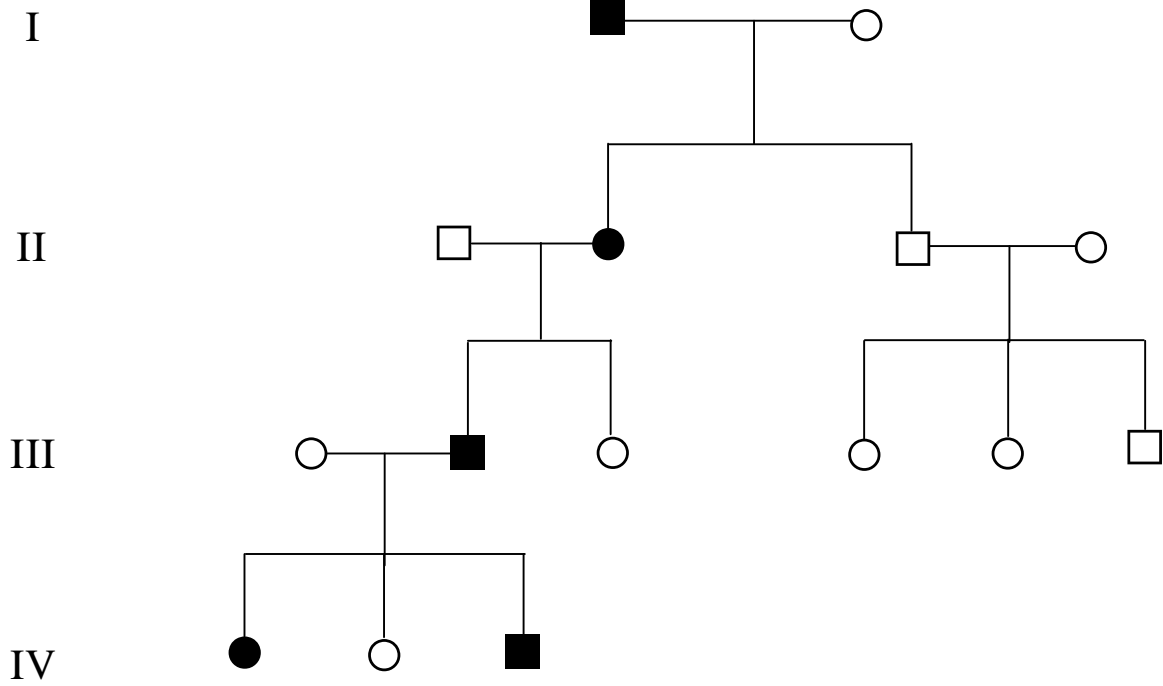
**مميزات نمط التوارث الجسدي المتنحي:**

- ١ - ظهور المرض في كلا الجنسين وبتكرارات متساوية تقريباً.
- ٢ - لا يظهر المرض في جميع الأجيال ويحدث تخطُّ أو قفز (التوارث أفقي).
- ٣ - الأبوان السليمان يعطيان نسل مصاب.
- ٤ - الأبوان المصابان يعطيان جميع الأفراد مصابة.

**أمثلة على تحليل سجلات النسب:**

<u>مثال ٢</u>	<u>مثال ١</u>
<p style="text-align: center;">I 1                      2</p> <p style="text-align: center;">II 1                      2                      3                      4</p> <p style="text-align: center;">الأصغر → الأكبر</p>	<p style="text-align: center;">ترقيم الأجيال</p> <p style="text-align: center;">I 1                      2</p> <p style="text-align: center;">II 1                      2                      3                      4                      5</p> <p style="text-align: center;">ترقيم الأفراد</p>
س/ ما نمط التوارث؟ ولماذا؟	س/ ما نمط التوارث؟ ولماذا؟
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....





س ١/ ما نمط التوارث؟ ولماذا؟

.....

.....

.....

.....

س ٢/ حدد علاقة الأفراد التالية:

١ - علاقة الفرد IV-1 بالفرد II-2 = .....

٢ - علاقة الفرد II-2 بالفرد I-1 = .....

٣ - علاقة الفرد III-2 بالفرد III-4 = .....

#### مثال ٤ :

رجل مصاب بمرض وراثي قلق جداً لأنه أنجب ولدين الأكبر مصاب بنفس المرض وقد أخبرك أيضاً هذا الرجل أن أخاه الأصغر سناً كان سليماً إلا أن أخته الأكبر سناً كانت هي الأخرى مصابة ، كما أخبرك أن زوجته سليمة إلا أن والدته كانت مصابة بهذا المرض. ارسم سجل النسب الخاص بهذه العائلة ووضح نمط التوارث مع ذكر السبب.

## دراسة بعض الصفات الوراثية في الإنسان

١- تذوق مادة PTC فينايل ثيو كارباميد Phenyl Thio Carbamide.

٢- تذوق مادة بنزوات الصوديوم Sodium benzoate.

٣- تذوق مادة ثيووريا Thiourea.

### طريقة العمل:

- ١- ضع ورقة ضابطة للمذاق أبيض Control على لسانك ثم حركها حتى تمتزج مع اللعاب.
- ٢- ضع ورقة PTC على لسانك ثم حركها حتى تمتزج مع اللعاب. فإذا تذوقت طعماً مرّاً (لاذعاً) فأنت ذوّاق Taster وإذا كان طعم هذه الورقة مثل الورقة الأولى ، فأنت غير ذوّاق.
- ٣- أغسل فمك جيداً بورقة ضابطة للمذاق.
- ٤- ضع ورقة بنزوات الصوديوم على لسانك ثم حركها حتى تمتزج مع اللعاب. وهكذا على الورقة الثالثة (الثيووريا).

	PTC		Benzoate					Thiourea	
	T	N	T				N	T	N
			B	Sw	St	O			
1	+	-	+	-	-	-	-	+	-
2									
3									
4									
5									
6									

T= Taster ذوّاق	<table border="1"> <thead> <tr> <th>PTC</th> <th>Benzoate</th> <th>Thiourea</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>4</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>1</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td colspan="3"> <math display="block">\text{النسبة المئوية للذواقين} = \frac{100 \times 4}{6} = 66,6\%</math> </td> </tr> </tbody> </table>	PTC	Benzoate	Thiourea	4	5	3	2	1	3	$\text{النسبة المئوية للذواقين} = \frac{100 \times 4}{6} = 66,6\%$		
PTC		Benzoate	Thiourea										
4		5	3										
2		1	3										
$\text{النسبة المئوية للذواقين} = \frac{100 \times 4}{6} = 66,6\%$													
N= Non taster غير ذوّاق													
B= beitter مر													
Sw= Sweet حلو													
St= Salty مالح													
O= Other أي شيء آخر													

## تحديد فصيلة الدم

الأدوات والمواد اللازمة:

شرائح زجاجية نظيفة ، مسحات طبية ، نكاشات أسنان ، أقلام ملونة ، إبر وخز معقمة ، زجاجة تحتوي على الـ anti-A وأخرى على anti-B وثالثة على anti-D.

طريقة العمل:

١ - قسم شريحة زجاجية نظيفة إلى ثلاثة أقسام ، باستخدام قلم ملون بحيث يكتب على الجزء الأيسر من الشريحة anti-A وعلى الجزء الأوسط anti-B وعلى الجزء الأيمن anti-D كما هو موضح.

anti-A	anti-B	anti-D

٢ - ضع قطرة من الزجاجة التي تحتوي على anti-A في الجزء الأيسر من الشريحة بواسطة القطارة الخاصة.

٣ - ضع قطرة من الزجاجة التي تحتوي على anti-B في الجزء الأوسط من الشريحة بواسطة القطارة الخاصة.

٤ - ضع قطرة من الزجاجة التي تحتوي على anti-D في الجزء الأيمن من الشريحة بواسطة القطارة الخاصة.

٥ - قم بوخز إصبع الإبهام بواسطة إبر وخز معقمة ، ثم اضغط على الإصبع للحصول على نقاط دم. وضع نقطة واحدة من الدم على الأجسام المضادة الثلاثة السابقة الموجودة على الشريحة.

٦ - بواسطة نكاشات الأسنان اخلط الأجسام المضادة مع الدم في الأجزاء الثلاثة على الشريحة الزجاجية مع ملاحظة استخدام نكاشة أسنان خاصة لكل جزء ولا يعاد استخدامها مرة أخرى.

٧ - انتظر لمدة دقيقة ثم راقب حدوث التخثر في الدم أو عدمه على الأجزاء الثلاثة من الشريحة.

مع العلم أن الجزأين anti-A و anti-B يحددان الفصيلة A , B , AB , O والجزء anti-D يحدد الفصيلة موجبة أو سالبة حسب الجدول التالي:

فصيلة الدم	anti-D + نقطة الدم	anti-B + نقطة الدم	anti-A + نقطة الدم
A+	تخثر	----	تخثر
A-	----	----	تخثر
B+	تخثر	تخثر	----
B-	----	تخثر	----
AB+	تخثر	تخثر	تخثر
AB-	----	تخثر	تخثر
O+	تخثر	----	----
O-	----	----	----

فصيلة الدم	الأنتيجينات	الأجسام المضادة	يستقبل من	يعطي فصيلة
A	A	الأجسام المضادة للأنتيجين B	A , O	A , AB
B	B	الأجسام المضادة للأنتيجين A	B , O	B , AB
AB	A , B	لا توجد	جميع الفصائل	AB
O	لا توجد	الأجسام المضادة للأنتيجين A,B	O	جميع الفصائل

فصيلة الدم	التركيب الوراثية نقية (أصيلة)	التركيب الوراثية هجينة (خليطة)
A	$I^A I^A$	$I^A I^O$
B	$I^B I^B$	$I^B I^O$
AB	$I^A I^B$	----
O	$I^O I^O$	----

مثال ١: إذا تزوج رجل دمه من مجموعة AB بامرأة دمه من مجموعة O فما مجاميع الدم المتوقعة في أبنائهما؟

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## بعض العيوب الكروموسومية العددية (المتلازمات) في الإنسان

### ١ - متلازمة أو عرض داون Down's syndrome:

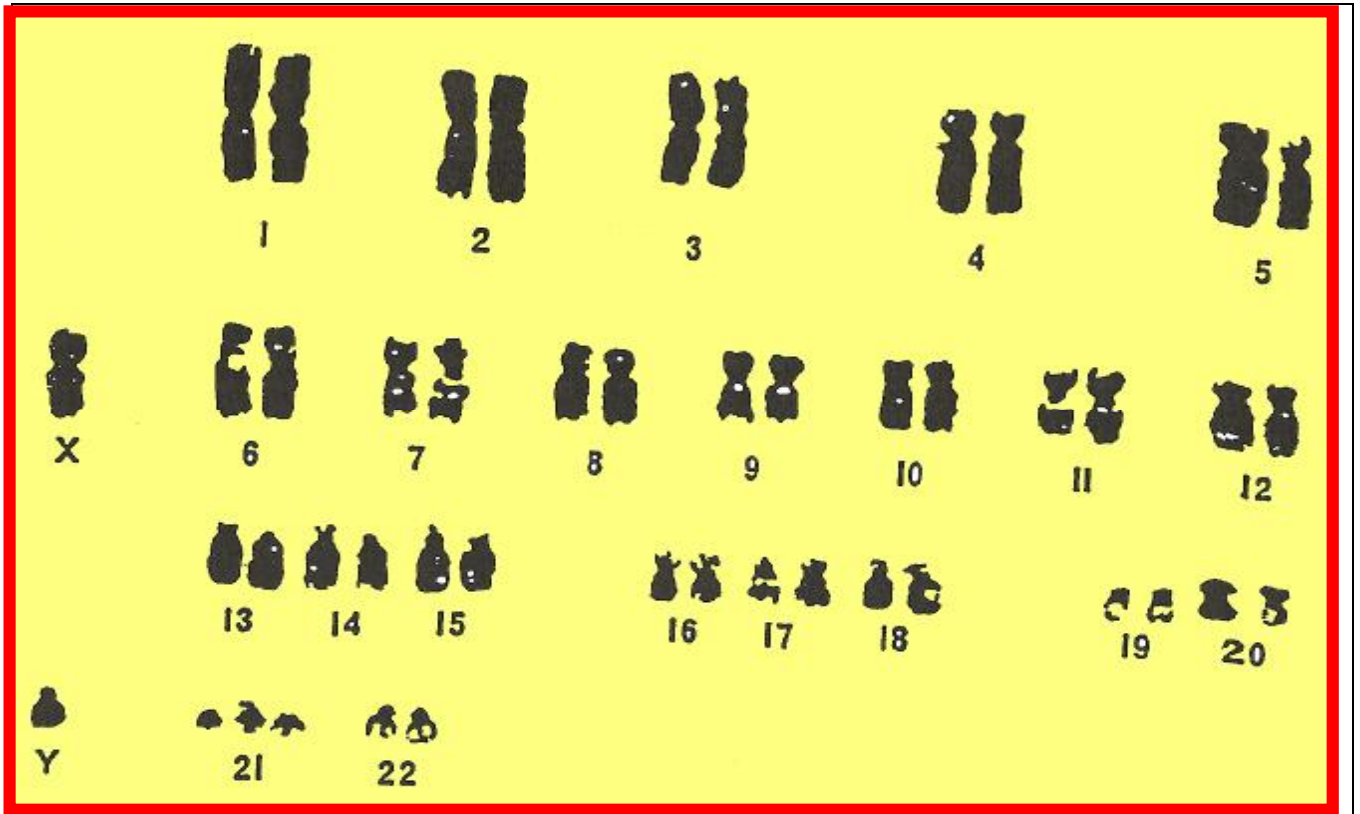
تصيب هذه المتلازمة الذكور والإناث ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- تخلف عقلي.
- قصر القامة.
- تشوهات قلبية.
- أيدي قصيرة وعريضة.
- عيون متجهه إلى الأعلى.
- لسان متضخم وبالتالي لديه لعاب كثير.

وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود زيادة في الكروموسوم رقم ٢١ (Trisomy-21) ويعني هذا أن هناك ثلاث نسخ من كروموسوم ٢١ بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية.

الهيئة الكروموسومية للذكر المصاب هي:  $47, XY + 21$

الهيئة الكروموسومية للإناث المصابة هي:  $47, XX + 21$



الهيئة الكروموسومية لذكر مصاب بمتلازمة داون

## ٢ - متلازمة أو عرض ادوارد Edward's syndrome:

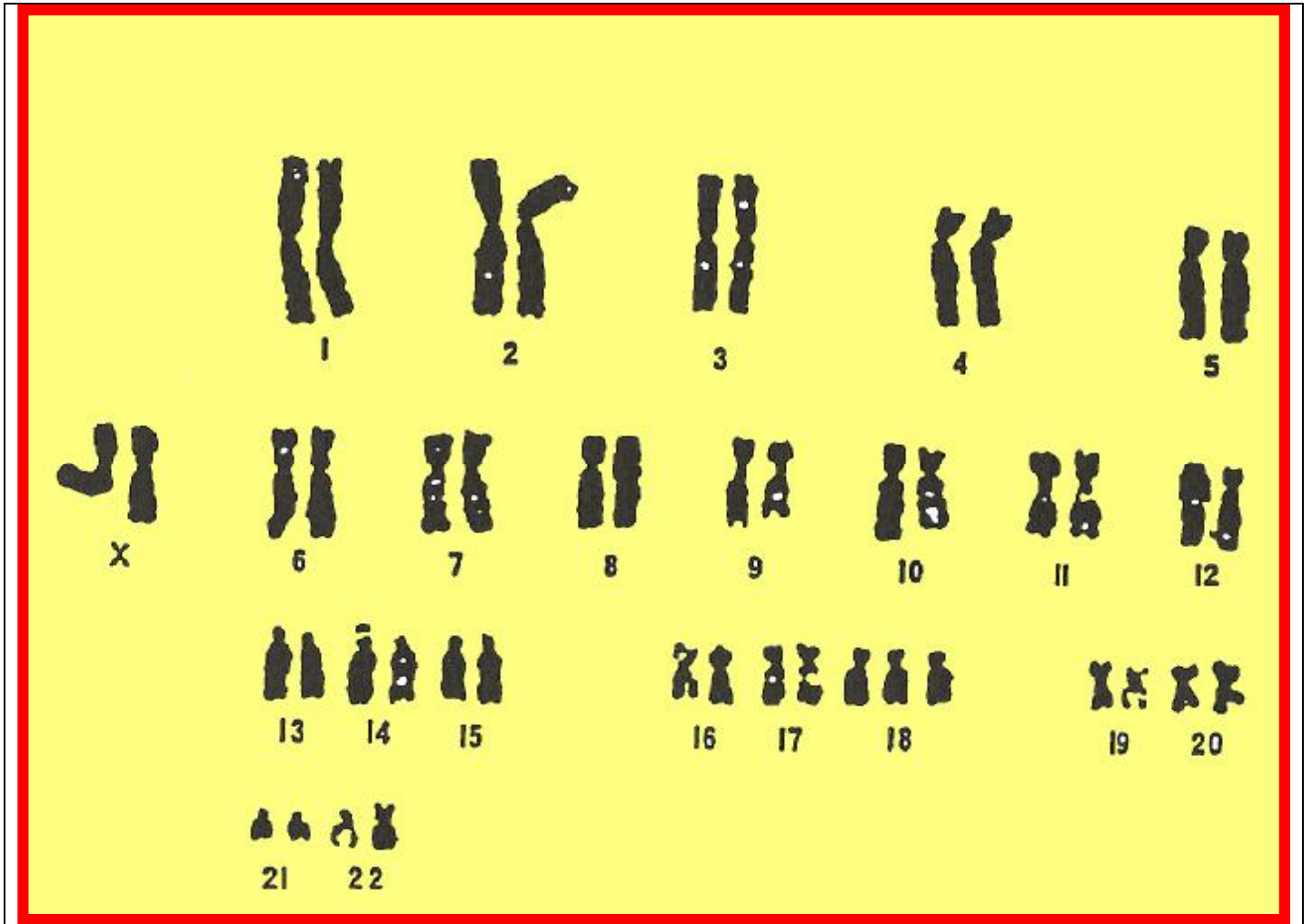
تصيب هذه المتلازمة الذكور والإناث ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- التصاق أصابع اليدين.
- الأذنين غير طبيعية ومنخفضة عن المستوى الطبيعي.
- صغر الفك السفلي (الفم صغير).
- لا توجد بصمة في الأصابع.
- أصابع الرجل قصيرة وكبيرة.

وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود زيادة في الكروموسوم رقم ١٨ (Trisomy-18) ويعني هذا أن هناك ثلاث نسخ من كروموسوم ١٨ بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية.

الهيئة الكروموسومية للذكر المصاب هي:  $47, XY + 18$

الهيئة الكروموسومية للإناث المصابة هي:  $47, XX + 18$



الهيئة الكروموسومية للإناث مصابة بمتلازمة ادوارد

### ٣ - متلازمة أو عرض باتو Patau's syndrome:

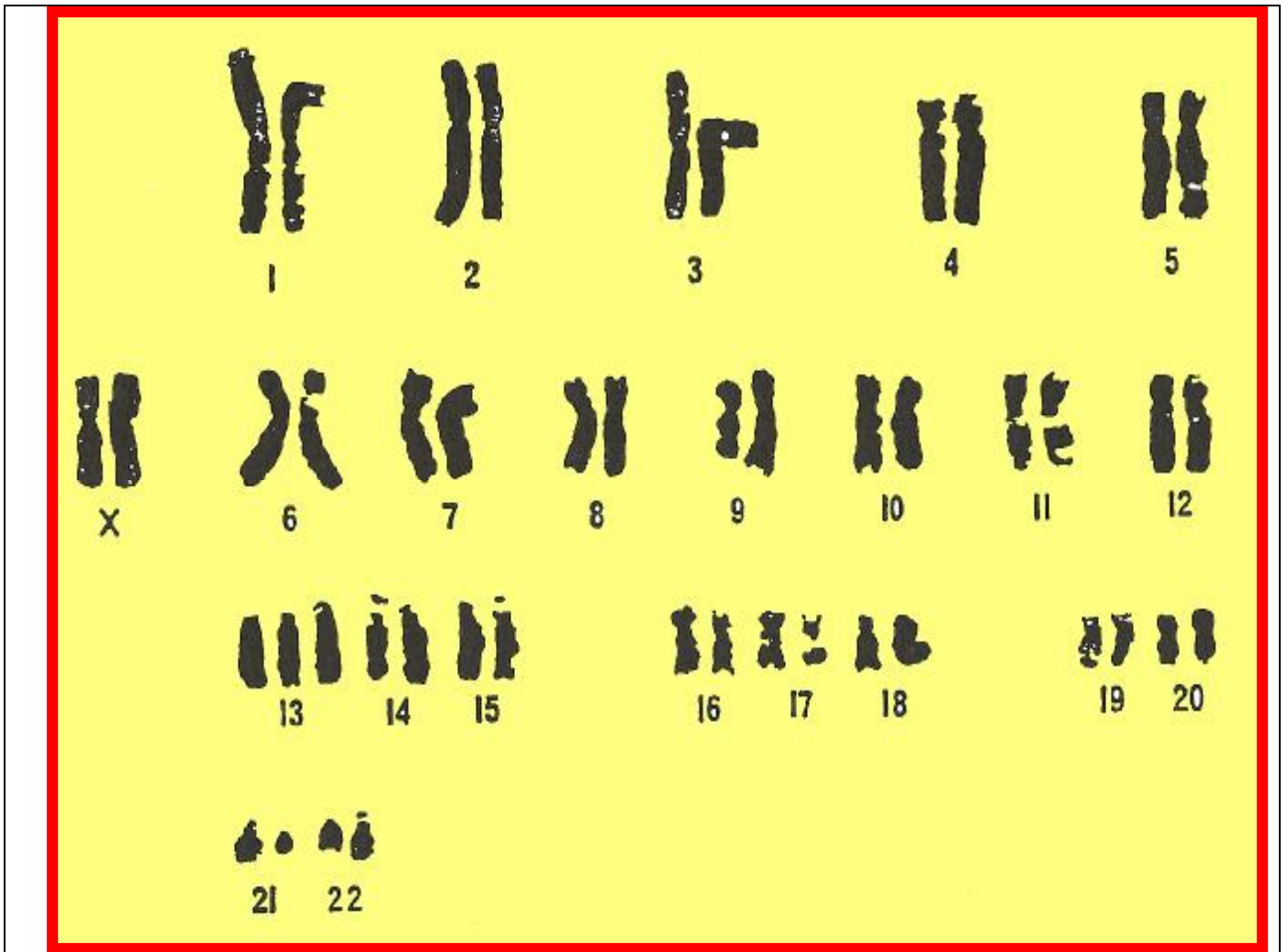
تصيب هذه المتلازمة الذكور والإناث ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- اندماج العينين مع بعضهما في عين واحدة كبيرة في الوسط.
- الرأس صغير.
- تعدد في أصابع اليدين والقدمين.
- الشفة المشقوقة أو سقف الحلق المشقوق.
- تشوهات في القلب والكلى والدماغ.

وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود زيادة في الكروموسوم رقم ١٣ (Trisomy-13) ويعني هذا أن هناك ثلاث نسخ من كروموسوم ١٣ بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية.

الهيئة الكروموسومية للذكر المصاب هي:  $XY + 13$ , 47

الهيئة الكروموسومية للإناث المصابة هي:  $XX + 13$ , 47



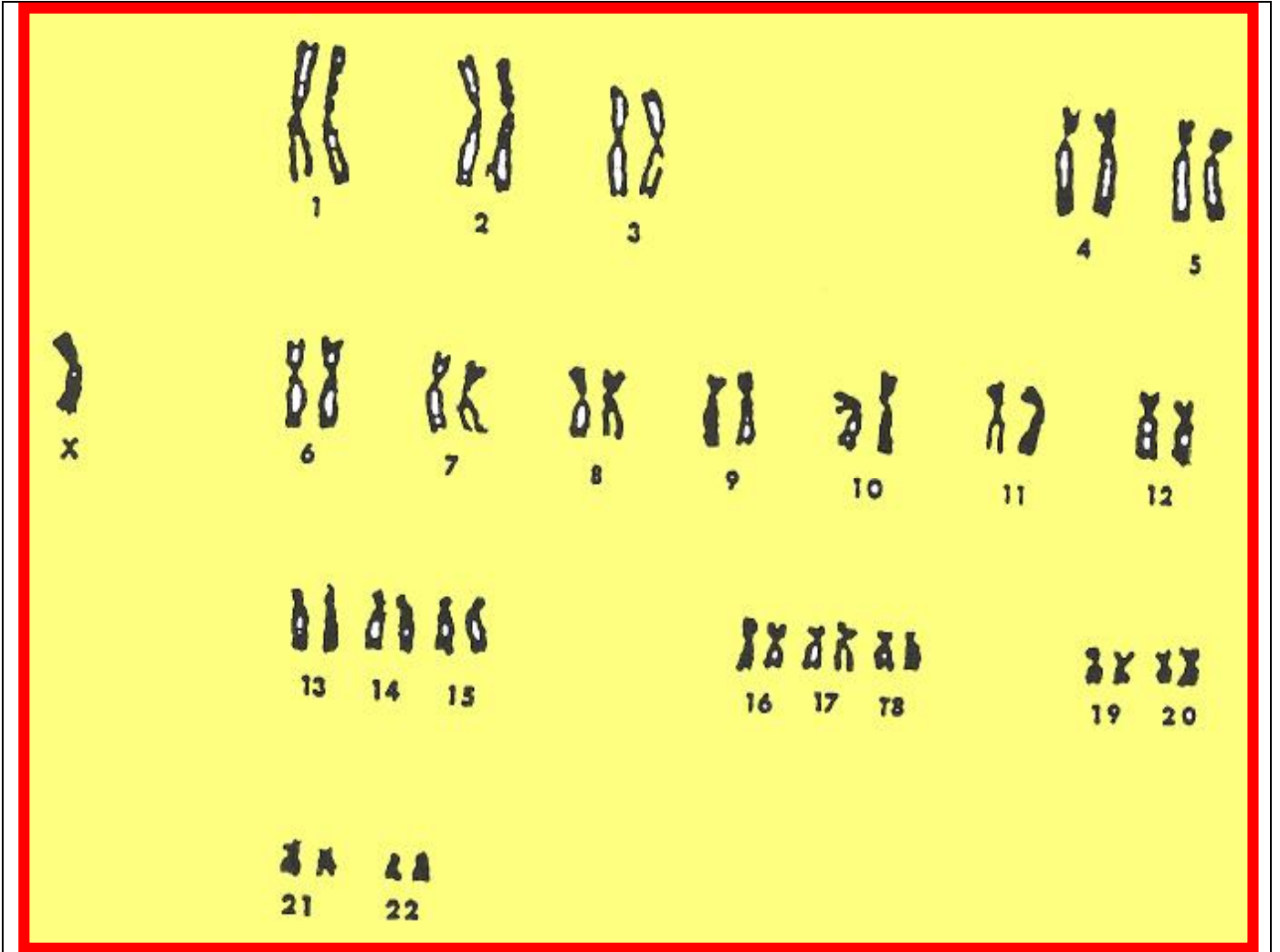
الهيئة الكروموسومية للإناث مصابة بمتلازمة باتو



#### ٤ - متلازمة أو عرض تيرنر :Turner's syndrome

تصيب هذه المتلازمة الإناث فقط ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- قصيرة القامة.
  - غياب المبايض.
  - لا يحدث بها طمث.
  - عقيمة.
  - لديها ثنيات جلدية في الظهر والرقبة.
- وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود نقص في الكروموسومات الجنسية ويعني هذا أن هناك نسخة واحدة فقط من الكروموسومات الجنسية بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية.
- الهيئة الكروموسومية للإناث المصابة هي: XO , 45



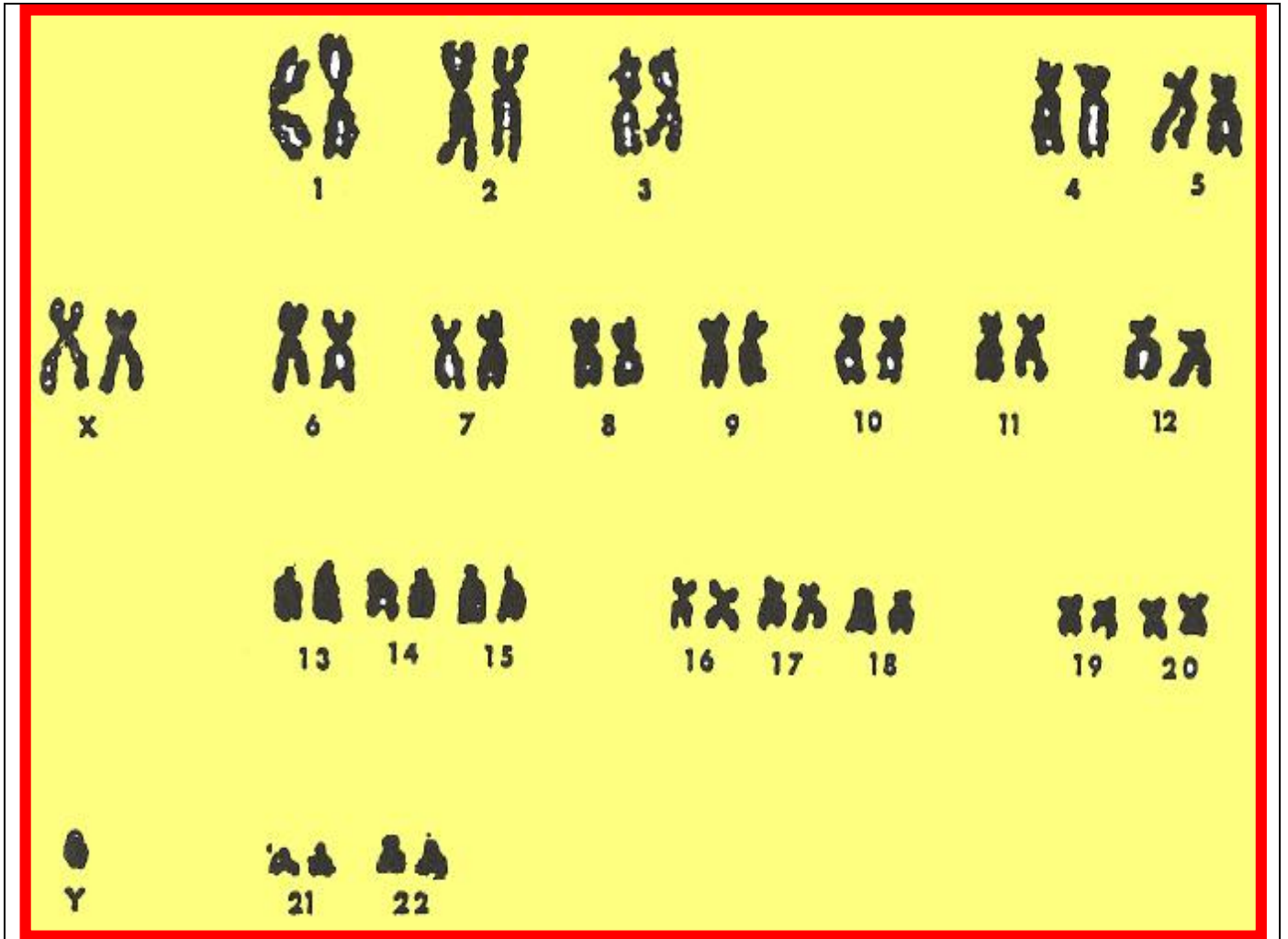
الهيئة الكروموسومية للإناث المصابة بمتلازمة تيرنر

## ٥ - متلازمة أو عرض كلاينفلتر Klinefelter's syndrome:

تصيب هذه المتلازمة الذكور فقط ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- طويل القامة (الأيدي والأرجل طويلة).
- لا يوجد شعر في الأماكن التناسلية والوجه.
- عدم نمو الخصيتين.
- يبدأ عنده نمو الثديين.
- عقيم.

وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود زيادة في الكروموسومات الجنسية (كروموسوم X) ويعني هذا أن هناك ثلاث نسخ من الكروموسومات الجنسية بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية. الهيئة الكروموسومية للذكر المصاب هي:  $47, XXY$



الهيئة الكروموسومية لذكر مصاب بمتلازمة كلاينفلتر

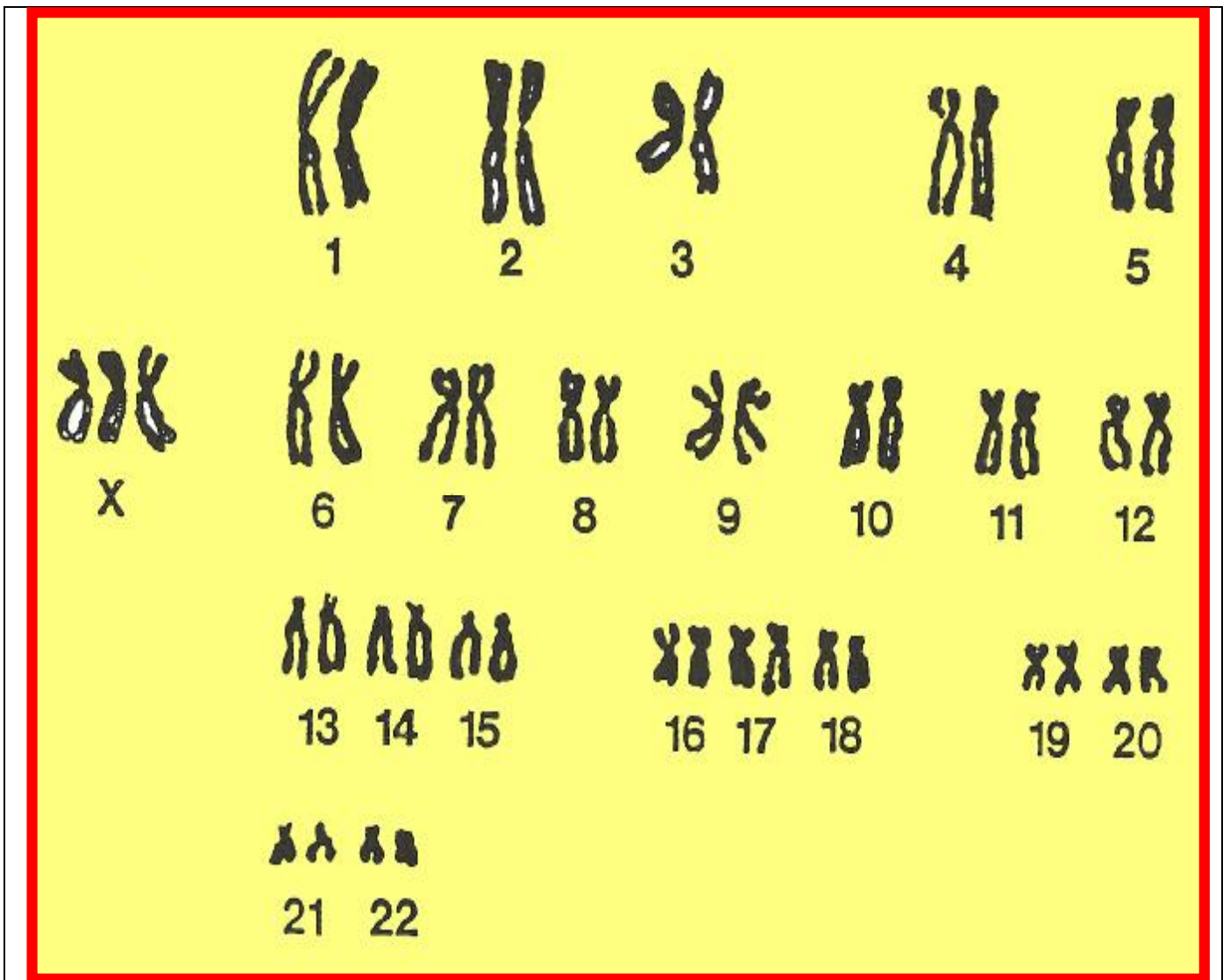
## ٦- متلازمة أو عرض xxx Triplo-X syndrome:

تصيب هذه المتلازمة الإناث فقط ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- أنثى طبيعية تتزوج وتتجب أطفال طبيعيين.
- طويلة القامة.
- أقل من جيلها في الذكاء.

وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود زيادة في الكروموسومات الجنسية ويعني هذا أن هناك ثلاث نسخ من الكروموسومات الجنسية بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية.

الهيئة الكروموسومية للأنثى المصابة هي: XXX , 47



الهيئة الكروموسومية لأنثى مصابة بمتلازمة xxx

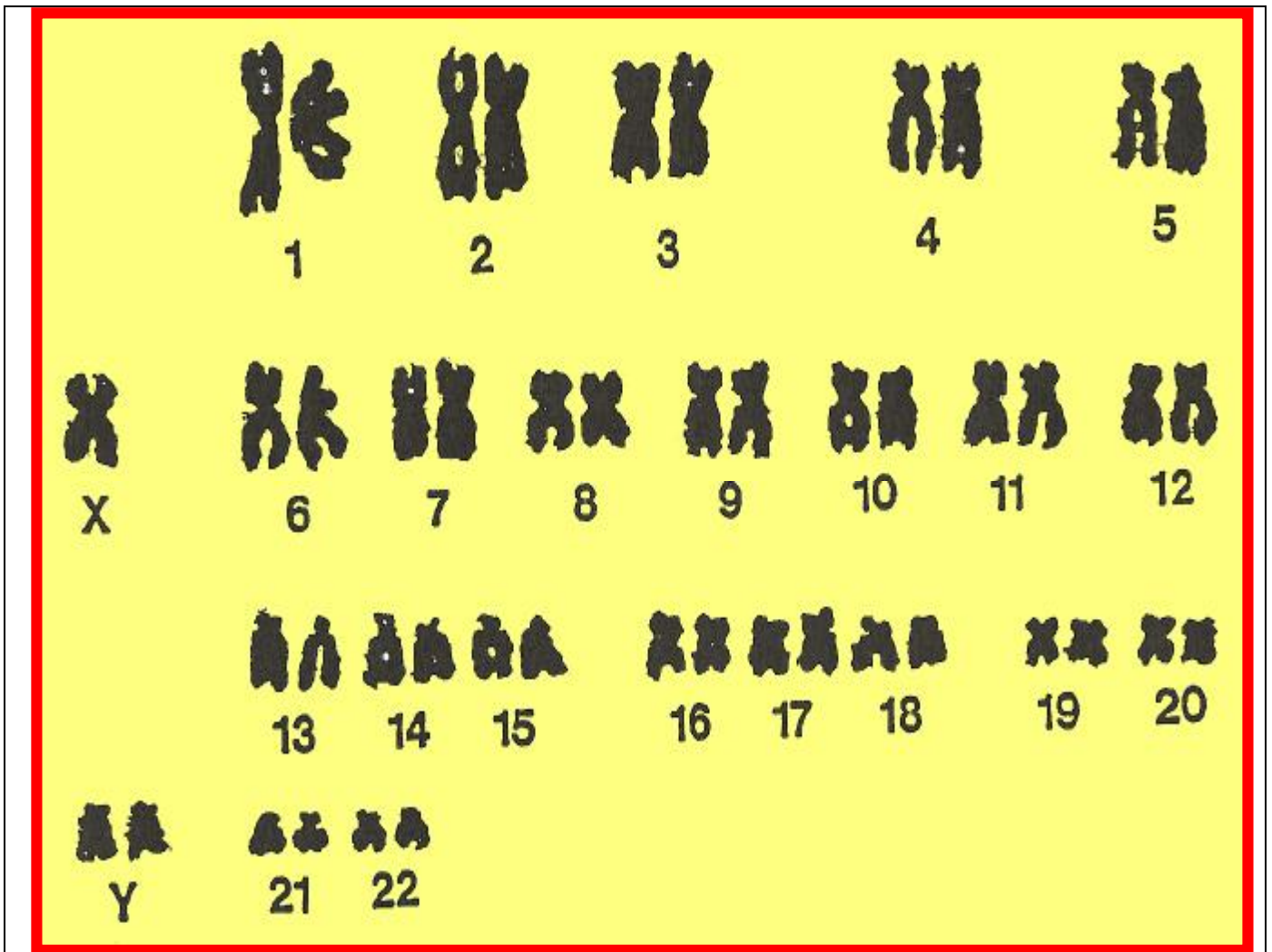
## ٧- متلازمة أو عرض جاكوبز (XYY) Jacobs syndrome:

تصيب هذه المتلازمة الذكور فقط ويمكن تلخيص أعراضها في الآتي:

- ذكر طبيعي يتزوج وينجب أطفال طبيعيين.
- طويل القامة.
- ضخامة في الصوت.
- يميل إلى العدوانية.

وتحدث هذه المتلازمة نتيجة وجود زيادة في الكروموسومات الجنسية (كروموسوم Y) ويعني هذا أن هناك ثلاث نسخ من الكروموسومات الجنسية بدلاً من النسختين الموجودة في الحالة الطبيعية.

الهيئة الكروموسومية للذكر المصاب هي: XYY , 47



الهيئة الكروموسومية لذكر مصاب بمتلازمة جاكوبز (XYY)

## وراثة العشائر Population Genetics

تعريف أساسية:

• وراثة العشائر:

أحد فروع علم الوراثة الذي يختص بدراسة توزيع الجينات في العشائر والعوامل التي تؤدي إلى ثبات أو تغير تكرار الجينات وتكرارات التراكيب الوراثية من جيل إلى جيل.

• العشيرة:

مجموعة من الكائنات الحية التي تنتمي لنفس النوع والتي تعيش في منطقة جغرافية معينة.

• العشيرة المنداية:

مجموعة من الكائنات الحية التي تتكاثر جنسياً وبينها درجة عالية نسبياً من القرابة (نوع ، قطيع ، سلالة) والتي تعيش داخل حدود جغرافية محددة حيث يحدث التزاوج فيما بينها.

• مستودع جيني Gene Pool:

هو كل الجينات التي تنتمي لموقع جيني معين في العشيرة ككل.

• التكرار الجيني أو الأليلي Allele or Gene Frequency:

هو نسبة عدد المواقع المشغولة بالأليل معين إلى كل مواقع هذا الجين.

• تكرار التركيب الوراثي Genotypic Frequency:

هو نسبة الأفراد التي لها تركيب وراثي معين في العشيرة ككل.

• التلقيح العشوائي Random mating:

هو نظام تزاوجي معين يكون فيه التزاوج بين الذكور والإناث مستقلاً (عشوائياً) فيما يتعلق بالتركيب الوراثي والشكل المظهري. أي لا يوجد أي تحيز في اختيار أي ذكر دون الآخر لتلقيح أنثى.

## قانون هاردي واينبرج Hardy – Weinberg Law

إذا كانت العشيرة في حالة اتزان أي إذا كان التلقيح عشوائي وفي غياب القوى التي تغير من تكرار الجينات فإن التكرار الجيني وتكرارات التراكيب الوراثية تظل ثابتة من جيل إلى جيل. ولهذا الأساس عدة افتراضات يعتمد عليها أهمها.

- ١ - التلقيح (التزاوج) عشوائي.
- ٢ - التكرارات الأليلية (الجينية) متساوية في الذكور والإناث.
- ٣ - كل التراكيب الوراثية لها نفس البقاء (Viability) ونفس الخصوبة (ليس هناك انتخاب).
- ٤ - عدم حدوث الطفرة.
- ٥ - عدم حدوث هجرة إلى العشيرة.
- ٦ - العشيرة كبيرة نسبياً أي أن التكرارات الأليلية لا تتغير من جيل إلى جيل نتيجة الصدفة.

وفي وجود التلقيح العشوائي فإن العلاقة بين التكرار الأليلي وتكرار التركيب الوراثي تكون بسيطة لأن التلقيح العشوائي للأفراد يكافئ الاتحاد العشوائي للجاميطات. ولنكون دقيقين دعنا نفترض وجود عشيرة ما وأن هناك موقع جيني معين له أليلان هما  $L^M$  و  $L^N$  وأن تكرار الأليل  $P = L^M$  وتكرار الأليل  $q = L^N$  فإن تكرارات التراكيب الوراثية المتوقعة إذا كان هناك تلقيح عشوائي تكون:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Hardy Weinberg Law

$$p^2 = L^M L^M$$

$$2Pq = L^M L^N$$

$$q^2 = L^N L^N$$

$$1 = q + P$$

		الجاميطات الذكورية	
		$P(L^M)$	$q(L^N)$
الجاميطات الأنثوية	$P(L^M)$	$P^2$	$Pq$
	$q(L^N)$	$Pq$	$q^2$

أي أن تكرارات التراكيب الوراثية  $p^2$  ،  $2Pq$  ،  $q^2$  التي نتجت من التلقيح العشوائي لجين له أليلان تشكل ما يعرف بقانون هاردي – واينبرج.

أو بمعنى آخر: إذا كانت العشيرة متزنة (التلقيح العشوائي + بقية الافتراضات السابقة) فإن التكرار الجيني للأليل  $P = L^M$  والأليل  $q = L^N$  .  
وعليه تصبح تكرارات التراكيب الوراثية:

$$p^2 = L^M L^M$$

$$2Pq = L^M L^N$$

$$q^2 = L^N L^N$$

### حساب التكرار الجيني وتكرار التراكيب الوراثية

أولاً: في حالة السيادة غير التامة أو المشتركة:

مثال ١: في قطيع معين من أبقار الشورتهورن وجدت الأعداد التالية:

AA لونها أحمر ١٦

Aa لونها طوبي ٤٨

aa لونها أبيض ٣٦

أ- أوجد التكرار الجيني لهذه المجموعة.

ب- ما هي تكرارات التراكيب الوراثية؟

ج- هل هذه العشيرة في حالة اتزان؟

الحل:

أ- التكرار الجيني للأليل  $P = A$  =  $\frac{\text{عدد الأفراد الأصيلة لهذا الأليل} + \frac{1}{2} \text{ عدد الأفراد الخليطة}}{\text{العدد الكلي}}$

$$0,4 = \frac{16 + \frac{1}{2}(48)}{100} =$$

أ- التكرار الجيني للأليل  $a = q = \frac{\text{عدد الأفراد الأصلية لهذا الأليل} + \frac{2}{1} \text{ عدد الأفراد الخليطة}}{\text{العدد الكلي}}$

$$0,6 = \frac{36 + \frac{2}{1}(48)}{100} =$$

ب- تكرار التراكيب الوراثية:

$$0,16 = (0,4)^2 = P^2 = AA$$

$$0,48 = (0,6)(0,4) \times 2 = 2Pq = Aa$$

$$0,36 = (0,6)^2 = q^2 = aa$$

ج- لمعرفة فيما إذا كانت العشيرة في حالة اتزان أم لا:

١- استخراج تكرار الأفراد الخليطة من الأرقام المعطاة.

٢- قارن هذه القيمة التي استخراجتها بالقيمة  $2pq$ .

• إذا كانت القيمتان متساويتان هناك اتزان.

• إذا كانت القيمتان غير متساويتان ليس هناك اتزان.

$$\text{تكرار الأفراد الخليطة} = 100/48 = 0,48$$

$$2Pq = 0,48$$

العشيرة في حالة اتزان.

مثال ٢: في عشيرة بشرية معينة وجد ما يلي:

$$298 = L^M L^M$$

$$489 = L^M L^N$$

$$213 = L^N L^N$$

أ- أوجد التكرار الجيني لهذه العشيرة.

ب- ما هي تكرارات التراكيب الوراثية؟

ج- هل هذه العشيرة في حالة اتزان؟



الحل:

$$\frac{\text{عدد الأفراد الأصيلة لهذا الأليل} + \text{عدد الأفراد الخليطة}}{\text{العدد الكلي}} = P = L^M$$

$$0,5425 = \frac{(489) \frac{2}{1} + 298}{1000} =$$

$$\frac{\text{عدد الأفراد الأصيلة لهذا الأليل} + \text{عدد الأفراد الخليطة}}{\text{العدد الكلي}} = q = L^N$$

$$0,4575 = \frac{(489) \frac{2}{1} + 213}{1000} =$$

ب- تكرار التراكيب الوراثية:

$$0,2943 = {}^2(0,5425) = P^2 = L^M L^M$$

$$0,4964 = (0,4575) (0,5425) \times 2 = 2Pq = L^M L^N$$

$$0,2093 = {}^2(0,4575) = q^2 = L^N L^N$$

ج- تكرار الأفراد الخليطة =  $1000/489 = 0,4890$

وحيث أن القيمة  $2Pq = 0,4890$

العشيرة في حالة اتزان.

مثال ٣: في عشيرة بشرية معينة وجد ما يلي:

$$30 = L^M L^M$$

$$20 = L^M L^N$$

$$50 = L^N L^N$$

أ- أوجد التكرار الجيني لهذه العشيرة.

ب- ما هي تكرارات التراكيب الوراثية؟

ج- هل هذه العشيرة في حالة اتزان؟

الحل:

$$P = L^M = \frac{\text{عدد الأفراد الأصلية لهذا الأليل} + \frac{1}{2} \text{ عدد الأفراد الخليطة}}{\text{العدد الكلي}}$$

$$0,4 = \frac{30 + \frac{1}{2}(20)}{100} =$$

$$q = L^N = \frac{\text{عدد الأفراد الأصلية لهذا الأليل} + \frac{1}{2} \text{ عدد الأفراد الخليطة}}{\text{العدد الكلي}}$$

$$0,6 = \frac{50 + \frac{1}{2}(20)}{100} =$$

لا بد أن يكون:

$$1 = q + P$$

$$1 = 0,6 + 0,4$$

لا بد أن يكون:

$$1 = P^2 + 2Pq + q^2$$

$$1 = 0,16 + 0,48 + 0,36$$

ب- تكرار التراكيب الوراثية:

$$0,16 = (0,4)^2 = P^2 = L^M L^M$$

$$0,48 = (0,6)(0,4) \times 2 = 2Pq = L^M L^N$$

$$0,36 = (0,6)^2 = q^2 = L^N L^N$$

ج- تكرار الأفراد الخليطة =  $100/20 = 0,2$

وحيث أن القيمة  $0,2$  لا تساوي القيمة  $2Pq (0,48)$

العشيرة ليست في حالة اتزان.

## تمرين:

احسب التكرار الجيني وتكرارات التراكيب الوراثية لكل من العشائر التالية ثم حدد فيما إذا كانت في حالة اتزان أم لا.

أ-  $L^M L^M$  ١٢ ،  $L^M L^N$  ١٨ ،  $L^N L^N$  ٢٠

ب-  $AA$  ١٠ ،  $Aa$  ٢٠ ،  $aa$  ١٠

ج-  $BB$  ١٥ ،  $Bb$  ٢٠ ،  $bb$  ١٥

ثانياً: في حالة السيادة التامة:

إن حساب التكرار الجيني للأليلات التي تظهر فيما بينها علاقات السيادة والتحي تحتاج إلى طريقة مختلفة عن تلك التي استخدمت في حالة السيادة غير التامة أو المشتركة التي تم شرحها أولاً. لأن الشكل المظهري السائد قد يكون في أحد تركيبين وراثيين هما AA أو Aa ولا توجد طريقة غير طريقة التلقيح الاختباري (تلقيح أفراد خليطه مع أفراد متحية) للتمييز بين عدد الأفراد الأصلية والخلطة في العينة. إلا أن الشكل المظهري الوحيد الذي يكون تركيبه الوراثي معروفاً هو التركيب الوراثي للأفراد المتحية aa. فإذا كانت العشيرة متزنة (تلقيح عشوائي مثلاً) فإنه يمكن تقدير تكرار الأليل a (q) من  $q^2$  (تكرار التركيب الوراثي أو الشكل المظهري) أو نسبة حدوث الصفة تحت الدراسة.

مثال ١: في الأغنام يعتمد لون الصوف الأبيض على أليل سائد B ولون الصوف الأسود على أليل متنحي b. افترض أن عينة تتكون من ٩٠٠ من الأغنام من قطيع معين أعطت البيانات التالية:

أبيض ٨٩١

أسود ٩

أ- احسب التكرار الأليلي (الجيني).

ب- ما هو تكرار الأفراد الخليطة؟

الحل:

نسبة التراكيب الوراثية = ١ : ٢ : ١

bb : Bb : BB =

نسبة الأشكال المظهرية = ١ : ٣

= أبيض : أسود

عدد التراكيب الوراثية = ٣ وعدد الأشكال المظهرية = ٢

$$٠,٠١ = \frac{٩}{٩٠٠} = \frac{\text{عدد الأفراد المتحية}}{\text{العدد الكلي}} = q^2 = \text{تكرار الأفراد المتحية}$$

- تكرار الأليل المتحي (q) =  $\sqrt{q^2}$

- تكرار الأليل المتحي (b) =  $q = \sqrt{٠,٠١} = ٠,١$

- تكرار الأليل السائد (B) =  $P = ١ - q = ١ - ٠,١ = ٠,٩$

ب- تكرار الأفراد الخليطة (الحاملة للصفة) =  $2Pq = (٠,٩) (٠,١) = ٠,١٨$

مثال ٢: في الإنسان ، مرض Hartnup مرض وراثي جسدي متنحي. فإذا علمت أن نسبة حدوث هذا المرض هو ١/١٤٠٠٠ وإذا علمت أن التزاوج عشوائي فأوجد التكرار الجيني وتكرار الأفراد الخليطة (الحاملة).

الحل:

نسبة حدوث المرض =  $q^2$  = تكرار الأفراد المتتحية = تكرار التراكيب الوراثية

$$- \text{تكرار الأليل المتنحي (a) (المسؤول عن المرض) } q = \sqrt{q^2} = \sqrt{1/14000} = 0,00085$$

$$- \text{تكرار الأليل السائد (A) } P = 1 - q = 1 - 0,00085 = 0,99915$$

$$- \text{تكرار الأفراد الخليطة (الحاملة للمرض) } 2Pq = 2(0,99915)(0,00085) = 0,0017$$

ويمكن حساب التكرار الجيني التقريبي للجينات الجسدية السائدة من نسبة حدوث الصفة أو المرض تحت الدراسة. إن الأفراد الأصيلة للصفة السائدة نادرة جداً عادة وبفرض تقدير تكرار الجين يمكن تجاهل هذه الأفراد لأن كل الأفراد التي تظهر المرض تقريباً تكون خليطه أي أن تكرارها يصبح  $q^2$  بدلاً من  $2Pq$  (لأن  $p$  تقارب الواحد صحيح) وعليه فإن:

$$\text{تكرار الجين الجسدي السائد} = 2/1 \times \text{نسبة حدوث المرض أو الصفة الجسدية السائدة}$$

مثال: إذا علمت أن مرض زيادة مستوى الكولسترول العائلي مرض وراثي جسدي سائد وأن نسبة حدوثه هي ١/٥٠٠ فأوجد تكرار هذا الجين السائد .

الحل:

$$\text{تكرار الجين الجسدي السائد الطافر} = \frac{1}{2} \times \text{نسبة حدوث المرض}$$

$$0,001 = \frac{1}{2} = \frac{1}{500} \times \frac{1}{2} =$$

كل الأفراد التي تظهر المرض تكون خليطه

تكرار الأفراد الخليطة =  $q^2$  لأن  $P = 1$

نسبة حدوث المرض =  $q^2$

$$q = 2/1 \times \text{نسبة حدوث المرض}$$

ثالثاً: في حالة الأليلات السائدة والمتنحية المرتبطة بالجنس:

من المعلوم أن كل ذكر يملك أليلاً واحداً مرتبطاً بالجنس ، لذا فإن تكرار الصفة المرتبطة بالجنس بين الذكور يعتبر مقياساً مباشراً للتكرار الأليلي في العشيرة. بافتراض أن التكرارات الأليلية المحسوبة بهذه الطريقة تمثل أيضاً التكرارات الأليلية بين الإناث. ولأن الكروموسومات الجنسية في الذكر من النوع XY وفي الأنثى من النوع XX فإنه سوف يتم حساب التكرار الأليلي من الذكور أولاً.

مثال ١: وجد في عشيرة معملية معينة من الدروسوفيلا أنها تحتوي على ١٧٠ ذكر أحمر العينين و ٣٠ ذكر أبيض العينين.

أ- احسب تكرار الأليل المتنحي وتكرار الأليل السائد.

ب- ما هو تكرار الإناث بيضاء العيون المتوقع في هذه العشيرة.

الحل:

$$\text{تكرار الأليل المتنحي (q)} = \frac{\text{عدد الذكور بيضاء العيون}}{\text{العدد الكلي}} =$$

$$0,15 = \frac{30}{200} =$$

$$\text{أ- تكرار الأليل السائد (P)} = 1 - q = 1 - 0,15 = 0,85$$

ب- تكرار الإناث بيضاء العيون المتوقع في العشيرة  $= q^2 = (0,15)^2 = 0,0225$  وتكرار الإناث  $= q^2$  لأن الأنثى تحتوي على أليلين بالنسبة للصفة المرتبطة بالجنس لأنها تحتوي على xx . بينما يحمل الذكر أليل واحد للصفة المرتبطة بالجنس.

مثال ٢: إذا علمت أن صفة وراثية مرتبطة بالجنس متتحية توجد في ٢% من الذكور في عشيرة ما وإذا علمت أن التزاوج عشوائي فأوجد:  
 أ- تكرار الصفة في الإناث.  
 ب- تكرار الإناث الحاملة للصفة (الخليطة) المتوقعة في هذه العشيرة.

الحل:

$$\text{أ- تكرار الأليل المتنحي (q) = تكرار الذكور} = \frac{2}{100} = 0,02$$

$$\text{- تكرار الصفة في الإناث} = q^2 = (0,02)^2 = 0,0004$$

$$\text{- تكرار الأليل السائد (P) = 1 - q = 1 - 0,02 = 0,98}$$

$$\text{ب- تكرار الإناث الحاملة للصفة} = 2Pq = 2(0,98)(0,02) = 0,0392$$

تمرين: يعتبر مرض Lesch-Nyan أحد الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس المتحية التي تصيب الإنسان. فإذا تم فحص ٥٠٠ ذكر في عشيرة بشرية معينة وأظهر الفحص أن ٢٠ منهم مصاب بهذا المرض فأوجد:

- أ- تكرار الأليل المتنحي في هذه العشيرة.
- ب- تكرار الأليل السائد في هذه العشيرة.
- ج- تكرار الإناث الحاملة للمرض في هذه العشيرة.
- د- ما نسبة الإناث الطبيعية المتوقع وجودها في هذه العشيرة.



رابعاً: في حالة الأليلات المتعددة:

في جهاز مجاميع الدم ABO هناك ثلاثة أليلات رئيسية هي  $I^A$  ،  $I^B$  ،  $I^O$  .

التكرار الجيني (الأليلي)  $P = I^A$  التكرار الجيني (الأليلي)  $q = I^B$

التكرار الجيني (الأليلي)  $r = I^O$   $P + q + r = 1$

استخراج تكرار الأفراد:

$$\frac{\text{عدد الأفراد التي تحمل الفصيلة A}}{\text{العدد الكلي}} = \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلة A} - 1$$

$$\frac{\text{عدد الأفراد التي تحمل الفصيلة B}}{\text{العدد الكلي}} = \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلة B} - 2$$

$$\frac{\text{عدد الأفراد التي تحمل الفصيلة AB}}{\text{العدد الكلي}} = \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلة AB} - 3$$

$$\frac{\text{عدد الأفراد التي تحمل الفصيلة O}}{\text{العدد الكلي}} = \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلة O} - 4$$

استخراج التكرار الجيني:

$$1 - \text{تكرار الجيني للأليل } I^O = r = \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلة O}$$

$$2 - \text{تكرار الجيني للأليل } I^A = P = \text{تكرار الأفراد الفصيلة O} + \text{تكرار أفراد الفصيلة B} - 1$$

$$P = 1 - (q + r)$$

$$3 - \text{تكرار الجيني للأليل } I^B = q = \text{تكرار أفراد الفصيلة O} + \text{تكرار أفراد الفصيلة A} - 1$$

أو بقانون آخر وهو:

$$1 - (r + P) = q = \text{تكرار الجيني للأليل } I^B$$

مثال ١: في عشيرة بشرية معينة ، تم فحص ٤٠٠٠ شخص وتحصل على الآتي:

A ٣٦%

B ١٢%

AB ٣%

O ٤٩%

أوجد تكرار الأليلات  $I^O$  و  $I^A$  و  $I^B$  في هذه العشيرة.

الحل:

$$- \text{تكرار الأليل } I^O = r = \sqrt{\text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصييلة O}} = \sqrt{0,49} = 0,7$$

$$- \text{تكرار الأليل } I^A = P = \sqrt{\text{تكرار أفراد الفصييلة O} + \text{تكرار أفراد الفصييلة B}} - 1$$

$$= \sqrt{0,49 + 0,12} - 1 = \sqrt{0,61} - 1 = 0,78 - 1 = 0,22$$

$$- \text{تكرار الأليل } I^B = q = \sqrt{\text{تكرار أفراد الفصييلة O} + \text{تكرار أفراد الفصييلة A}} - 1$$

$$= \sqrt{0,49 + 0,36} - 1 = \sqrt{0,85} - 1 = 0,92 - 1 = 0,08$$

والطريقة الأخرى:

$$\text{تكرار الأليل } I^B = q = (r + P) - 1$$

$$= (0,7 + 0,22) - 1 =$$

$$= 0,92 - 1 =$$

$$= 0,08$$

مثال ٢: في عشيرة معينة وبعد فحص ١٨٤٩ شخص وجد التالي:

٦٩٩ A

٢٥٩ B

٨٣ AB

٨٠٨ O

أوجد تكرار الأليلات  $I^O$  و  $I^A$  و  $I^B$  في هذه العشيرة.

الحل:

$$- \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلا } A = \frac{699}{1849} = 0,378$$

$$- \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلا } B = \frac{259}{1849} = 0,14$$

$$- \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلا } AB = \frac{83}{1849} = 0,045$$

$$- \text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلا } O = \frac{808}{1849} = 0,437$$

$$- \text{تكرار الأليل } I^O = r = \sqrt{\text{تكرار الأفراد التي تحمل الفصيلا } O} = \sqrt{0,437} = 0,66$$

$$- \text{تكرار الأليل } I^A = P = \sqrt{\text{تكرار أفراد الفصيلا } O + \text{تكرار أفراد الفصيلا } B} - 1$$

$$= \sqrt{0,437 + 0,14} - 1 = \sqrt{0,577} - 1 = 0,76 - 1 = 0,24$$

$$- \text{تكرار الأليل } I^B = q = \sqrt{\text{تكرار أفراد الفصيلا } O + \text{تكرار أفراد الفصيلا } A} - 1$$

$$= \sqrt{0,437 + 0,378} - 1 = \sqrt{0,815} - 1 = 0,9 - 1 = 0,1$$

تمرين: في عشيرة معينة وبعد فحص ٢٠٠٠ شخص لمجاميع الدم ABO وجد التالي:

٦٤٠ A

٣٠٠ B

٨٠ AB

٩٨٠ O

أوجد تكرار الأليلات  $I^B$  و  $I^A$  و  $I^O$  في هذه العينة.