



• الدراسة المسائية

Biology 2023
Genetics

College of Science

Dr. Zainab Abdulrahman

Dr. Mufeed dhahir

❖ الكروموسومات chromosomes

هو عبارة عن اجسام عصوية صغيرة داخل نواة الخلية في حقيقية النواة وداخل السايوتوبترم في بدائية النواة ضمن منطقة تدعى ال nucleid وتدعى بالأجسام الصبغية لأنها تتفعل الصبغات وجاءت كلمة كروموسوم من الكلمة اللاتينية chromo=color و soma =body عندما يصطبغ الكروموسوم تظهر منطقتين إحداهما ال heterochromatin وهي المنطقة المتباينة وهي منطقة يكون ملتف فيها الح DN بقوة ويصطبغ باللون الداكن وتتواجد في منطقتي ال telomere وال centromere.

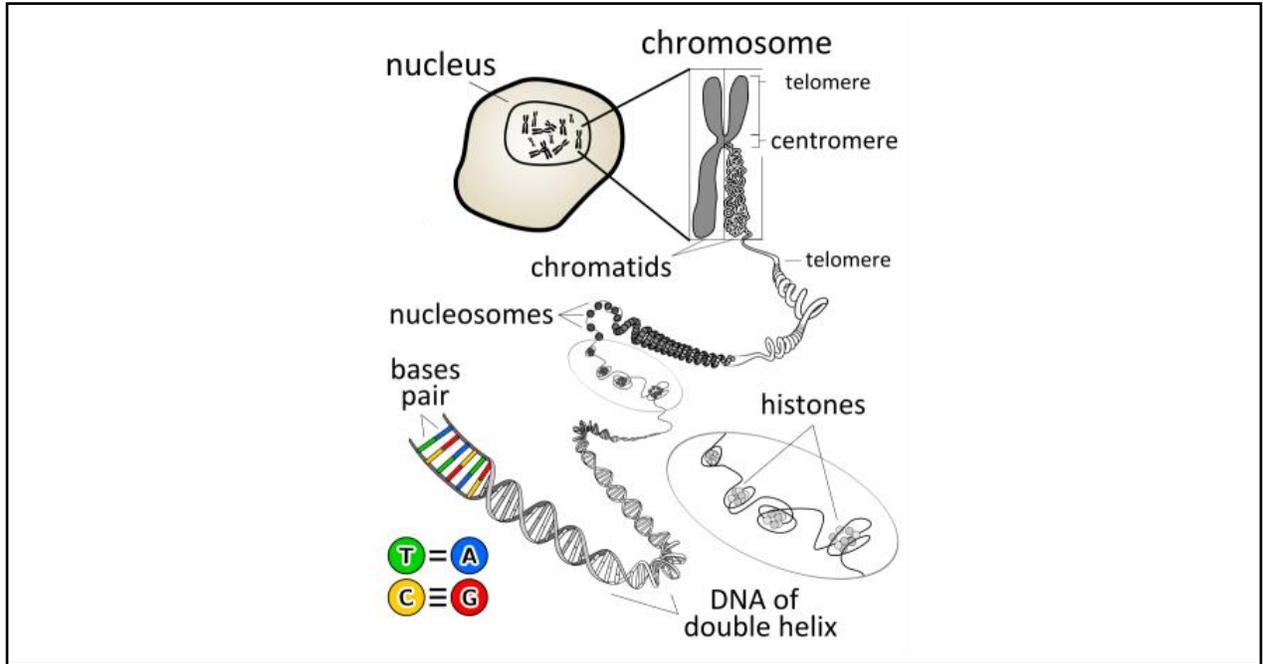
Telomere : هي تتابعات متكررة تصل إلى مئات او الاف من القواعد النيتروجينيةTTAGGG

تتواجد عند طرفي الكروموسوم وظيفتها حماية الكروموسوم من القصر وتفكك اطرافه خلال عملية الانقسام في كل انقسام خلوي تخسر التيلوميرز 50-200 نيوكليوتيدة حتى يقصر الكروموسوم بعد 50 انقسام كمية كبيرة من DNA وهذا يعطي اشارة للخلايا لتوقف الانقسام و بذلك ممكن أن تبقى الخلايا حية لكنها لن تنقسم مرة اخرى او ممكن أن تموت

Centromere : هو تخرس يربط بين ذراعي الكروموسوم وظيفته الارتباط بخيوط المغزل spindle fibers في الانقسام و عدم تواجد هذه المنطقة يؤدي الى اختفاء الكروموسوم. يتكون من

Alpha Satellite : مئات الى الاف القواعد النيتروجينية تتكرر بحدود 171 قاعدة Centromere **associated protein** هي أنواع من البروتينات التي تظهر على السنتروميرز في مرحلة ال interphase مثل cohesion و ال kinetochore وظيفتها تتجه للخارج وترتبط بألياف المغزل وتظهر في طور ال prophase وتختفي في طور ال telophase المنطقة الثانية هي Euchromatin يكون الم DN ملتق بشكل أضعف من الأول وتصطبغ باللون الفاتح وتكون غنية بالجينات . تم ملاحظة الكروموسوم لأول مرة من قبل العالم السويسري Karl Wilhelm عام 1842.

يتركب الكروموسوم من النفاف الدنا بمعدل 146-200 قاعدة نيتروجينية حول نوع من البروتينات تسمى بال Histones بمعدل 8 بروتينات وهي 2H2A, 2H2B, 2H3, 2H4 لتكون بال nucleosome



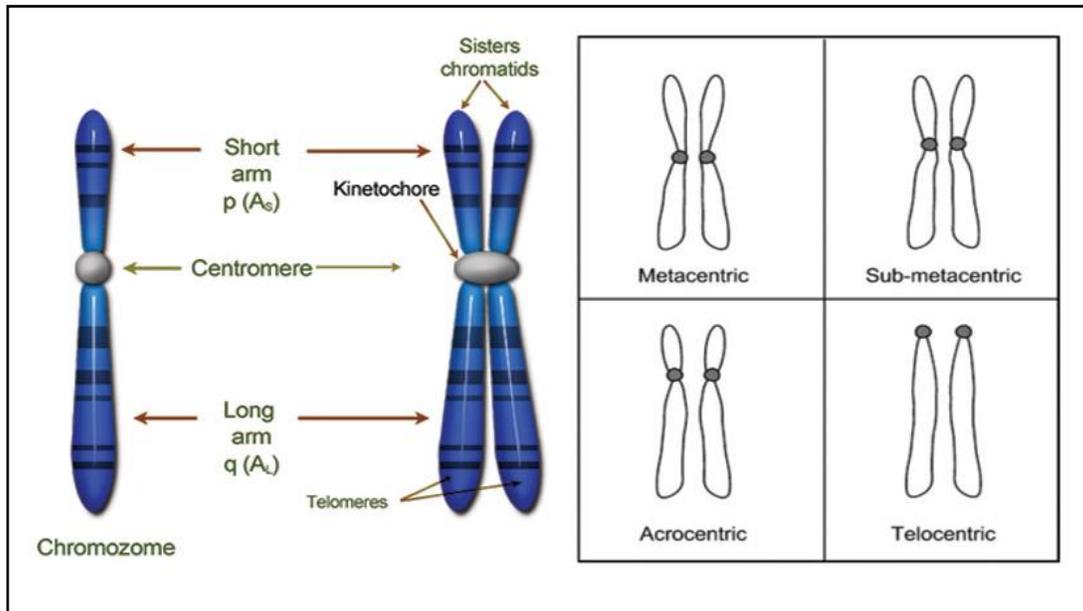
يعتبر التباين في عدد الكروموسومات و اشكالها بين الأنواع مصدرا مهما للبيانات السائتولوجية التي يستفيد منها العلماء في تقسيم الكائنات , لكل كائن حي DNA الخاص به حيث تختلف جزيئاته من كائن الى اخر لذلك تختلف الكائنات الحية عن بعضها حتى لو امتلكت عدد متساوي من الكروموسومات .

يتكون الكروموسوم من ذراعين و هما

➤ الذراع القصير (p) short arm

➤ و الذراع الطويل (q) long arm

يرتبط الذراعان مع بعضهما عن طريق تخرصر يسمى بال **Centromere**

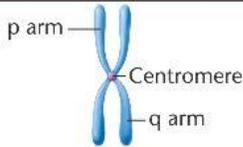
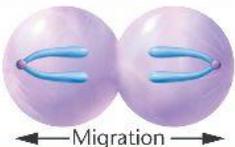


تتميز الكروموسومات من ناحية الأطوال النسبية و مواقع السنترومير و وجود تسلسلات متتخنة من الـ DNA على شكل مسافات متسعة . ووجود امتدادات طرفية بالغة الصغر تسمى التوابع satellite chromosome وهي قطع تنفصل عن جسم الكروموسوم بواسطة تخصر ثانوي secondary construction و هو خيط كروماتيدي و الذي يكون ثابت المظهر لذلك يستخدم التشخيص الكروموسوم من الأمثلة عليه هي كروموسومات 13-15 و كروموسومي 21 و 22 في الانسان .

تقسم الكروموسومات حسب موقع الـ centromere الى 4 انواع : -

- ❖ كروموسومات ذات سنتر ومير وسطي وتعرف (Met) Metacentric chromosomes
- ❖ كروموسومات ذات سنتر ومير قريب من الوسط (Sub)Submetacentric chromosomes
- ❖ كروموسومات ذات سنتر ومير قريب من الطرف (Acro) Acrocentric chromosomes
- ❖ كروموسومات ذات سنتر ومير طرفي (Tel) Telocentric chromosomes.

(موجود بالفأر المنزلي , النباتات)

Centromere location	Designation	Metaphase shape	Anaphase shape
Middle	Metacentric		
Between middle and end	Submetacentric		
Close to end	Acrocentric		
At end	Telocentric		

عدد الكروموسومات في الخلية الواحدة 46 اي 23 زوج هذه الكروموسومات منها 22 زوج كروموسوم جسمي autosome والزوج 23 هو كروموسوم جنسي sex chromosome وهي في الذكر و Y اما في الانثى X.

❖ الأحماض النووية Nucleic Acid

أحماض النيوكلييك أو الأحماض النووية هي عبارة عن جزيئات جسيمة توجد في جميع الخلايا الحية في صورة طليقة أو متحدة مع البروتين ، وبدأ علماء (الكيمياء الحيوية) أبحاثهم على الأحماض النووية منذ حوالي مائة عام مضت حين إستطاعوا فصلها من أنوية الخلايا فالأحماض النووية توجد في كل الخلايا الحية حيث أنها ليست فقط مسؤولة عن حمل وانتقال التعليمات الجينية (الصفات الوراثية) ولكنها تتحكم أيضاً في ترجمة هذه التعليمات عند تكوين البروتينات المختلفة بالخلايا وذلك بتحكمها في ترتيب وتتابع الأحماض الأمينية لكل بروتين يتكون بكل خلية والأحماض النووية لها وزن جزيئي مرتفع وهي عبارة عن نيوكلييدات (بولي نيوكلييدات) وحداتها البنائية هي النيوكلييدات.

وكانت الدراسات الكيميائية في بادئ الأمر تجري على أحماض النيوكلييك من مصدرين : أحدهما الخميرة، ووجد أنها تحتوي على سكر ريبوز ولذلك سميت بأحماض الريبو نيوكلييك (RNA) والثاني من الغدة التيموسية بالعجول ووجد أنها تحتوي على سكر دي - أوكسي - ريبوز ، ولذلك سميت بأحماض الدي - أوكسي - ريبونيوكلييك (DNA) مما أدى إلى الإعتقاد لبعض الوقت بأن الحمض الأول خاص بالنباتات والثاني خاص بالحيوانات ، ثم اتضح أن (DNA) موجود بالنواة وأن (RNA) موجود في السيتوبلازم. ونتيجة للدراسات الحديثة بطرق التحليل المحسنة أمكن العثور على كميات صغيرة من (DNA) في السبقيات والبلاستيدات الخضراء كما أمكن التعرف على (RNA) في النواة متصلاً بالنوية .

وعند معاملة حمض النيوكلييك المستخلص من الخميرة بمحلول عياري من الصودا الكاوية يتحلل مائياً إلى مركبات يطلق عليها (نيوكلييدات) وبمعاملة هذه الأخيرة بحمض هيدروكلوريك تتحلل مائياً إلى مكوناتها الثلاث الرئيسية وهي : قاعدة نيتروجينية - وسكر خماسي - وحمض فسفوريك .

أنواع الأحماض النووية Kinds of Nucleic Acid

يوجد نوعين من الأحماض النووية كما هما:

Ribonucleic Acid (RNA)

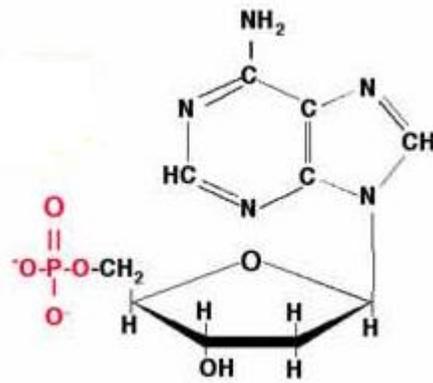
❖ الحمض الرايبونيوكلتيدي

Deoxyribonucleic Acid (DNA)

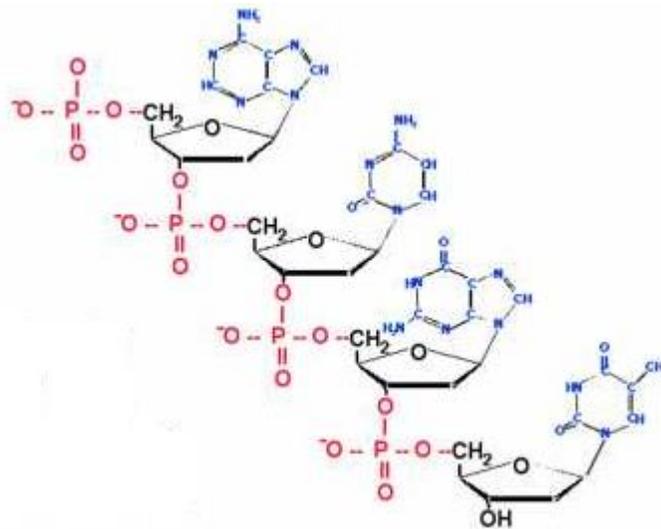
❖ الحمض الديوكسي رايبونيوكلتيدي

ويتكون البناء الأساسي لهذه الأحماض من سلاسل بها جزيئات حمض فسفوريك وسكر بالتبادل ويتصل بكل جزيء من جزيئات السكر قاعدة آزوتية إما من نوع البيرين أو البيريميدين ، والسكر الموجود بجزيء الحمض الرايبونيوكلتيدي (RNA) هو سكر الرايبوز بينما في جزيء الحمض الديوكسي رايبونيوكلتيدي (DNA) فهو سكر الديوكسي رايبوز... شكل (1) ، شكل (2)

شكل (1) يوضح هيكل بناء الـ (DNA)



شكل (2) يوضح هيكل بناء الـ (DNA) أو الـ (RNA)



❖ اقسام الوراثة

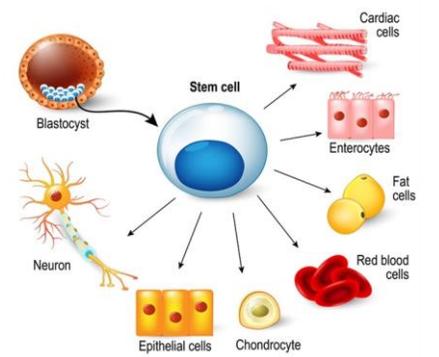
/الوراثة المندلية. ٢/ الوراثة لا مندلية. ٣/ وراثه الجنس والمقسمة إلى (تحديد الجنس للمولود ، الصفات ان كانت مرتبطة بالجنس ام غير مرتبطة به). 4- الوراثة المتعلقة بارتباط الجينات. 5- الخريطة الجينية. 6- الجينات و البيئة. وسيتم التطرق الكل منهما في المختبرات القادمة ...

❖ أنواع الخلايا

Body cells الخلايا الجسدية

على الرغم من أن هناك أنواعًا مختلفة من الخلايا، لكن معظم هذه الخلايا تضمُّ المُكوّناتِ نفسها. تتكوّن الخلية من نواة وسيتوبلازم، وهي محتواه ضمن الغشاء الخلوي، الذي ينظّم ما يدخل ويخرج منها. وتحتوي النواة على الكروموسومات أو الصبغيات chromosomes، التي هي المادّة الوراثية للخلية، وعلى نويّة nucleolus، تنتج الرايبوسومات أو الرايبوسومات ribosomes. تقوم الرايبوسومات بإنتاج البروتينات، والتي يجري تعبئتها من قبل جهاز غولجي حتى تتمكّن من مغادرة الخلية. تتكوّن السايٲوبلازم من مادّة سائلة وعضيّات organelles، يمكن اعتبارها أعضاء الخلية. تنقل الشبكة الهيكلية الداخليّة endoplasmic reticulum المواد ضمن الخلية. أمّا الميتوكوندريا أو المتقدّرات، فتولّد الطاقة اللازمة لأنشطة الخلية. وتحتوي الجسيمات الحالة أو اليحلّولات Lysosomes على الإنزيمات التي يمكن أن تحلّ الجسيمات التي تدخل الخلية. ويقوم المريكزان Centrioles بالمشاركة في انقسام الخلايا.

أنواع الخلايا الجسدية

	الخلايا الجذعية (Stem cells)
	خلايا العظام. (Bone cells)
	خلايا الدم (Blood cells)
	الخلايا العصبية (Nerve Cells)
	الخلايا الغضروفية (Cartilage cells)
	الخلايا الدهنية (Fat cells)
	الخلايا الجلدية (Skin Cells)

الخلايا الجنسية sex cells

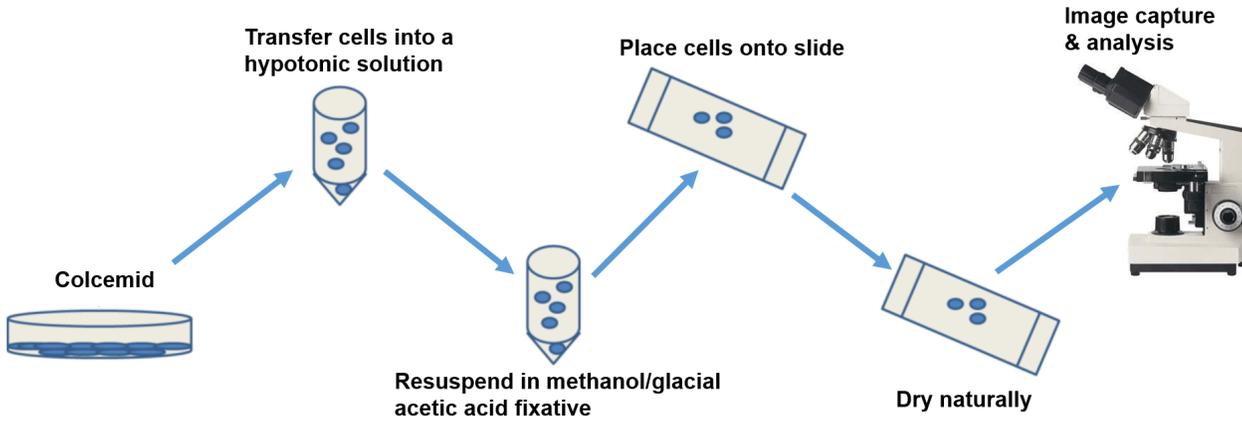
تتكاثر الكائنات الحية بعدة طرق ومنها من يتكاثر جنسياً Sexual reproduction ويتم ذلك عن طريق إنتاج الخلايا الجنسية، وتختلف هذه الخلايا اختلافاً كبيراً بين الذكور والإناث، حيث تتكون الخلايا الجنسية الذكرية من الحيوانات المنوية Sperm التي تتميز بحركتها، أما الخلايا الجنسية الأنثوية تسمى بالبويضات Ovulum أو البيض وتعتبر ثابتة وغير متحركة وتعد أكبر بكثير بالمقارنة مع الحيوانات المنوية. عند اندماج هذه الخلايا من خلال عملية الإخصاب fertilization تنتج خلية تسمى الزايجوت وتحتوي على مزيج من الجينات الوراثية من الأم والأب، ويتم إنتاج الخلايا الجنسية عند البشر من خلال أجهزة تناسلية تسمى الغدد التناسلية، وتنتج الغدد التناسلية هرمونات جنسية مطلوبة لنمو وتنمية الأعضاء التناسلية الأساسية والثانوية.

❖ القياسات الكروموسومية

طرق دراسة الكروموسوم عن طريق ما يسمى الKaryotype

طريقة العمل

- نأخذ عينة Samples من الدم blood ونضيف لها مادة Heparinized في انبوبة الاختبار في بعض الاحيان تكون العينة عبارة عن Fibroblasts او bone marrow cells
- نقل العينة الى cultured ولمدة 3-4 يوم بوجود مادة mitogen (تعمل على تضاعف الخلية المفردة)
- نضيف حجم من مادة Colchicine (تعمل على تقطيع او تكسير Mitotoc spindles وايقاف التضاعف الميتوزي
- يضاف مادة Hypotonic solution (تعمل على تقريق الكروموسومات بالخاصية الأسموزي)
- بعد ذلك نعمل العينة الى Fixed ومن ثم dried والتلطيف الكروموسومات على microscope slide



مساحة مناقشة المختبر
دون الأسئلة حول المختبر الأول وحاول الإجابة عنها ؟؟
السؤال الأول:
الإجابة:
السؤال الثاني
الإجابة:
السؤال الثالث:
الإجابة :

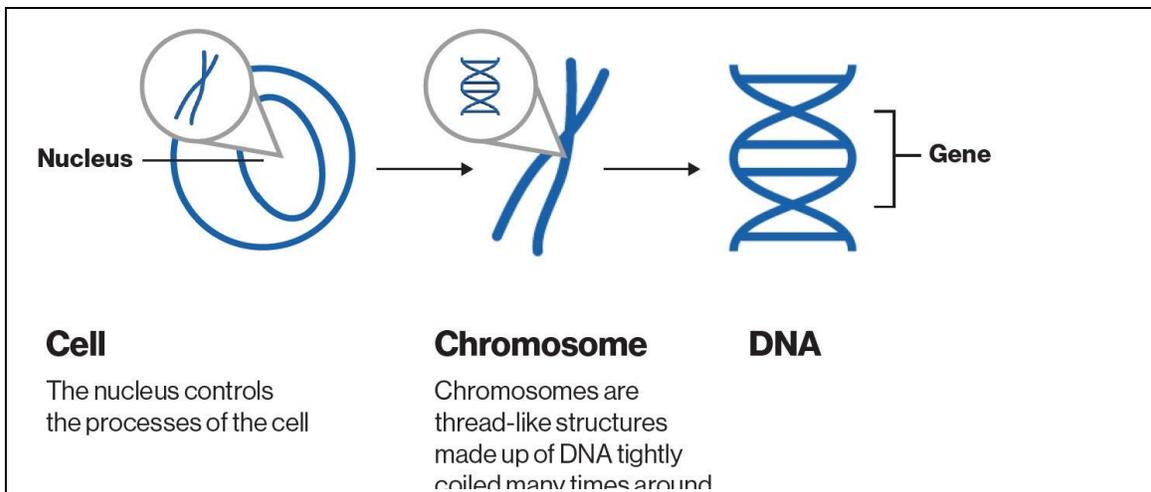
الجينات genes

الجينات Genes هي أو قطع من الحمض النووي الريبوزي منزوع الأكسجين (دنا) deoxyribonucleic acid (DNA)، تحتوي على رامزة code لبروتين معين يعمل في واحد أو أكثر من أنواع الخلايا في الجسم. أمّا الكروموسومات أو الصبغيات Chromosomes فهي بنى داخل الخلايا، تحتوي على جينات الشخص. وهي عبارة عن قطعة من شريط DNA تشتمل على وحدات من النيوكليوتيدات (تسلسل معين من القواعد النيتروجينية) وتقوم كل مورثة بالتشفير لوظيفة معينة. قد يتحكم في صفة معينة جين واحد: جين واحد: مثل: مرض أنيميا الخلايا المنجلية Sickle Cells وضمور العضلات الشوكي Spinal Muscular Atrophy: ينتج هذا المرض بسبب طفرة وراثية في جين يسمى SMN، والذي ينتج بروتينا له دور أساسي في الخلايا الأمامية للحبل الشوكي، والتي تتحكم بالعضلات في الجسم مما يؤدي إلى ضمورها.

او قد يتحكم في صفة معينة عدة جينات: مثل: ظهور ست أصابع في أحد الأطراف.

• نسبة كبيرة من المورثات لا تعمل ولا تشفر لصناعة بروتينات.

يمكن لعدة ريوسومات أن تترجم نفس النسخة من الرنا الرسول. ويطلق على هذه السلسلة من الاحداث البيولوجية التي تؤدي إلى بناء البروتين تعابير أخرى مثل المبدأ المركزي، أو التعبير الجيني، أو بناء البروتين. يمكن أن تختلف عملية بناء البروتينات في الخلايا الحقيقية النواة عن تلك البدائية النواة، فمثال: عملية النسخ



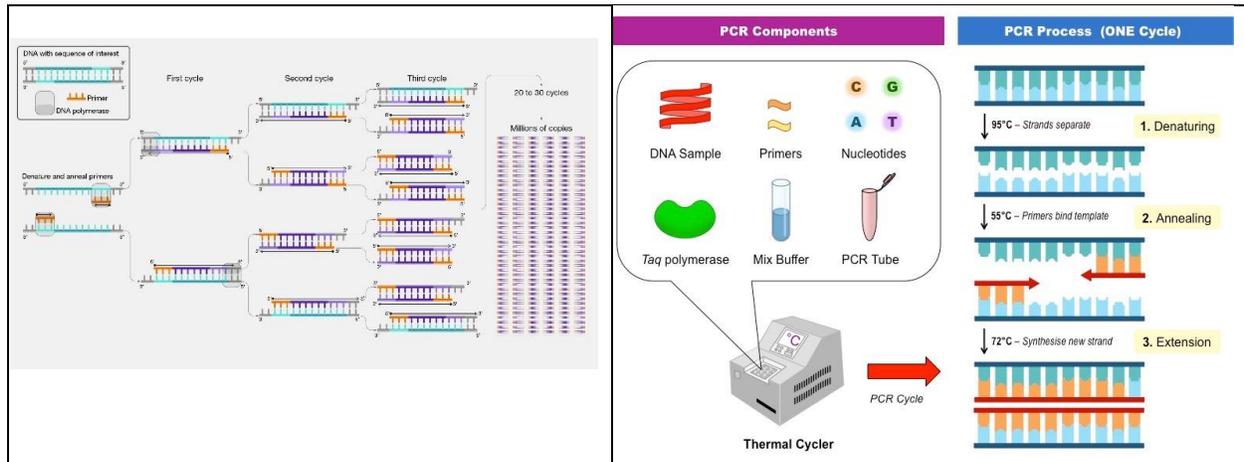
تحدث داخل أنوية الخلايا الحقيقية النواة وبعد الانتهاء منها تبدأ عملية الترجمة أما بالنسبة للخلايا بدائية النواة فنظرا لعدم احتوائها على نواة فإن عملية النسخ تحدث في السيتوبلازم لوجود الدنا في السيتوبلازم وبالتالي يمكن أن تبدأ عملية الترجمة قبل انتهاء عملية النسخ وتسمى هذه العملية باقتران النسخ والترجمة.

➤ تقنيات أو طرائق التشخيص الوراثي

هي أساليب علمية تُستخدم لفهم جينات الشخص وتقييمها ومنها .

1-تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) Polymerase chain reaction

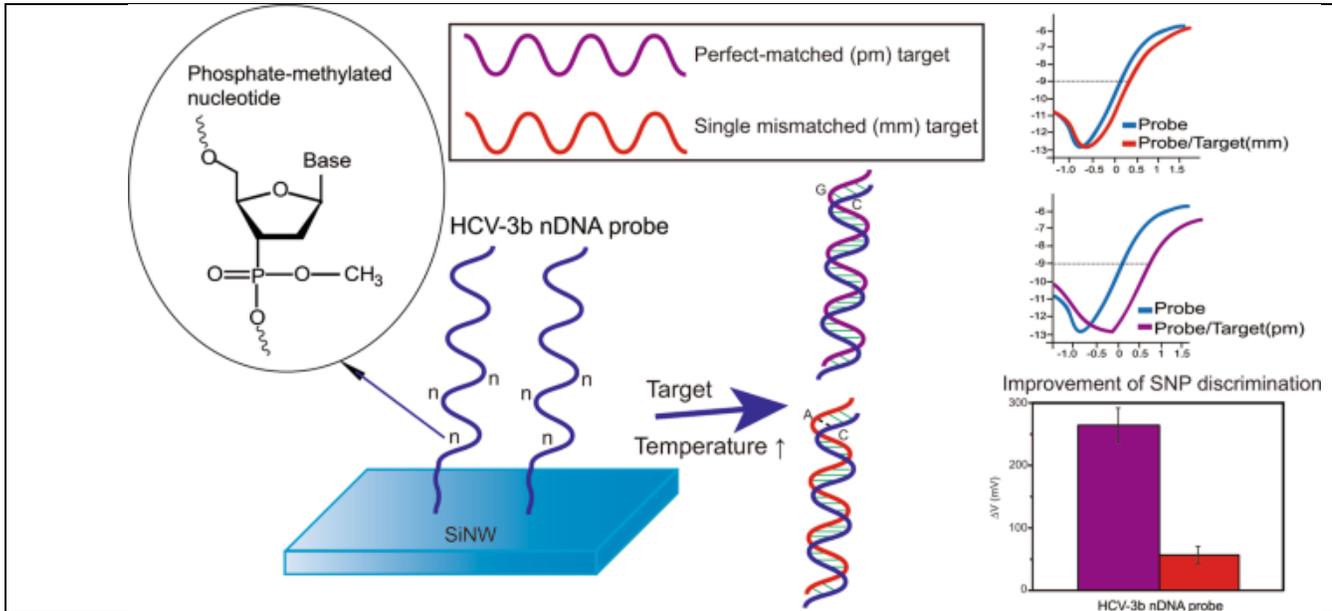
تفاعل البوليميراز المتسلسل هو تقنية في المختبر يمكن أن تنتج العديد من نسخ الجينات أو أجزاء من الجين، مما يجعل دراسة هذا الجين أسهل بكثير. يمكن نسخ (تضخيم) جزء معين من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (دنا)، مثل جين معين، في المختبر حيث يجري إنتاج نحو مليار نسخة بدءًا من جزيء دنا DNA واحد، في نهاية 30 ضعفًا (بعد بضع ساعات فقط).



2- مسابير الجينات Gene probes

يمكن استخدام مسبار الجين لتحديد مكان جزء معين من الجين (جزء من دنا الجين)، أو جين كامل في صبغي معين. كما يمكن استخدام المسابير للعثور على أجزاء طبيعية أو متغيرة (طافرة) من الحمض النووي الوراثي DNA؛ القطعة أو الشدفة من الدنا DNA التي جرى استنساخها أو نسخها تصبح مسبارًا موسومًا عند إضافة ذرة مشعة أو صبغة تألقيه إليها. ويسعى المسبار أو يبحث عن القطعة المناظرة له mirror-image

segment من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، ويرتبط بها. ويمكن - بعد ذلك - كشف المسبار الموسوم بواسطة تقنيات مجهرية وتصويرية متطورة. ومع مسابير الجينات، يمكن تشخيص عددٍ من الاضطرابات قبل الولادة وبعدها. وفي المستقبل، من المحتمل أن تُستخدم مسابير الجينات لاختبار المرضى بالنسبة لكثيرٍ من الأمراض الوراثية الرئيسية في وقتٍ واحد.



3- المنظومات أو المصفوفات قليلة النوكليوتيد oligonucleotide arrays

4- الرقائق الميكروية Microchips

5- طرائق سلسلة الجيل التالي

➤ الشفرة الوراثية genetic code

في هذا الشارح، سوف نتعلم كيف نصف طبيعة الشفرة الوراثية، ونذكر كيفية انتقال المعلومات من الحمض النووي (DNA) إلى البروتين. يبلغ طول جينوم الإنسان 3.1 مليارات زوج من القواعد، ويوجد في صورة مكثفة داخل معظم خلايا الجسم. يمثل هذا الحمض النووي (DNA) جميع الخواص الفيزيائية، مثل لون الشعر، وحجم اليدين، حتى الطريقة التي نذوق بها أغذية معينة. إذا كنت لا تحب الكزبرة، فقد يرجع ذلك إلى وجود اختلاف أو تغيير في جين مستقبلات الشم لديك يجعلك تلاحظ مذاق الأدهيدات القوي، الذي يشبه الصابون، في أوراق الكزبرة. تعتمد جميع هذه الصفات على تتابع DNA للجينات الخاصة بها، وبمجرد التعبير عن هذه

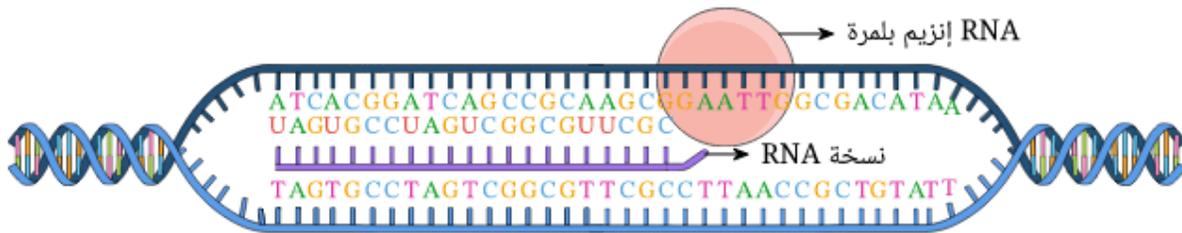
الجينات، تُنتج بروتينات متخصصة تُعطي صفات محدّدة. ببساطة يتحوّل جين الشّعر الأحمر إلى بروتين للشّعر الأحمر، وهذا يمنحك شعراً أحمر.

مصطلح رئيسي: الصفة الصفات هي الخواص الظاهرية والموروثة لكائن حي.

السؤال هو: كيف يجري فكُّ شفرة تتابعات DNA لتعطينا كلّ هذه البروتينات الرائعة والصفات المقابلة لها؟

تُوجد عدّة خطوات للانتقال من تتابع DNA إلى بروتين يعبر عن الصفة المرتبطة به. وتمثّل هذه الخطوات مجتمعة «الفكرة المحورية لعلم البيولوجيا الجزيئية»، وهي تصف كيف يتحوّل الجين من DNA إلى تتابع البروتين المقابل له. لنتناول هذه العملية بمزيد من التفصيل باستخدام مثال الإنسولين، وهو بروتين يُشارك في تنظيم مستويات السُّكّر في الجسم.

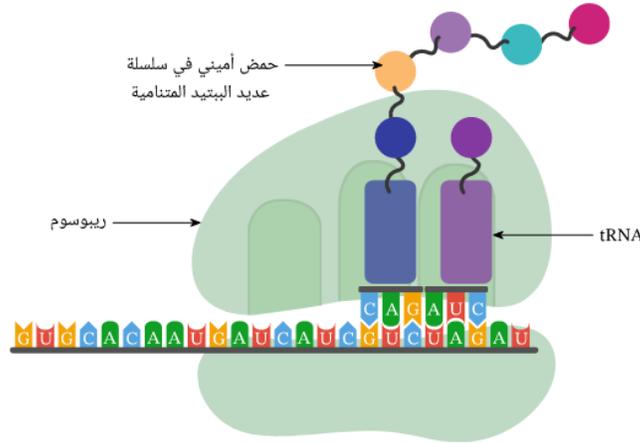
➤ **لخطوة الأولى** هي إرسال إشارة إلى الخلية بأن ثمة حاجة لإنتاج الإنسولين، وهذا يحدث نتيجة لارتفاع مستويات الجلوكوز. تُوجد عشرات الآلاف من الجينات في الجينوم البشري، لكن في هذا المثال، نحتاج إلى بروتين الإنسولين فقط. يُحدّد طلب إنتاج الإنسولين بالإشارات التي تستقبلها الخلية. وبعد ذلك، تُنشئ الخلية رسالةً لإنتاج الإنسولين من خلال عملية تُسمّى النسخ؛ حيث تتكوّن نسخة من الجين، ثم تُغادر النواة لكي تتحوّل إلى بروتين. تُعرّف هذه الرسالة بالحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA). للتبسيط يحتوي mRNA الخاص بالإنسولين على المعلومات نفسها الموجودة في جين الإنسولين، إلّا أنه عبارة عن جزيء مفرد الشريط من RNA، وليس DNA المزدوج الشريط. ولأن RNA مفرد الشريط، فهو أقلّ استقراراً من DNA، ويُمكن أن يتحلّل بسهولة أكبر. وهذه خاصية مهمّة في mRNA تُساعد في تنظيم مستوياته في الخلية. يوضّح الشكل 1 صورة عامّة مبسّطة لعملية النسخ.



الشكل 1: صورة عامّة مبسّطة توضّح عملية النسخ؛ حيث يتحوّل مقطع مزدوج الشريط من DNA إلى mRNA مفرد الشريط

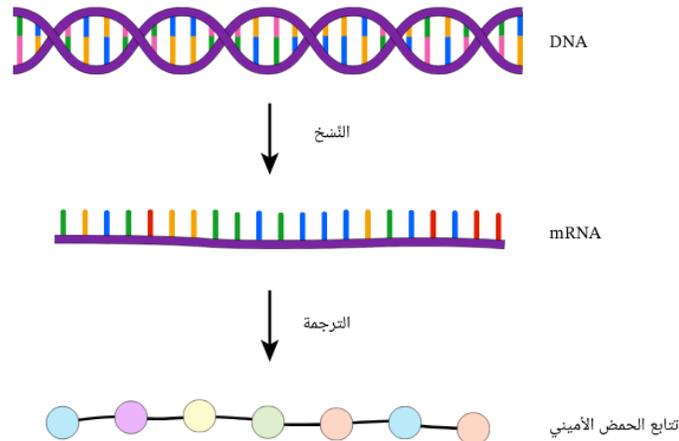
بمجرد إنتاج mRNA الخاص بالإنسولين،

➤ **الخطوة الثانية** في تحويله إلى بروتين الإنسولين. تُوجد تعليمات إنتاج بروتين الإنسولين في mRNA الخاص بالإنسولين، وكل ما نحتاجه هو ترجمة mRNA إلى تتابع خطّي من الأحماض الأمينية. تُحدث عملية الترجمة داخل آلة وظيفتها تصنيع الجزيئات الحيوية الكبيرة، وتُعرف باسم الرايبوسوم. تُحمل الأحماض الأمينية إلى الرايبوسوم بواسطة جزيئات RNA متخصصة تُسمى الأحماض النووية الريبوزية الناقلة (tRNA)، ويرتبط بعضها ببعض لتكوين سلسلة عديد الببتيد. وهذا موضّح في الشكل 2.



الشكل 2: رسم يوضّح عملية الترجمة.
يُترجم تتابع mRNA إلى أحماض أمينية
مُحدّدة تُضاف إلى سلسلة عديد الببتيد المتنامية.

نظراً لوجود شحنة موجبة وشحنة سالبة داخل الأحماض الأمينية المنفردة، يُمكن طي سلسلة عديد الببتيد في شكلٍ محدّد لتكوين البروتين بشكله ووظيفته المحدّدين. ومن ثمّ، تستند «الفكرة المحورية لعلم البيولوجيا الجزيئية»، الموضّحة في الشكل 3، إلى هذين المفهومين: النسخ والترجمة. حيث تُصِف هذه العملية كيف يُنسخ DNA الخاص بجين معيّن إلى mRNA، ثم يُترجم إلى البروتين المقابل لهذا الجين.



الشكل 3: رسم يوضح الفكرة المحورية لعلم البيولوجيا الجزيئية حيث ينسخ مقطع من DNA إلى mRNA الذي يُترجم بدوره إلى تتابع أحماض أمينية.

➤ فهم قواعد الشفرة الوراثية لقراءة الكودونات

نعلم أنه يوجد 20 حمضًا أمينيًا مختلفًا يُشارك في عملية تخليق البروتينات. كما نعلم أنه توجد أربعة أنواع من النيوكليوتيدات في DNA و RNA. إذن كيف تُترجم الشفرة الوراثية التي يحملها تتابع النيوكليوتيدات إلى الأحماض الأمينية الـ 20؟ إذا كانت الشفرة الوراثية مكونة من نيوكليوتيدة واحدة (A, C, G, U) فهذا يعني وجود أربعة أحماض أمينية مختلفة فقط. وإذا كانت الشفرة الوراثية مكونة من نيوكليوتيدتين، سنحصل على $4^2=16$ احتمالًا مختلفًا، وهذا ما يزال غير كافٍ. لكن في وجود ثلاث نيوكليوتيدات، يصبح لدينا $4^3=64$ من التوافيق المختلفة، وهذا أكثر مما نحتاجه لتكوين شفرة لكلٍ من الأحماض الأمينية الـ 20 المُكتشفة. ومن ثمَّ، فإن الحدَّ الأدنى لطول الشفرة الوراثية هو ثلاث نيوكليوتيدات. وباستخدام الشفرة الوراثية، يُمكن تحويل تتابع حمض نووي مثل:

GAATTAGGCAGTGGGATTTAGCCA

بسهولة إلى أحماض أمينية.

الشفرة الوراثية مجموعة من القواعد التي تحدد كيفية ترجمة النيوكليوتيدات إلى أحماض أمينية محددة. وتنص الشفرة الوراثية على أن ثلاث نيوكليوتيدات، أو الكودون، يحدد نوع الحمض الأميني المُشارك في تكوين البروتين. إذن تتابع الحمض النووي في المثال السابق:

GAATTAGGCAGTGGGATTTAGCCA

يُمكن تحويله إلى mRNA عن طريق نسخُه، مع استبدال الثيامين (T) باليوراسيل (U):

CUUAAUCCGUCACCCUAAAUCGGU

مصطلح رئيسي: الشفرة الوراثية

تتكوّن الشفرة الوراثية من تتابع القواعد النيتروجينية في شريط mRNA المنسوخ من DNA ، وهي تُمثّل شفرة للمعلومات اللازمة لتخليق بروتينات معينة داخل الخلية.

تعريف: الكودون

الكودون تتابع من ثلاث نيوكليوتيدات من DNA أو RNA يُقابله حمض أميني معيّن.

مثال : قرأ التتابع الآتي لقواعد الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA) UACGAGAACCGA. يقسمه إلى الكودونات الآتية: UACG AGAA CCGA. ما الخطأ الذي يتضمّنه هذا التتابع من الكودونات؟
A-تداخل الكودونات.

B_يجب أن يبلغ طول الكودونات ثلاث قواعد.

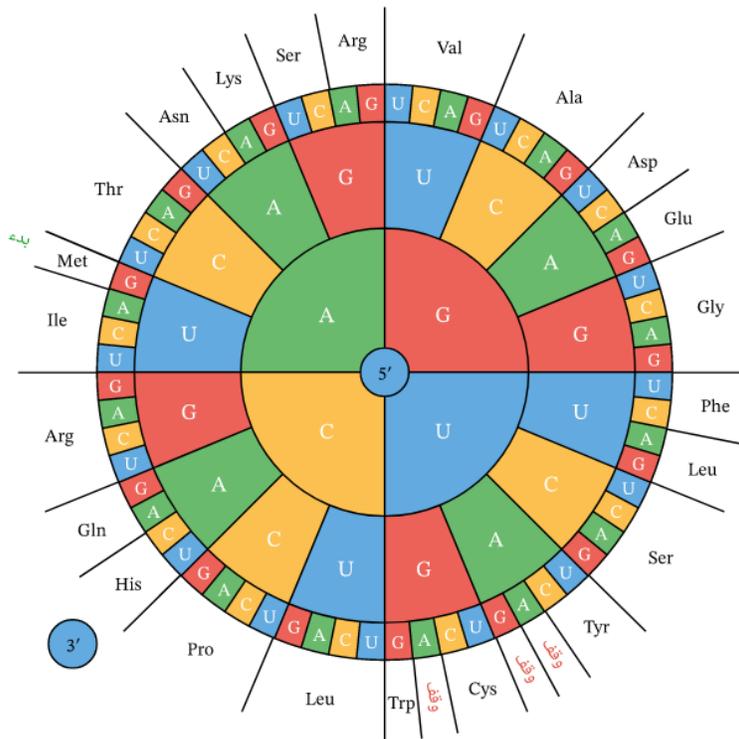
C-يجب قراءة الكودونات باعتبارها قواعد للحمض النووي.(DNA)

E-لا يُوجد خطأ؛ فهذا التتابع صحيح.

الإجابة النموذجية /

لكي يتحوّل جين في DNA إلى بروتين، يجب تكوين mRNA أولاً في عملية تُسمّى النسخ. ينتج عن النسخ تتابع من mRNA يحمل المعلومات نفسها الموجودة في DNA الخاصّ بالجين، ولكن بما أنه عبارة عن

RNA، يحتوي التابع على اليوراسيل (U) بدلاً من الثايمين (T) يُمكن بعد ذلك ترجمة تتابع mRNA هذا إلى أحماض أمينية لتكوين عديد ببتيد في عملية الترجمة. يتحوّل تتابع النيوكليوتيدات في mRNA إلى أحماض أمينية باستخدام الشفرة الوراثية تُقابلها أحماض أمينية محدّدة. وهذه الكودونات غير متداخلة، وهو ما يعني أن القاعدة نفسها لا تُستخدم مرتين في تتابع محدّد. إذن التتابع GGGUAA يُناظر GGG UAA ، ولن يتكرّر من القاعدة G الثانية (أي إنه لا يُناظر (GGG GGU GUA)..) إذن التتابع الموضّح في هذا المثال UACGAGAACCGA سيُترجم على أساس الكودونات UAC GAG AAC CGA. المثال UACGAGAACCGA AGAA CCGA مكوّن من مجموعات طول كلّ منها أربع قواعد، وهذا خطأ. إذن الإجابة الصحيحة هي (ب): يجب أن يبلغ طول الكودونات ثلاث قواعد.



الشكل 5: عجلة كودونات توضّح مجموعات مختلفة من النيوكليوتيدات والحمض الأميني المقابل لها. تُوجد كودونات «بدء» و«وقف»،

إذن إذا كان لديك تتابع mRNA على النحو AUGGGGUCU، فالكودونات المقابلة هي AUG-GGG-UCU، وهذا يُترجم إلى Met-Gly-Ser. ستلاحظ في الشكل 5 وجود تكرار في الشفرة الوراثية، وهو ما يعني

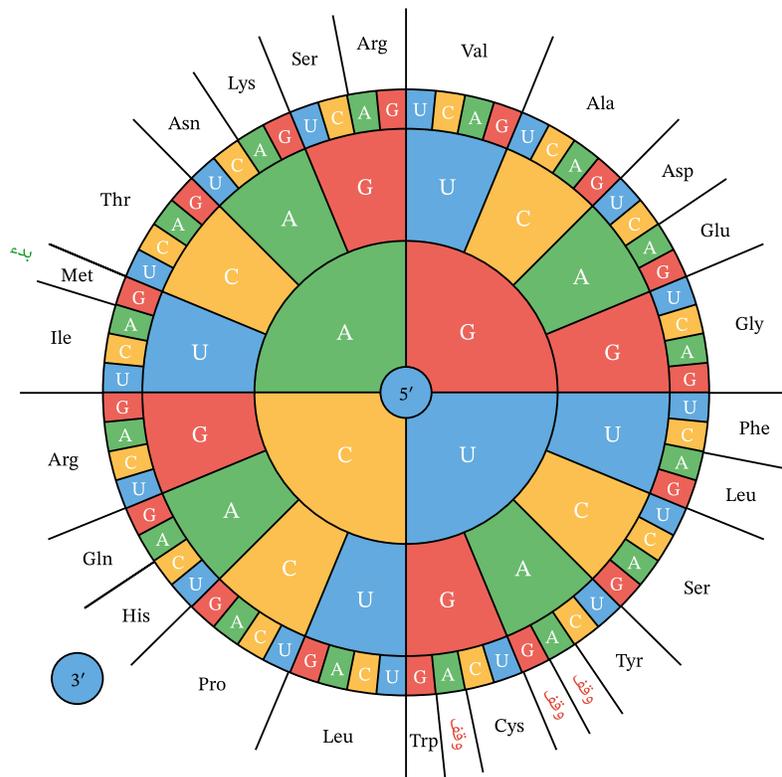
أن بعض الأحماض الأمينية يُمكن تشفيرها بعدة كودونات. فمثلاً، يُمكن تشفير الأرجينين (Arg) بأربعة كودونات مختلفة CGG ، CGA ، CGC ، CGU، بينما يُشَفَّر الميثيونين (Met) بكودون واحد فقط. AUG :

مثال 2/ استخدام عجلة الكودونات لتحديد تتابع الأحماض الأمينية

يُنسخ تتابع من الحمض النووي (DNA) إلى تتابع من الحمض النووي الريبوزي (RNA). يُقرأ هذا التتابع

كالآتي 5'– GCUUUCACGCAC–3'

استخدم عجلة الكودونات الموضحة لتحديد تتابع الأحماض الأمينية.



Ala, Phe, Thr, His–3

Arg, Ser, Thr, Pro .1

Ala, Leu, Thr, Gln–5

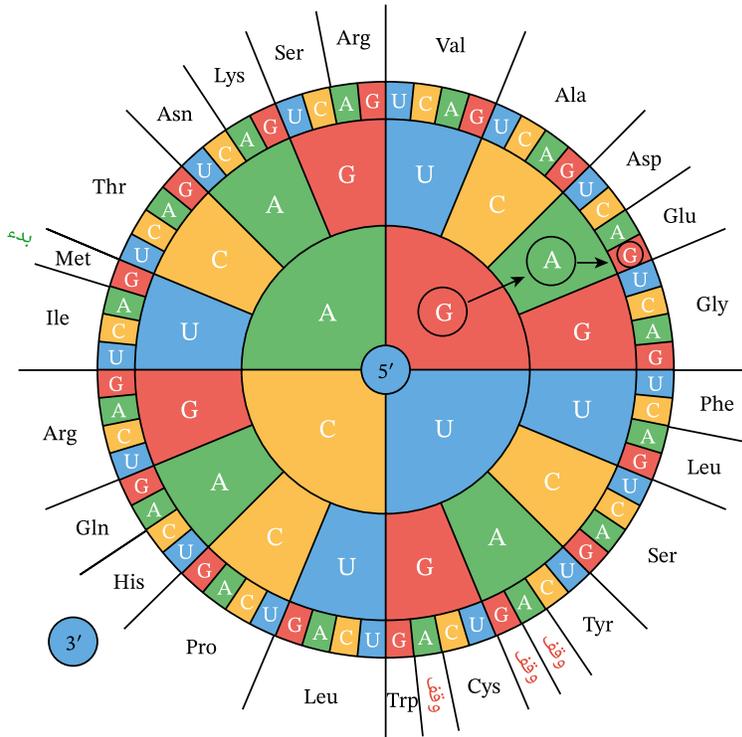
Ser, Leu, Ala, Gln–4

Ser, Leu, Ala, His .2

الإجابة النموذجية

لكي يُترجم جين في DNA إلى بروتين، يجب تكوين جزيء RNA الأول (mRNA) من خلال عملية تُسمى النسخ. ينتج عن النسخ تتابع من mRNA يحمل المعلومات نفسها الموجودة في DNA الخاص بالجين، لكنه عبارة عن RNA ؛ أي إنه يتضمّن اليوراسيل (U) بدلاً من الثايمين (T). لترجمة mRNA إلى بروتين، يتحوّل تتابع النيوكليوتيدات في mRNA إلى أحماض أمينية باستخدام الشفرة الوراثية. التتابعات المكوّنة من ثلاث قواعد، التي تُسمى الكودونات، تُقابلها أحماض أمينية محدّدة. على سبيل المثال، الكودون «GGG» الموجود في mRNA يُشفر للحمض الأميني الجلايسين أثناء الترجمة. وهذه الكودونات غير متداخلة، وهو ما يعني أن القاعدة نفسها لا تُستخدم مرتين في تتابع محدّد. ولذا فإن GGGUAA يُناظر GGG UAA، ولن يتكرّر من القاعدة G الثانية أي لا يُناظر (... GGG GGU GUA).

تمثّل عجلة الكودون، كما هو موضّح سابقاً، الشفرة الوراثية للكودونات والأحماض الأمينية المقابلة لها. لكي نستخدمها، نبدأ من مركز العجلة (الطرف 5') ثم نتجه إلى الخارج (في اتجاه الطرف 3'). (تتذكّر أن تتابعات mRNA تُقرأ في الاتجاه 5' إلى 3' بحسب المتعارف عليه. إذن بالنسبة إلى الكودون 5'-GAG-3' نتحرّك خلال عجلة الكودونات بداية من المركز ونختار G، ثم A في المنطقة التالية، ثم G في المنطقة التالية. وهذا يُعطينا الحمض الأميني Glu (الجلوتاميك)



يُمكن تقسيم التتابع المُعطى:

5'-GCUUUCACGCAC-3'

إلى كودونات بعد النيوكليوتيدة الثالثة، وهو ما يُعطينا الكودونات: GCU UUC ACG CAC. لنلقِ نظرةً على كيفية ترجمة كلِّ كودون إلى حمضه الأميني. باستخدام عجلة الكودونات والبدء من مركز العجلة لترجمة «GCU»، نركِّز على الرُّبع G، ثم نتحرَّك إلى الخارج إلى C، ثم أخيراً إلى U عند الحافة الخارجية للدائرة. نلاحظ أن هذا يُناظر Ala (الألانين). بالنسبة إلى الكودونات المتبقية:

- UUC يُناظر Phe
- ACG يُناظر Thr
- CAC يُناظر His.

اذن الإجابة الصحيحة هي الخيار (ج): Ala, Phe, Thr, His.

❖ التغيرات الكروموسومية Chromosomal abnormalities

تغير في قطعة كبيرة من الكروموسوم او تغير في عدد الكروموسومات و تقسم الى نوعين:

العددي التغير numerical abnormality

التركيبى التغير structural abnormality

التغير الكروموسومي ممكن ان يحصل في الكروموسومات الجسمية او الجنسية التغير الكروموسومي العددي يشمل مقطعين اذا كان التغير يشمل المقطع ploidy فهذا يعني ان التغير حصل في كل الكروموسومات اي مثال Triploidy المقطع tri يعني ثلاثة و الـ polidy يعني كل الكروموسومات فبهذه الحالة كل كروموسوم يكون ثلاثة مثال في الانسان عدد الكروموسومات 46 كروموسوم وهي متواجدة على شكل ازواج اي ان كل كروموسوم موجود بشكل زوج مثال كروموسوم 1 يتواجد منه اثنان وهكذا لباقي الكروموسومات وبهذه الحالة تكون خاليا الانسان diploid لكن في حالة triploidy فهذا يعني ان كل كروموسوم يتواجد ثلاثة مرات بدل اثنين وهنا في الانسان يكون عدد الكروموسومات هو 69 .

اما المقطع somy فهذا يعني التغير على مستوى كروموسوم دون الباقي مثال trisomy 21 فهذا يعني ان الكروموسوم 21 فقط يتواجد ثلاثة مرات اما بقية الكروموسومات تكون بشكل ازواج ويكون عدد الكروموسومات هو 47 كروموسوم .

abnormality Numerical التغير العددي يقسم الى نوعين :

1- Polyploidy

تغير في كل المجموعة الكروموسومية وهو ينتج عن :

1- اخصاب بويضة بأكثر من حيمين

2- ينتج من اخصاب بويضة واحدة بحيمين واحد ولكن تحتوي البويضة او الحيمين على العدد الكروموسومي الكامل اي على 46 كروموسوم ولكن تؤدي في النهاية الى الإجهاض .

2- Aneuploidy

تغير في الكروموسومات على مستوى زوج واحد من الكروموسومات و يشمل :

Monosomy (1-2n) نقص كروموسوم واحد لزوج واحد فمثال قي الإنسان يكون عدد كروموسومات 45 بدال من 46
 Nullisomy (2n-2) نقص كروموسومين
 Trisomy (1+2n) هنا زيادة كروموسوم واحد لزوج واحد فمثال قي الإنسان يكون عدد كروموسومات 47 بدال من 46

لأمثلة عن هذه الحالات :

المتلازمات الناتجة عن الزيادة بعدد الكروموسومات الجسمية

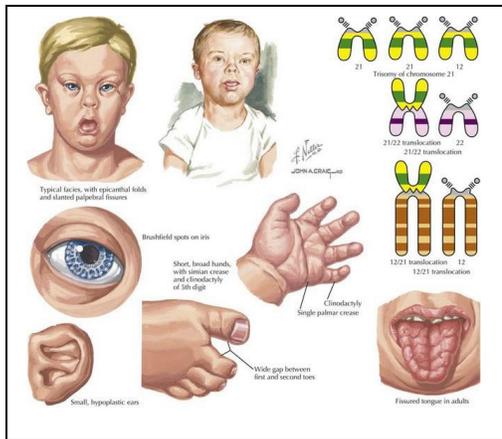
1- Down syndrome (متلازمة 21 Trisomy)

هي حالة يولد فيها الطفل بنسخة إضافية من كروموسومه الحادي والعشرين - ومن هنا جاء اسمه الآخر ، 21. trisomy وهذا يسبب تأخيرات في النمو الجسدي والعقلي وإعاقات .

العديد من الإعاقات تدوم مدى الحياة، ويمكنها أيضا تقصير متوسط العمر المتوقع. ومع ذلك ، يمكن للأشخاص المصابين بمتلازمة داون أن يعيشوا حياة صحية ومرضية .

ما هي أعراض متلازمة داون؟

عند الولادة، يعاني الأطفال المصابون بمتلازمة داون عادةً من بعض العلامات المميزة، بما في ذلك :



• ملامح الوجه المسطحة

• رأس صغير وآذان

• رقبة قصيرة

• انتفاخ اللسان

• تميل إلى الأعلى

• آذان غير نمطية

• ضعف العضلات

يمكن أن يولد الرضيع المصاب بمتلازمة داون بحجم متوسط،

ولكنه يتطور بشكل أبطأ من الطفل غير المصاب بهذه الحالة

يعاني الأشخاص المصابون بمتلازمة داون عادةً من درجة معينة من الإعاقة التنموية، ولكنها غالبًا ما تكون خفيفة إلى متوسطة. قد يعني التأخير في النمو العقلي والاجتماعي أن الطفل يمكن أن يعاني من :

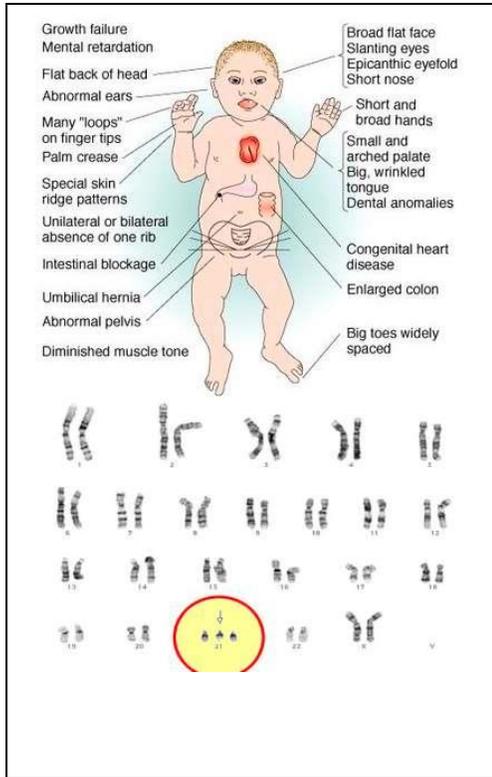
■ سلوك مندفع

■ حكم ضعيف

■ فترة انتباه قصيرة

■ قدرات التعلم البطيئة

غالبًا ما تصاحب متلازمة داون المضاعفات الطبية. قد تشمل هذه :



✓ عيوب القلب الخلقية

✓ فقدان السمع

✓ انظر ضعيف

✓ إعتام عدسة العين (عيون غائمة)

✓ مشاكل الورك ، مثل الاضطرابات

✓ سرطان الدم

✓ الإمساك المزمن

✓ توقف التنفس أثناء النوم (توقف التنفس أثناء النوم)

✓ الخرف (مشاكل في التفكير والذاكرة)

✓ قصور الغدة الدرقية (انخفاض وظيفة الغدة الدرقية)

✓ بدانة

✓ تأخر نمو الأسنان ، مما يسبب مشاكل في المضغ

✓ مرض الزهايمر في وقت الحق من الحياة

✓ الأشخاص المصابون بمتلازمة داون هم أيضا أكثر عرضة للإصابة.

قد يعانون من التهابات الجهاز التنفسي والتهابات المسالك البولية والتهابات الجلد .

(Trisomy 13) Patau syndrome -2

هو حالة صبغية مرتبطة بإعاقة ذهنية شديدة وتشوهات جسدية في أجزاء كثيرة من الجسم. غالبًا ما يعاني المصابون بها من عيوب في القلب ، أو تشوهات في المخ أو النخاع الشوكي ، أو عيون صغيرة جدًا أو ضعيفة النمو (صغر العين) ، أو أصابع إضافية ، أو فتحة في الشفة (الشفة المشقوقة) مع أو بدون فتحة في سقف الفم (الحنك المشقوق) وضعف التوتر العضلي (نقص التوتر). نظرًا لوجود العديد من المشكلات الطبية التي تهدد الحياة ، يموت العديد من الأطفال المصابين بالتثلث الصبغي 13 خلال أيامهم أو أسابيعهم الأولى من حياتهم. يعيش خمسة إلى 10 في المائة فقط من الأطفال المصابين بهذه الحالة بعد عامهم الأول .

3) Trisomy 13 (Patau syndrome)

❖ Clinical features

- ✓ Midline defect
- ✓ Aplasia cutis congenita
- ✓ Microphthalmia
- ✓ Microcephaly
- ✓ Postaxial polydactyly
- ✓ Hypotonia
- ✓ Holoprosencephaly
- ✓ Hypoplastic / absent ribs
- ✓ Abdominal wall defect
- ✓ Deafness
- ✓ Colobomas
- ✓ Capillary hemangioma
- ✓ Genital anomalies
- ✓ Clenched fist

3rd most common autosomal trisomy

❖ Most common cardiac defect ?

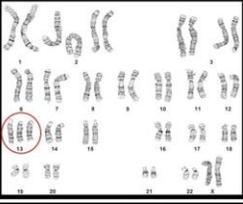
1. Ventricular septal defect (VSD)
2. Atrial septal defect (ASD)
3. PDA

❖ Most common cause of death?

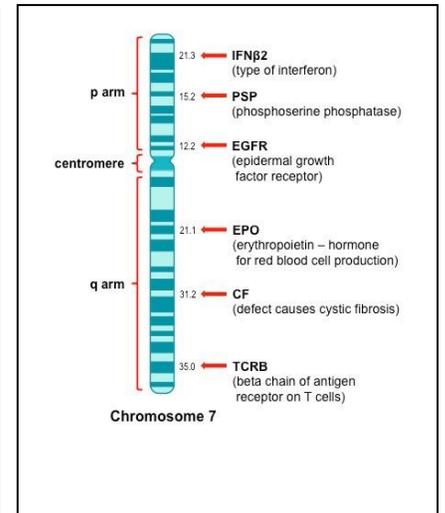
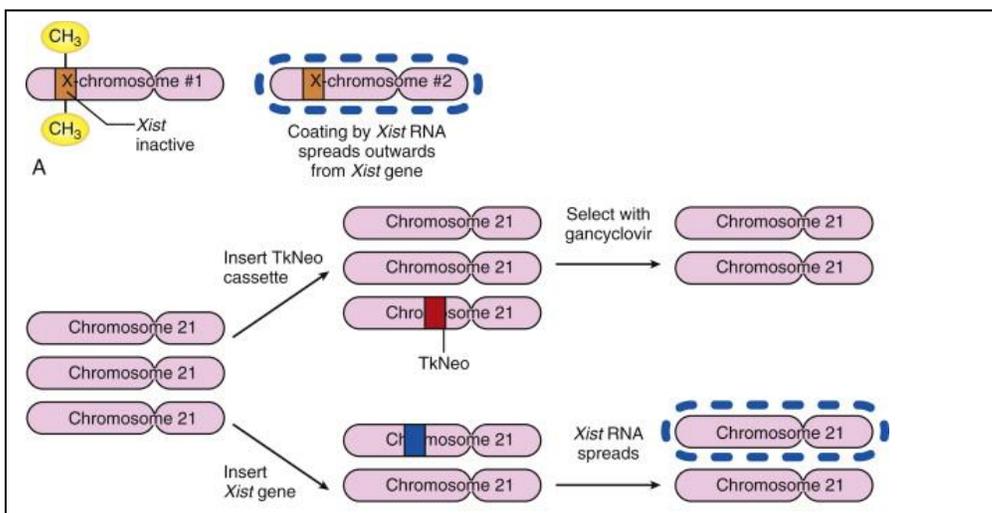
- ✓ Central apnea

❖ Prognosis

- ✓ 70% die in the 1st 3 months of life
- ✓ 95% die by 3 years of age
- ✓ Rarely reach up to 10 years



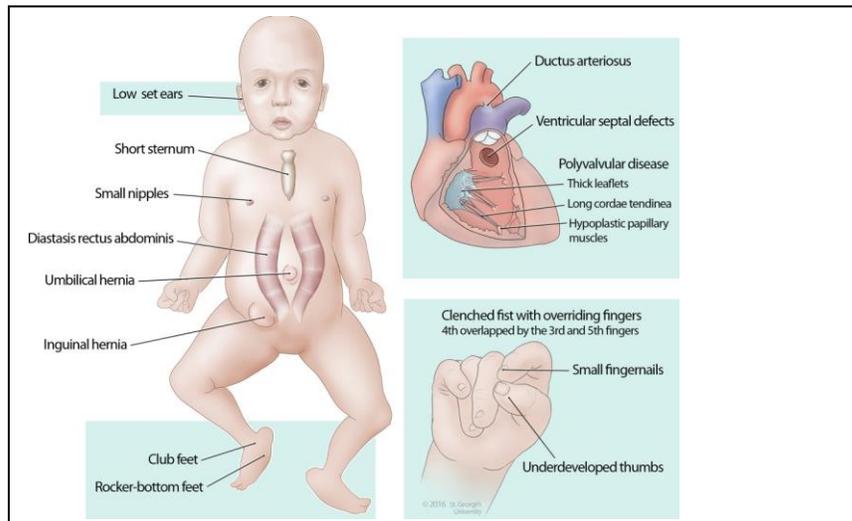
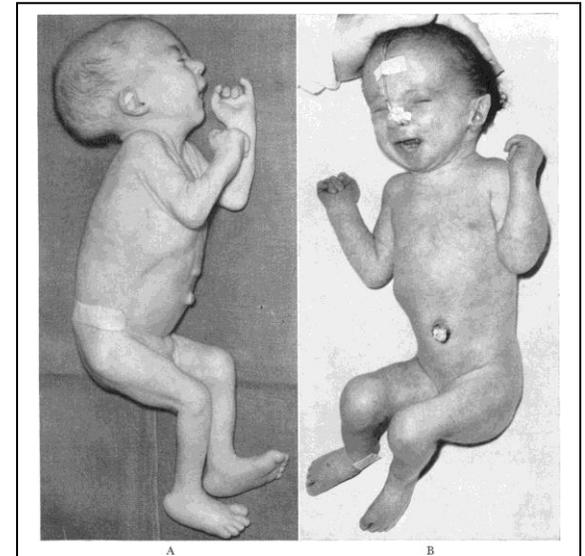




3- Edward syndrome (Trisomy 18)

يبدو أن غالبية الأطفال المولودين بمتلازمة إدوارد ضعفاء كثير منهم يعانون من نقص الوزن . رؤوسهم صغيرة بشكل غير عادي، بينما ظهور رؤوسهم بارزة. آذانهم منخفضة ومشوهة، وأفواههم وفكوكهم صغيرة ، وهي حالة يشار إليها باسم "micrognathia". قد يعاني الأطفال المصابون بهذه المتلازمة من شق في الحنك أو في الشفة. غالبًا ما يتم تثبيت أيديهم في قبضة يد، مع تداخل إصبع السبابة مع أصابعهم الأخرى. يمكن أن يعاني الأطفال المصابون بمتلازمة إدوارد من أقدم حنفاء ، وكذلك أصابع قد تلتحم أو تلتحم. يمكن أن يعاني الأطفال المصابون بالمتلازمة من مشاكل في الرئتين والحجاب الحاجز والأوعية الدموية المشوهة. قد تظهر مع عدد من أنواع أمراض القلب الخلقية، لتشمل عيب إثنائي أذيني، عيب الحاجز البطين ، أو القناة الشريانية السالكة. قد يعاني الأطفال المصابون بالمتلازمة من فتق إربي أو فتق سري أو تشوهات في الجهاز البولي التناسلي أو تشوه الكلى أو الخصيتين المعلقة إذا كانوا ذكورًا .

2) Trisomy 18 (Edwards syndrome)	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Clinical features ✓ Rocker bottom feet ✓ Overlapping fingers ✓ Clenched fist ✓ Short sternum ✓ Hypoplastic nails ✓ Hypoplastic nasal alae ✓ IUGR ✓ Intellectual disability ✓ Microcephaly ✓ Hypertonia ✓ Prominent occiput ✓ Micrognathia ✓ Limited hip abduction ✓ Cleft lip / palate 	<ul style="list-style-type: none"> 2nd most common autosomal trisomy Most common cardiac defect ? <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ventricular septal defect (VSD) ✓ Atrial septal defect (ASD) ✓ PDA Most common cause of death? <ul style="list-style-type: none"> ✓ Central apnea Prenatal screen lab finding? <ul style="list-style-type: none"> ✓ Low α fetoprotein ✓ Low estriol ✓ Low hCG Prognosis <ul style="list-style-type: none"> ✓ 50% die in the 1st week of life ✓ 90% die by 1 year of age



المتلازمات الناتجة عن الزيادة بعدد الكروموسومات الجنسية

1. تيرنير متلازمة Turner s syndrome

تنتج هذه الحالة المرضية من اتحاد بويضة خالية من كروموسوم X بنطفة ذكورية تحمل كروموسوم X، فالطرارز الوراثي هو (XO) او (X45) والطرارز المظهري لهذه المتلازمة هو انثى رغم وجود كروماتين الجنس او جسم بار body Barr or chromatin-Sex ونادرا ما تصل إلى مرحلة البلوغ الجنسي، قصر القامة، انتفاخ الرقبة، الصدر العريض، الصفات الجنسية الثانوية غير النامية، تخلف عقلي .

اما في حالة اتحاد تلك البويضة بنطفة ذكورية تحمل كروموسوم Y فان البويضة المخصبة تتطور إلى ذكر طرازه الجيني (YO) يفارق الحياة بعد فترة وجيزة.

2. كالفنفلتر متلازمة Klinefelter's syndrome

يظهر افراد هذه المتلازمة بتركيب كروموسومي (XXY47,) بسبب اتحاد بويضة (X) مع نطفة ذكورية تحتوي على (XY) او من اتحاد بويضة ذكورية تركيب XX مع نطفة ذكورية تحتوي على Y ليكون الفرد XXY والذي ينمو إلى ذكر غير طبيعي، تتميز خاليهاهم بوجود كروماتين الجنس او جسم بار يمتلك كل واحد منهم ثدي نامي، زيادة في الطول ويعاني هذا الشخص عادة من العقم رغم وجود الأعضاء التناسلية الذكورية الصغيرة الحجم، كما تظهر على هؤلاء بعض صفات الأنوثة كوجود الثديين وقلة الشعر على الجلد والوجه .

3. ثلاثي الكروموسوم الجنسي (47, xxx) Trisomy x

بنات هذه الثلاثية يتميزون بقلة العضلات من الاعتياديات والمظهر والفحص المجهرى الخلوي يلاحظ في خاليهاهن تحتوي على اكثر من كروماتين جنسي واحد .

4 - كروموسوم ثنائي y (47, xyy) Jacob syndrome

يميز افراد هذه المجموعة بطول القامة وذي سلوك عنيف aggressive كما أن بعضهم يتميز بتخلف عقلي

كيفية كتابة الـ karyotype

Trisomy 21 Karyotype - Down Syndrome 47,XX,+21

Trisomy 21

- Abnormality shown in karyotype
- Note that there are three copies of #21 chromosome.
- This person has Down Syndrome.

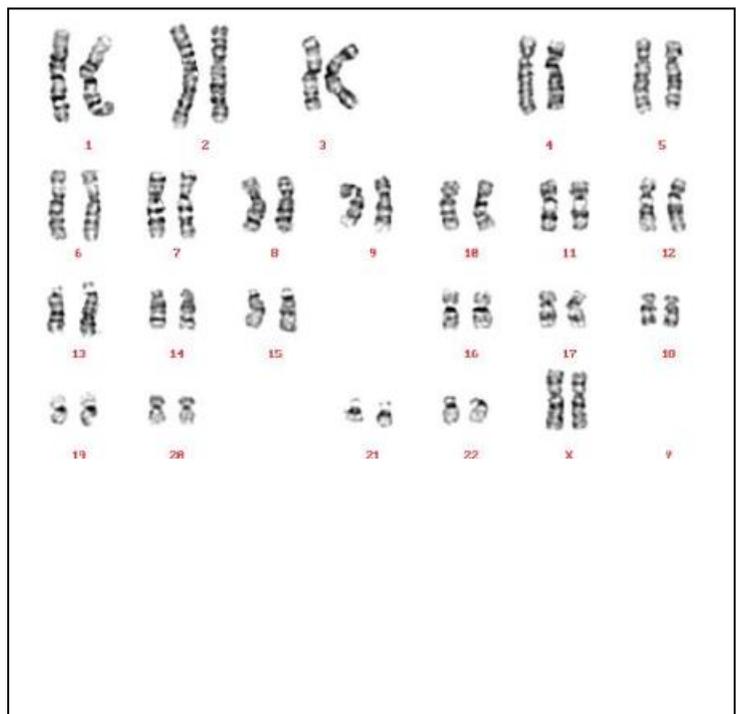
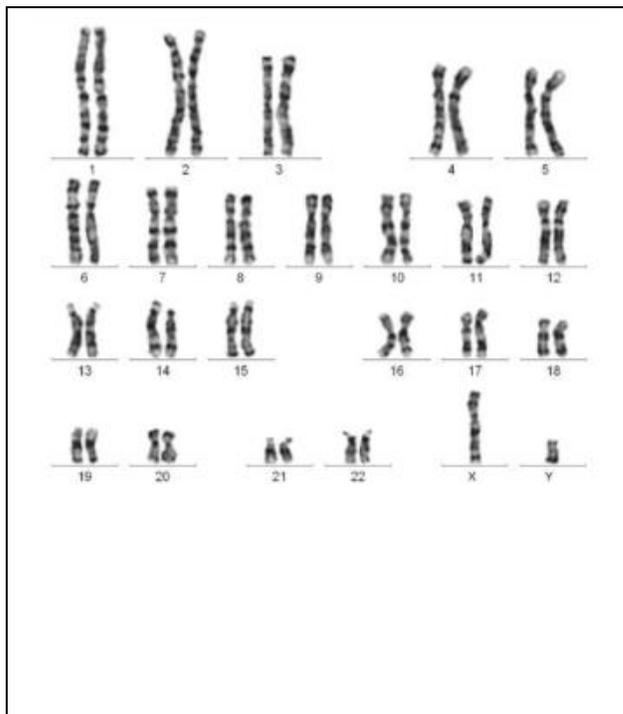
1- يكتب من اليسار الى اليمين.

2- يكتب اول العدد الكلي للكروموسومات فمثال الانسان ذو العدد الطبيعي من الصبغيات هو 46 صبغي

3- توضع فارزة بعد عدد الصبغيات

4- يكتب جنس الشخص اذا كان ذكراً او انثى ويكتب بعده الخل ان وجد ويكون بفتح القوس وتوضع إشارة + اذا كانت هنالك زيادة في الكروموسومات او (-) في حالة نقص الكروموسوم ثم يكتب رقم الكروموسوم

مثال: التركيب الصبغي لرجل طبيعي هو 46,XY لكن اذا كان يعاني من الإصابة بمتلازمة داون فيكتب 47,XY(+21)





التغيرات التركيبية Structural abnormalities

تشمل حدوث تغير في تركيب الكروموسوم لكن يبقى عددها ثابت وتشمل :

1. الحذف Deletion

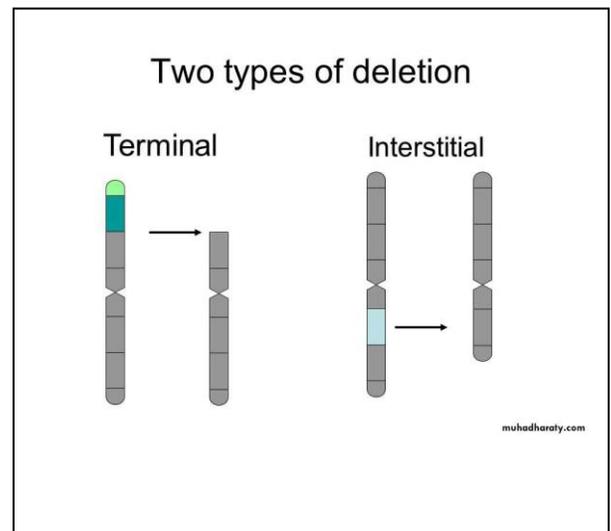
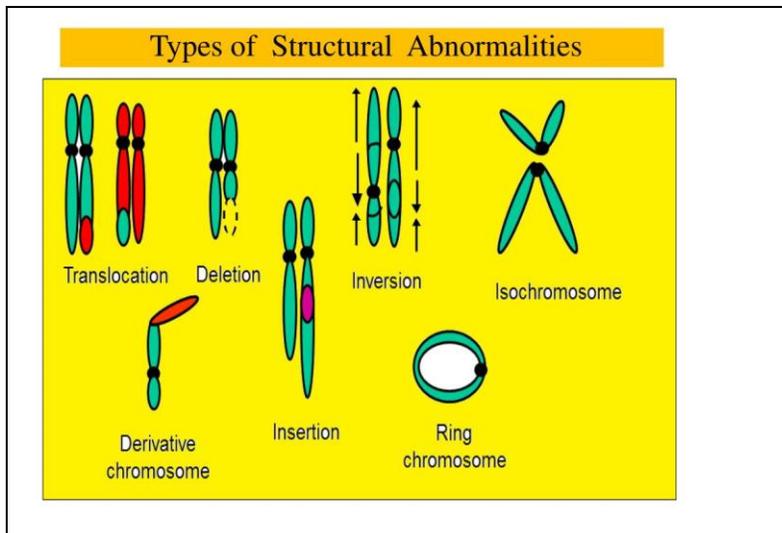
وهو فقدان قطعه كروموسومية نتيجة كسر في الكروموسوم وهذه القطعة قد تكون بينية او طرفية

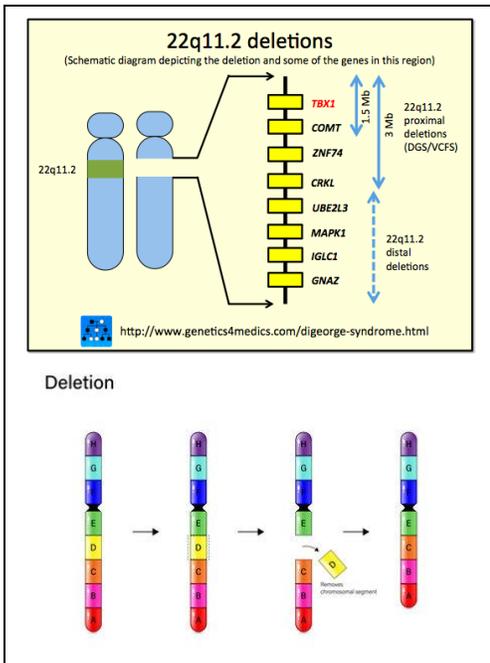
• Terminal deletion

حذف يحدث قرب نهاية الكروموسوم مثال عنها فقد الكروموسوم رقم 5 لجزء منه، يسبب تشوهات في وجه الجنين وحنجرتة والذي يؤدي الى حدوث متلازمة مواء القطه syndromes chat du cri

interstitial deletion حذف يحدث من داخل الكروموسوم .

مثال عنها متلازمتي Angelman Syndrome و Prader willi syndrome تنشأ من حذف بيني لنفس المنطقة على الكروموسوم 15 لكن تنشأ الـ Prader willi syndrome عندما يكون الحذف في الكروموسوم 15 التي من الأب اما التي من لأم فيسبب Angelman Syndrome .





تكتب المتلازمات على مستوى الكروموسوم بالشكل التالي :

46, XY,int.del.(15q1.1-1.3)

46 العدد الكلي للكروموسومات

XYالجنس

Int معناها interstitial

Del معناها deletion

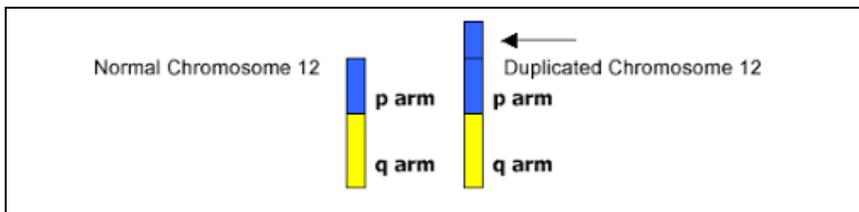
15 رقم الكروموسوم الهى حصل به الحذف

qتعني الذراع الطويل

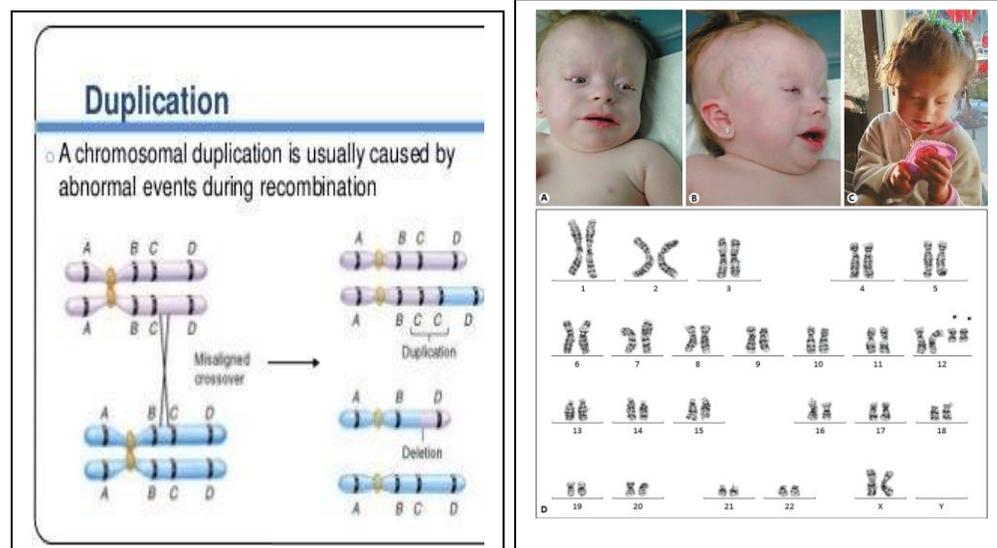
الرقم 1 الذي باللون الأحمر يعني المنطقة الأولى الموجودة على الذراع الطويل للكروموسوم

الرقم 1 الذي باللون الأزرق يعني الحزمة الأولى الموجودة على المنطقة الأولى 1.1-3.1
تعني ان الحذف حصل بين هاتين المنطقتين

2. التضاعف // Duplication



هو تكرار قطعه كروموسوميه في الكروموسوم نفسه وينت عنها تكرار مجموعه من الجينات اكثر من مر على الكروموسوم نفسه . مثال عليه تضاعف الحزم في الذراع الطويل للكروموسوم 12 مثل متلازمة syndrome killian palister.

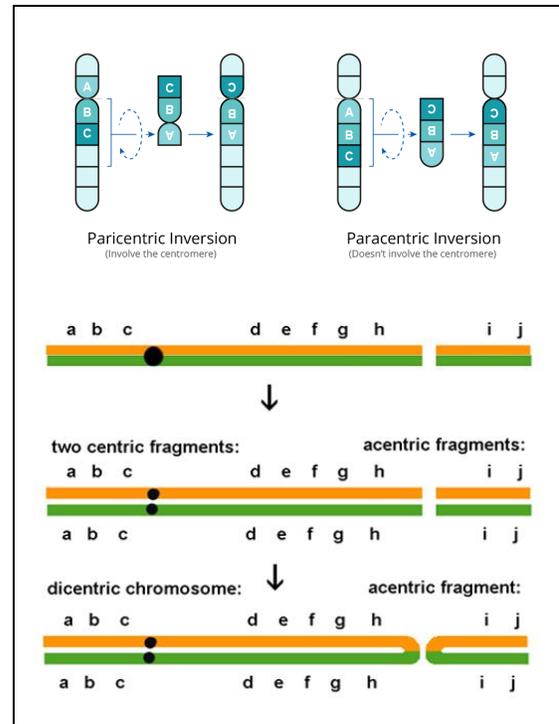
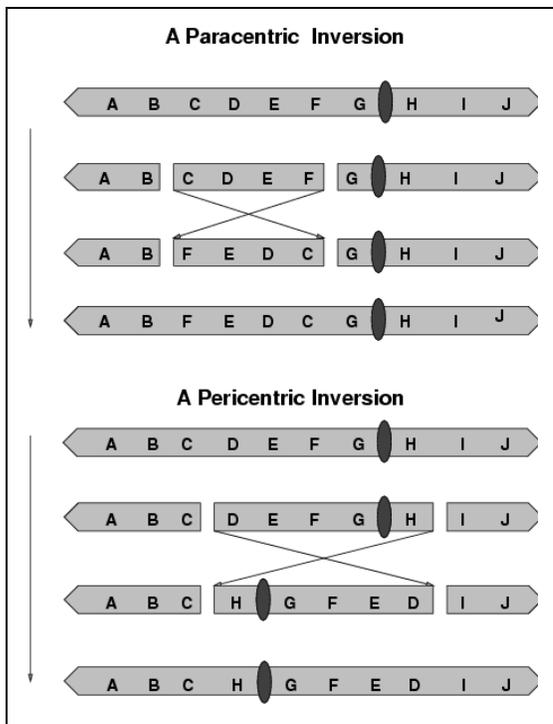


3. الانقلاب // Inversion

إعادة ترتيب الكروموسوم يتم فيه عكس جزء من الكروموسوم من الجزء النهائي الى جزء نهائي اخر ،يحدث الانقلاب عندما يتعرض الكروموسوم واحد للكسر وإعادة ترتيب داخل نفس الكروموسوم ويوجد نوعين من الانقلاب

لا يشمل الانقلاب ال paracentric السنتروميير والكسور تحدث في ذراع واحدة من الكروموسوم.

يشمل الانقلاب ال pericentric السنتروميير وهناك نقطة توقف في كل ذراع .



طريقة كتابة التغيرات التركيبية الناتجة من الانقلاب Inversion

46, XX, inv.(18)(q2.1,q2.3)

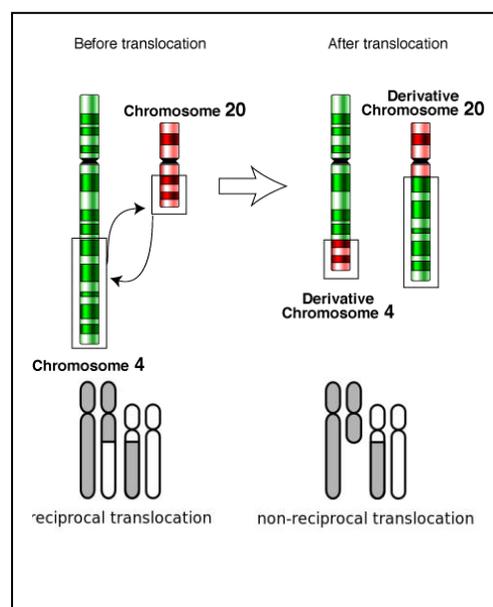
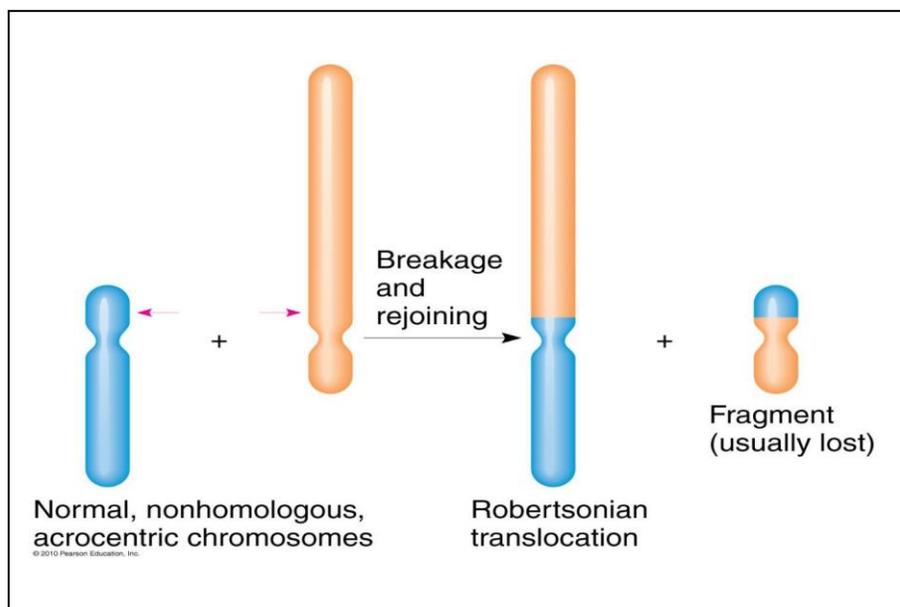
46, XX, inv.(3)(p1.2,q2.4)

4. الانتقال // Translocation

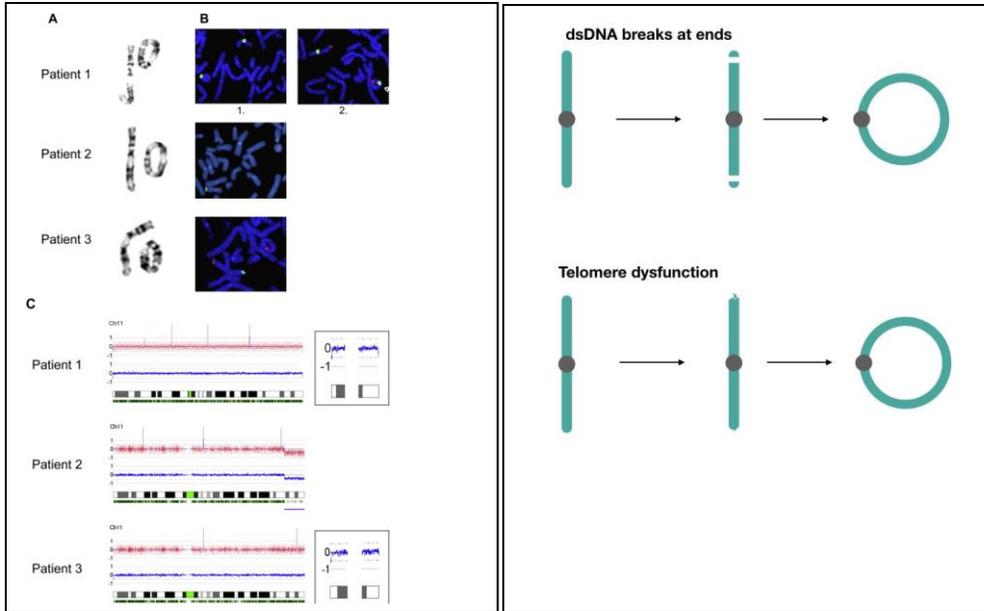
هو انتقال قطعه كروموسوميه من كروموسوم الى كروموسوم آخر غير مماثل له اي مختلفين ويسمى بـ translocation Reciprocal-Non ويسمى بالانتقال المتبادل translocation Reciprocal و اذا حصل التبادل بين قطعتين لكروموسومين

مختلفين مثال على النوع الآخر هو انتقال قطعة من كروموسوم 22 وقطعة من كروموسوم 9 ويؤدي هذا الانتقال الى حدوث مرض اللوكيميا

النوع الثاني هو translocation Robertsonian تبادل الأذرع الطويلة بأكملها بين الكروموسومات من نوع acrocentric

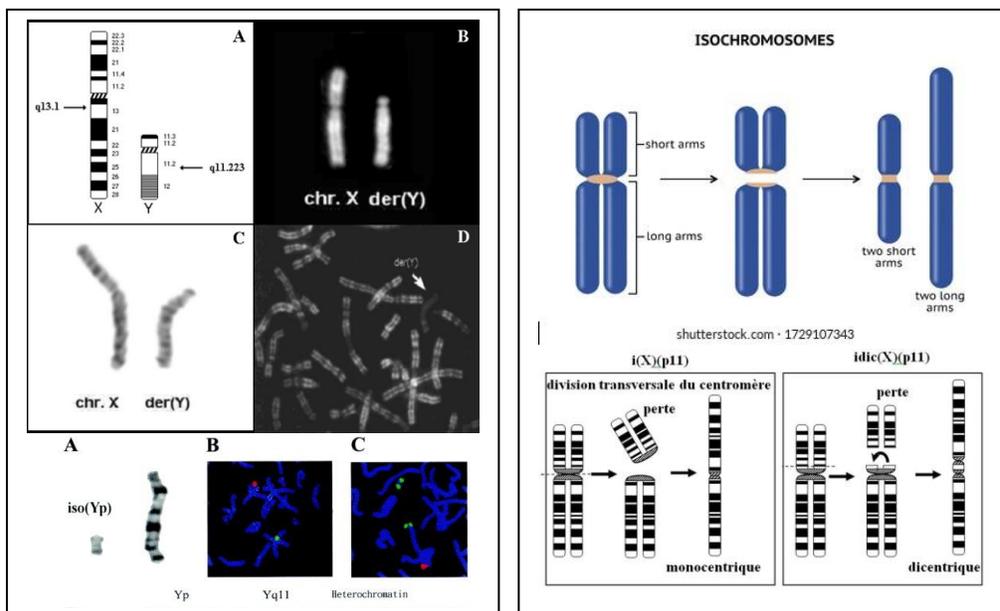


5. الكروموسوم الحلقي // chromosome Ring



ينتج من حدوث كسر في كلا ذراعي الكروموسوم وفقدان النهايتين الطرفيتين واتحاد النهايتين المكسورتين مكونا شكل الحلق ويكثر هذا الكروموسوم في بعض انواع السرطان .

6- Isochromosome

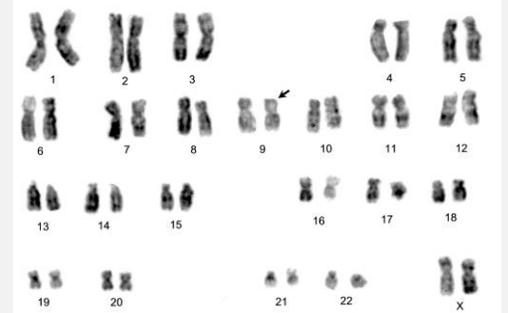
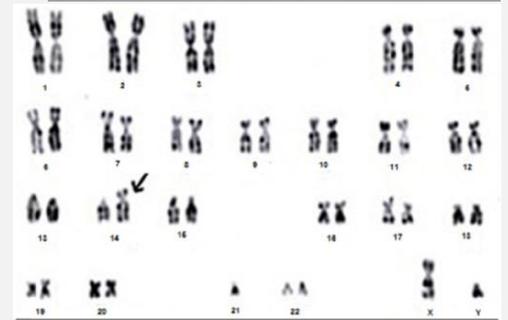
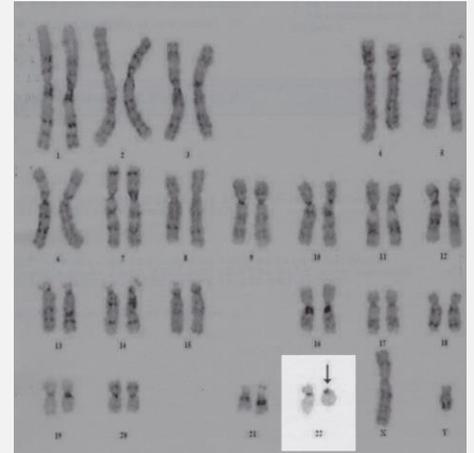


يحدث خطأ في الانقسام بحيث يكون بشكل عرضي في منطقة الـ centromere فيتكون من ذراعين قصيرين او طويلين .

Results:

اسم الطالب / المجموعة :

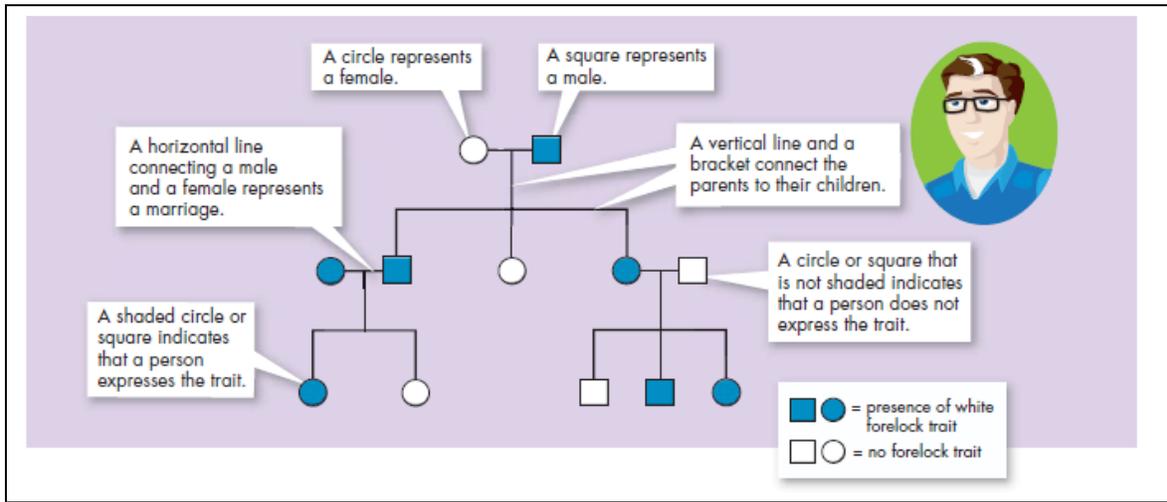
مادة التقرير العلمي : لاحظ النموذج الذي امامك
ودون نتائجك حسب ما تعلمته من المختبر



Notes:

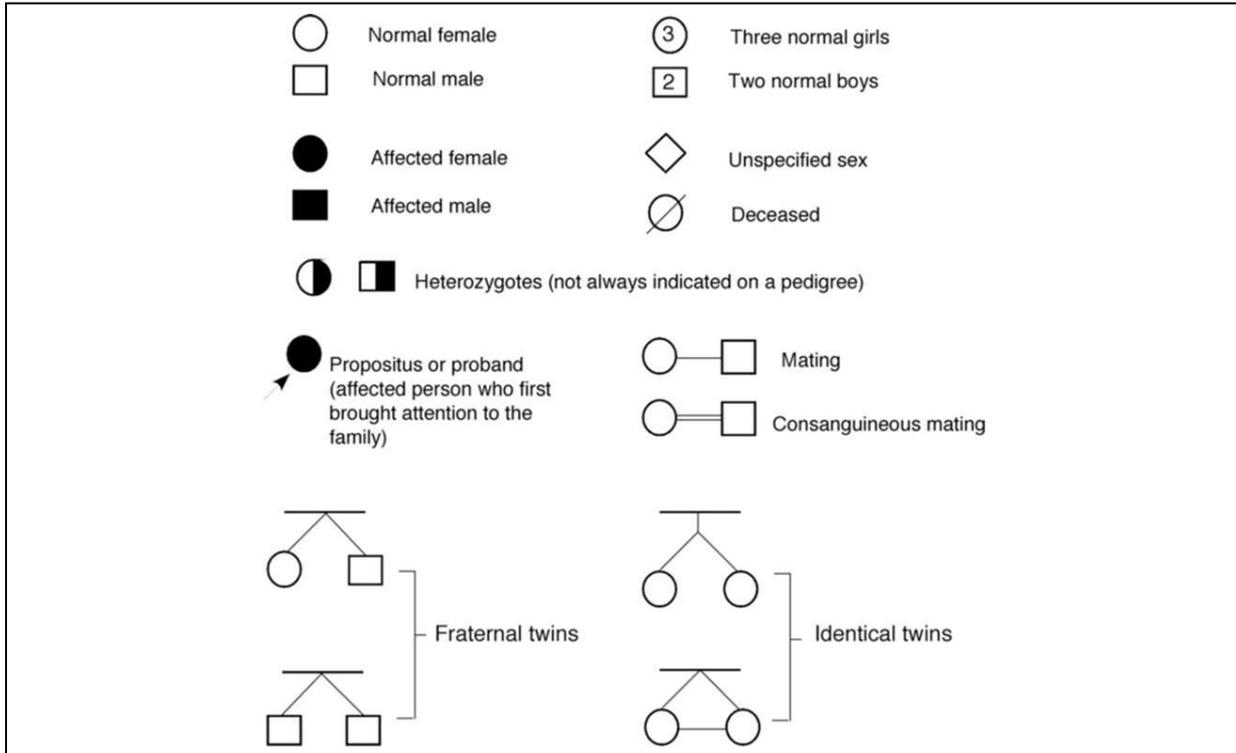
> سجل النسب PEDIGREE ANALYSIS

سجل النسب هو مخطط يصور تاريخ العائلة family history أو انتقال سمة معينة a specific trait يمكن أن تكون أدوات مهمة في تحديد أنماط وراثه سمات محددة. يتم استخدام النسب في المقام الأول من قبل أطباء الوراثة عند مساعدة الأزواج على اتخاذ قرار بإنجاب الأطفال عندما يكون هناك دليل على وجود اضطراب وراثي في إحدى العائلتين أو كليهما. كما أنها تستخدم عند محاولة تحديد استعداد شخص ما لحمل مرض وراثي على سبيل المثال ، سرطان الثدي العائلي familial breast cancer



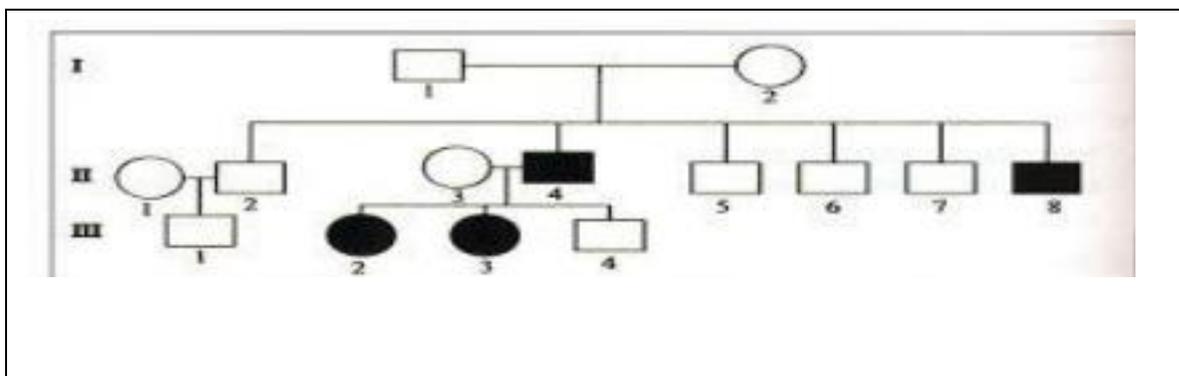
و يستعمل عندما تكون امكانية التهجين الموجه غير ممكنه مثل الأنسان اذ ال نستطيع ان نعتمد في الدراسات الوراثية له على الزواجات الموجهة . الرموز التي تستخدم في رسم سجل النسب هي :

- ❖ يتم الإشارة الى الذكور السليمة بالرمز المربع □
- ❖ يتم الإشارة الى الاناث السليمة او الحاملة للإصابة بالرمز الدائرة ○
- ❖ يتم الإشارة الى الذكر المصاب بمرض وراثي بالرمز ■
- ❖ يتم الإشارة الى الانثى المصابة بالرمز ●
- ❖ انسان غير محدد الجنس سليم ◇
- ❖ غير محدد الجنس مصاب ◆
- ❖ رجل ميت □
- ❖ انثى ميتة ○
- ❖ اجهاض تلقائي (بسبب ضعف الاخصاب او خلل جيني) △
- ❖ اجهاض سريري △



الرسم يبدأ من اليسار الى اليمين ويرقم الأبناء لكل جيل بالأرقام 1 , 2 و3 وهكذا الأجيال تكتب بالأرقام اللاتينية الجيل الأول I والثاني II الجيل الثالث III , الرابع IV الخامس V والجيل السادس VI والجيل السابع VII والجيل الثامن VIII والجيل التاسع IX والعاشر X واذا قلنا ولد ذكر وانثى نكتب الذكر ثم الأنثى .

مثال/ تزوج رجل من امرأة سليمين وأنجبا ستة ذكور منهم اثنان مصابان تزوج احد الذكور السليمين كم امرأة سليمة وانجبا ذكر سليم، واخاه المصاب تزوج من امرأة سليمة وانجبا فتاتين مصابات وذكر سليم.



طريقة توارث الصفات :

1- الصفات الجسمية السائدة Autosomal Dominant

2- الصفات الجسمية المتنحية Autosomal Recessive

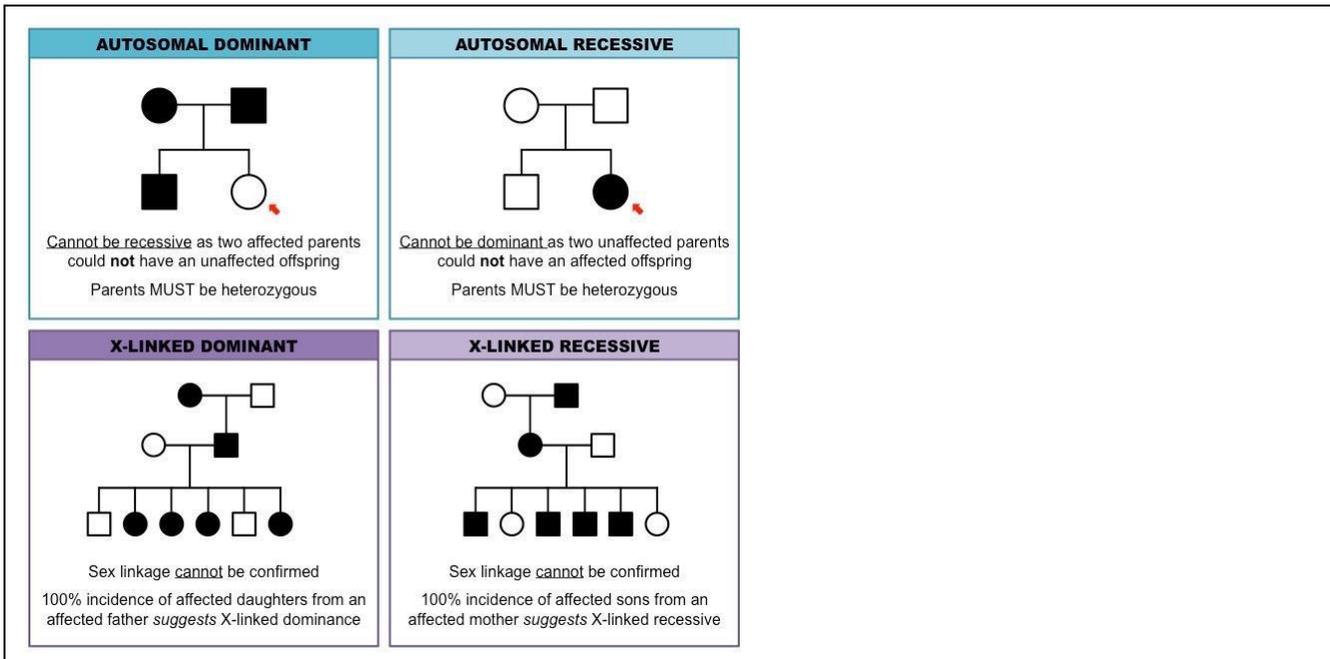
3- الصفات الجنسية السائدة X-linked dominant

4- الصفات الجنسية المتنحية X-linked Recessive

ولحل المسائل المتعلقة بسجلات النسب نعتد على :

1- اذا كان لأبوين سليمين ولأبناء كلهم مصابين او بينهم مصابين فالصفة متنحية.

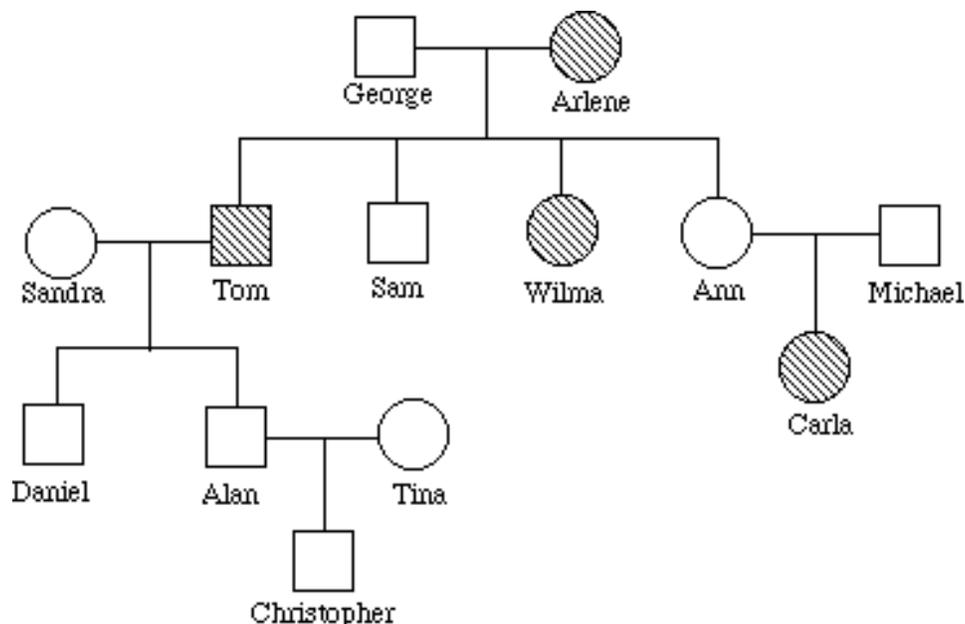
2- اذا كان الأبوين مصابين ولأبناء بينهم مصابين وسليمين فالصفة سائدة.



Example 3: Tracing the path of an autosomal recessive trait**Trait:** Falconi anemia**Forms of the trait:**

- ⤴ The **dominant** form is normal bone marrow function - in other words, no anemia.
- ⤴ The **recessive** form is Falconi anemia. Individuals affected show slow growth, heart defects, possible bone marrow failure and a high rate of leukemia.

A **typical pedigree** for a family that carries Falconi anemia. Note that carriers are **not** indicated with half-colored shapes in this chart.



Analysis Questions.

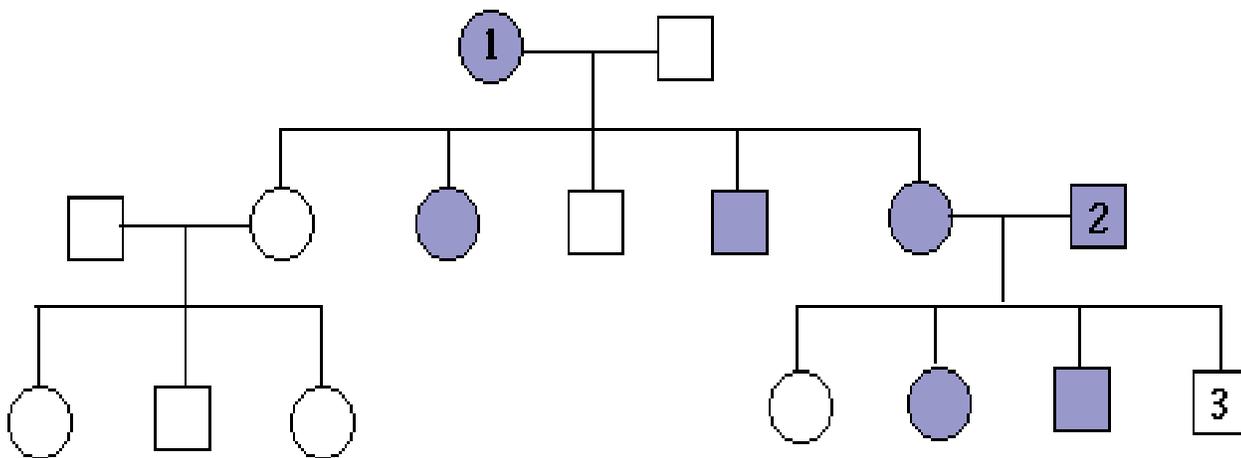
To answer questions #1-5, use the letter "f" to indicate the recessive Falconi anemia allele, and the letter "F" for the normal allele.

1. What is Arlene's genotype? _____
2. What is George's genotype? _____
3. What are Ann & Michael's genotypes? _____
4. Most likely, Sandra's genotype is _____.
5. List three people from the chart (other than George) who are most likely *carriers* of Falconi anemia.

Example 2: Tracing the path of an autosomal dominant trait**Trait:** Neurofibromatosis**Forms of the trait:**

- ⤴ The **dominant** form is neurofibromatosis, caused by the production of an abnormal form of the protein neurofibromin. Affected individuals show spots of abnormal skin pigmentation and non-cancerous tumors that can interfere with the nervous system and cause blindness. Some tumors can convert to a cancerous form.
- ⤴ The **recessive** form is a normal protein - in other words, no neurofibromatosis.

A **typical pedigree** for a family that carries neurofibromatosis is shown below. Note that carriers are **not** indicated with half-colored shapes in this chart. Use the letter "N" to indicate the dominant neurofibromatosis allele, and the letter "n" for the normal allele.

**Analysis Questions:**

1. Is individual #I-1 most likely homozygous dominant or heterozygous? Explain how you can tell. _____

2. What is the genotype of individual #III-3? _____

3. Can you be sure of the genotypes of the affected siblings of individual #III-3? Explain.

