



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة آسيا جبار - قسنطينة -
قسم العلوم الطبيعية

الرقم التسلسلي:/2017

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم المتوسط
في العلوم الطبيعية

تحت عنوان:

الوراثة الكمية: صفات وأمراض

إشراف الأستاذ:

بوحوح مولود

من إعداد الطالبين:

بلعابد عبد الحليم

حمايدي خليصة

السنة الجامعية : 2016 - 2017

"إهداء"

بسم الله الرحمن الرحيم

والصلاة والسلام على أشرف الخلق ونبى المرسلين، وبعد:

في موقعي هذا وفي مذكرتي هذه، أهدي ثمرة جهدي هذه إلى:

- نور العيون ورمش الجفون والسر المكنون والصدر الحنون، إلى البلسم الشافي والقلب الدافئ، إلى التي أحاطتني بسياج حبها إلى أروع إنسانة: أمي الغالية.
 - إلى الذي تاهت الكلمات في وصفه وعجز اللسان في ذكر مآثره، إلى مصدر فخري، إلى الذي اغترفت منه الحنان، إلى من تعب وشقا من أجل سعادتني: إلى أبي الغالي.
 - إلى النجوم والكواكب، إلى الورود البهية الذين قاسموني حنان الوالدين: إخوتي اليازيد وبلال، وأخواتي العزيزات.
 - إلى الذين جعلوا من الضعف قوة وكانوا سندا لي في مشواري الدراسي: أساتذتي الكرام، وبالخصوص أستاذي الكريم الذي كان موجها لي في عملي هذا وتعب من أجله: مولود بوحوحو.
 - إلى زميلي الذي بذل أقصى جهده من أجل جعل مذكرتنا هذه مذكرة مثالية تعتمد عليها الأجيال الصاعدة: بلعابد عبد الحليم.
 - إلى ضلالي الذي لا يفارقني، وسندي وعوني وقوتي في الحياة، إلى رفيق دربي، فإذا كان أجمل ما في الزهرة الرحيق، فأجمل ما في الدنيا صديقي: وهاب "زيزو".
 - إلى الأخوان اللذان ولدتهما ليا الدنيا : حبيب بلال و كحيل منصف وعمي محمد بوحبيلة.
 - إلى أعز صديقاتي: إيمان، رميسة، ريان، أماني، أمال، إكرام، مارياء، أميرة، شيماء ومريم.
 - إلى الطاقم الإداري للمدرسة العليا للأساتذة آسيا جبار بقسنطينة وكذا الطاقم الإداري للإقامة الجامعية عين الباي 5 وبصفة خاصة المدير اسماعيل بوشفة الذي يسعى جاهدا لتوفير الجو الملائم لنا في الإقامة.
 - إلى كل من ساهم من قريب أو بعيد لإنجاح جهدي في مشواري الدراسي الذي دام أربع سنوات.
- وفقنا الله ووفقكم، وسدد خطانا وخطاكم.

خليصة

"إهداء"

أهدي هذا العمل المتواضع

إلى:

✕ الوالدين الكريمين حفظهما الله

✕ وإلى كل أفراد أسرتي

✕ وإلى روح جدي رحمه الله

✕ إلى كل الأصدقاء، ومن كانوا برفقتي ومصاحبتي أثناء دراستي في الجامعة

✕ وإلى كل من لم يدخر جهدا في مساعدتي

✕ وإلى كل من ساهم في تلقيني ولو بحرف في حياتي الدراسية

عبد الحلیم

التشكرات

01.....	مقدمة
02.....	I- الفصل الأول: الوراثة الكمية
02.....	I-1- تعريف علم الوراثة
02.....	I-2- نبذة تاريخية
04.....	I-3- الوراثة الكمية
04.....	I-3-1- تعريف
04.....	I-3-2- التوزيع الطبيعي للصفات الكمية
07.....	I-3-3- تقدير عدد الجينات للصفات الكمية
08.....	I-3-4- طبيعة الجينات التي تؤثر على الصفات الكمية
09.....	I-3-5- مفهوم الجينات المتعددة
09.....	I-3-6- التأثيرات المضاعفة الناتجة من أنظمة الجينات المتعددة والرئيسية
09.....	I-3-7- الدور الممكن للجينات الرئيسية في أنظمة الجينات المتعددة
10.....	I-3-8- الارتباط بين الجينات المتعددة والجينات الرئيسية
10.....	I-3-9- التوريث
11.....	I-3-10- ميكانيكية التوريث الكمي
12.....	I-3-11- التباين المستمر
13.....	I-3-12- الوراثة الكمية المتجاوزة (المتعدية)
14.....	I-3-13- الوراثة والإستجابة للمؤثرات البيئية
15.....	I-4- مشروع الجينوم البشري
17.....	II- الفصل الثاني: وراثة الصفات الكمية لدى الإنسان
17.....	II-1- لون البشرة
20.....	II-2- طول القامة
22.....	II-3- لون العيون
24.....	II-4- الوراثة والبدانة
27.....	II-5- وراثة الإنسان التطبيقية
29.....	III- الفصل الثالث: الأمراض الوراثية

29	III-1- أنواع الأمراض الوراثية.....
31	III-2- أثر الوراثة في ظهور الأمراض الوراثية.....
32	III-3- الطفرات الجينية.....
34	III-4- بعض الأمراض الوراثية متعددة الجينات (المركبة).....
34	III-1-4- وراثة مرض السكري.....
38	III-2-4- وراثة مرض السرطان.....
42	III-3-4- مرض الزهايمر.....
43	III-4-4- المرض الوراثي للعصب البصري.....
44	III-5-4- التشوهات الجينية للقلب.....
46	III-6-4- مرض نقص الكبريت في الشعر.....
46	III-5- الوراثة الوقائية.....
47	III-1-5- إكتشاف الأفراد الحاملة.....
48	III-2-5- الإستشارات الوراثية الإستقرائية.....
49	III-3-5- بيان النتائج.....
50	خاتمة.....
51	الملخص بالعربية.....
52	الملخص بالانجليزية.....
53	الملخص بالفرنسية.....
54	المراجع.....

التشكرات

نشكر الله العلي القدير الذي وفقنا وسدد خطانا لإنجاز هذا العمل، راجين منه سبحانه وتعالى أن يجعله نافعا في الدنيا ويجزينا ثوابه في الآخرة.

كما نتوجه بالشكر الخالص إلى أستاذنا الفاضل "بوحوحو مولود" الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث، وكان لنا عوناً ومرجعاً، ولم يبخل علينا بتوجيهاته القيمة، حيث فتح لنا باب فكره الواسع وغمرنا بتواضعه، فجزاه الله عنا كل خير.

كما لا يفوتنا تقديم الشكر والامتنان للأستاذة محنان وهيبة على تكرمها بقبول مراجعة المذكرة، وقد أخذنا بعين الاعتبار بملاحظاتها الوجيهة، والتي أعطت عملنا قيمة أكبر.

كما نتقدم بالشكر الجزيل إلى كل من ساعدنا ووقف بجانبنا من قريب أو بعيد في إعداد هذا العمل.

إلى جميع من نكن لهم فائق التقدير والإحترام، إلى كل الأصدقاء والزملاء.

إلى جميع أساتذتنا بقسم العلوم الطبيعية للمدرسة العليا للأساتذة آسيا جبار بقسنطينة.

مقدمة:

تحتوي خلايا كل الكائنات الحية على معلومات وراثية مخزنة في الحمض النووي (ADN)، المتكون من وحدات تدعى الجينات والتي تتحكم في الطراز المظهري للكائن الحي. من الناحية الكيميائية تتكون مادة الكروموزوم من الـ ADN، ومن مواد بروتينية هيستونية (Histones)، بالإضافة إلى بروتينات غير هيستونية (non-histone prteins). يتميز كل كائن حي بعدد ثابت من الكروموزومات في خلاياه الجسمية وأشكال ثابتة مميزة لهذه الكروموزومات، وعدد الكروموزومات في الخلايا الجسمية للإنسان هو 46 كروموزوم (صبغي)، وتتراوح أطوالها بين 4 و6 ميكرومتر.

يدعى فرع العلوم البيولوجية المختص بدراسة تركيب الجينات، تعددها، إنتقالها من جيل لآخر وكيفية تعبيرها عن أنماط ظاهرية مختلفة بعلم الوراثة. الذي شهد اكتشافات كبيرة في السنوات الأخيرة بتطور علم البيولوجيا والتكنولوجيا ووسائل البحث. كان علم الوراثة يبحث في أساسيات التشابه والإختلاف بين الأفراد، ثم أصبح يبحث على المستوى الجزيئي بعد معرفة التركيب الكيميائي للمادة الوراثية . تكون المورثة مسؤولة عن تركيب ووظيفة الخلية، وتشفر لبروتين معين قد يكون بنائي، وظيفي أو إنزيمي حيث يعمل كوسيط رئيسي للتحكم في الشكل الظاهري والوظيفي للكائن الحي.

يعتبر علم الوراثة البشرية أحد أهم فروع علم الوراثة، إذ يهتم بدراسة كيفية انتقال الصفات والأمراض الوراثية عند الإنسان، حيث تنقسم الصفات الوراثية إلى صفات نوعية وأخرى كمية.

تنتقل الصفات الوراثية الكمية وتتوارث وفق ما يسمى بالوراثة الكمية. كما أن معظم الأمراض الوراثية التي تصيب الإنسان تعد أمراضا مركبة وذات وراثة معقدة تنتقل عبر الأجيال وفق آلية التوريث الكمي.

ما المقصود بالوراثة الكمية؟ وماهي الصفات الوراثية الكمية لدى الإنسان؟ وهل للأمراض الوراثية المركبة نفس ميكانيزم توارث الصفات الكمية؟ وهل هناك إجراءات وقائية وعلاجية لهذه الأمراض؟

للإجابة على هذه التساؤلات قمنا بتقسيم مذكرتنا "**الوراثة الكمية: صفات وأمراض**" إلى ثلاثة فصول، حيث خصصنا الفصل الأول منها والذي عنون بـ: الوراثة الكمية، للتطرق لطبيعة الجينات التي تؤثر على الصفات الكمية وميكانيكة توريث هذه الصفات، أما الفصل الثاني فقد جاء تحت عنوان: وراثة الصفات الكمية لدى الإنسان، فقد تناولنا من خلاله أهم السمات الجسمية التي تتحدد نتيجة للتفاعل بين العوامل الوراثية والعوامل البيئية، في حين خصص الفصل الثالث من هذه المذكرة والمعنون بـ: الأمراض الوراثية، لدراسة بعض الأمراض الوراثية المركبة (متعددة الأسباب) التي يمكن أن تصيب الإنسان.

الفصل الأول: الوراثة الكمية

I- الفصل الأول: الوراثة الكمية**I-1- تعريف علم الوراثة (Genetics):**

هو العلم الذي يدرس المورثات (الجينات) والوراثة وما ينتج عنه من تنوع الكائنات الحية، فقد كانت مبادئ الصفات مستخدمة منذ تاريخ بعيد لتحسين المحصول الزراعي وتحسين النسل الحيواني عن طريق تزويج حيوانات من سلالة ذات صفات جيدة، كمثال عن ذلك الحصان العربي الأصيل حيث كان العرب يزاجون الحصان والفرس الأقوياء ليحصلوا على نسل قوي واستمروا بذلك عبر السنين.

و علم الوراثة هو من فروع علم الأحياء الذي يبحث في التشابه والاختلاف في الصفات الشخصية، ويعتمد علم الوراثة على قوانين مندل في انتقال الصبغيات (الكروموسومات) التي تحمل الصفات الوراثية (الجينات) إلى الأبناء.

ولكن علم الوراثة الحديث الذي حاول فهم آلية توريث الصفات ابتداءً بالعالم مندل في منتصف القرن التاسع عشر، حيث قام مندل بمراقبة الصفات الموروثة للكائنات الحية وكيفية انتقالها من الآباء إلى الأبناء ولكنه لم يكتشف آلية هذا الانتقال التي تتم عن طريق وحدات مميزة في توريث الصفات وهي (الجينات) التي تمثل مناطق معينة من شريط DNA، وهذا الشريط هو عبارة عن تتالي وحدات تدعى النوكليوتيدات (Nucleotides)، ترتب وتسلسل هذه النوكليوتيدات يمثل المعلومات الوراثية لصفات الكائن الحي (القرقوري، 2015).

و علم الوراثة هو ذلك الفرع من علم الحياة المختص بالتوارث و التباين، ووحدات الأجيال التي تنتقل من أحد الأجيال إلى الجيل الذي يليه (متوارثة) يقال لها جينات، و تكمن الجينات في جزيء طويل يسمى الـ DNA، ويكون الـ DNA باتحاده مع نسيج بروتيني البروتين النووي، وبذلك ينتظم في تراكيب ذات خواص اصطباغ محددة تسمى كروموسومات والتي تتواجد في نواة الخلية، وسلوك الجينات يعتبر من نواحي عديدة موازيا لسلوك الكروموسومات التي تعتبر جزءا منها.

وفي أحوال نادرة قد يحدث تغير طبيعي في بعض أجزاء الـ DNA، هذا التغير يسمى طفرة ويبدل التعليمات الشفرية، ويمكن أن ينتج عنه بروتين معيب أو توقف تخليق البروتين، والنتائج النهائي للطفرة يرى غالبا كتغير في الهيئة المادية للفرد أو كتغير في بعض خواص الكائن القابلة للتقدير والتي تسمى صفة أو سمة، وخلال عملية الطفر قد يتغير الجين إلى شكلين أو أكثر من الأشكال البديلة تسمى أليلات (ستانسفيلد، 1982).

I-2- نبذة تاريخية:

جاء مندل (1822-1884) ووضع أسس علم الوراثة ويعتبر مؤسس علم الوراثة، هو عالم نبات وراهب نمساوي، ولد في أسرة فقيرة تعلم العلوم الطبيعية والرياضيات، وقد أجرى الكثير من التجارب واكتشف

القوانين الأساسية للوراثة، وأدت تجاربه في تكاثر نبات البازلاء إلى تطور علم الوراثة، حيث كانت هي الأساس لعلم الوراثة الذي يشهد تقدما في عالم اليوم.

اعتمد مندل في دراسته في علم الوراثة على سبعة أزواج من الصفات المميزة في نبات البازلاء وبذورها (القرقوري، 2015).

بدأ التعرف لأول مرة على أن الحمض النووي في عام 1928 للميلاد، وهو عبارة عن مادة الوراثة، بعد تجربة شهيرة أجراها العالم الإنجليزي (1879-1941) Frederick Griffith حيث أشار إلى مادة تغير التركيب الوراثي للبكتيريا. وتم التحقق من أن هذه المادة هي نفسها الحمض النووي "حمض نواة الخلية" عام 1944م بواسطة العالم الأمريكي (1877-1955) Oswald Theodore Avery والبلجيكي (1857-1919) Julius MacLeod. ثم أجريت تجارب عديدة أثبتت أن الحمض النووي الديوكسي ريبوزي هو الحامل للصفات الوراثية التي تتسق العمليات الحيوية في الخلية الحية.

وفي عام 1953م تم اكتشاف التركيب الجزيئي للحمض النووي، حيث وضع James Dewey Watson الأمريكي (1928-Age 89) والبريطاني (1916-2004) Francis Crick من مختبر "كافنديش" لجامعة "كامبردج" نموذجا للحمض النووي يسمى بـ "اللولب المزدوج" ونشر نبا الاكتشاف في مقال علمي مقتضب، عرف رسميا بأنه رسالة باسم "واطسون وكريك" في عدد مجلة "Nature" العلمية في 25 أبريل 1953م.

ومن الطريف أن "واطسون" و"كريك" لم يجريا أي تجربة عملية، ولم يحملا أنبوبة اختبار واحدة للتوصل لهذا الكشف المثير، ولكنهما وضعا نموذجهما استنادا إلى البيانات التي وفرها باحثون في مختبرات جامعة

كامبردج على مدى 3 سنوات، وكان من أهمهم البروفيسور البريطاني (1916-1958) Maurice Wilkins الذي استخدم الأشعة السينية (أشعة اكس) لدراسة و تحليل الحمض النووي، وساعدته في ذلك الدكتورة البريطانية (1920-1958) Rosalind Franklin التي ساهمت في التقاط العديد من الصور للحمض النووي في عام 1952.

وكشفت هذه الصور النقاب عن التركيب الجزيئي للحمض النووي، و بنى "واطسون و كريك" نموذجهما للحمض النووي بعد أسبوعين فقط من الحصول على الصور.

وباكتشافهما لحقيقة أن جزيئات الحامض النووي تكون تركيبا لولبيا مزدوجا يشابه السلم الملتوي، تبين كيف يمكن للحمض النووي أن ينسخ نفسه، فبعد عامين من اكتشاف الـ "دي إن إيه" تحقق "آرثر كورنبرج" من إمكانات نسخ الحمض النووي لنفسه.

وفي عام 1960 تمكن البيوكيميائي الأمريكي (1927-2010) Marshall Warren Nirenberg وزميله الألماني (1929-Age 88) J. Heinrich Matthaei من التحقق من أن 3 أحرف من الأحرف الأربعة للحامض النووي تشكل رمزا لأحماض أمينية. وفي السبعينات تمكن العلماء من التعرف على حروف الحمض النووي، ثم نجحوا في قطع ولصق أجزاء من الحمض النووي، ثم تمكنوا من نسخه بعد ذلك، وفي

عام 1983 استطاع العالم الأمريكي (Kary Mullis (1944- Age 73 أن يطور طريقة لاستنساخ آلاف النسخ من الحمض النووي، وهو من وضع أسس الهندسة الوراثية الحديثة. ثم توجت أبحاث العلماء في نهاية القرن العشرين بدراسة ووضع جينوم الحيوانات، وفي منتصف عام 2000 وضع جينوم الإنسان (الأطلس الوراثي البشري) (القوقوري، 2015).

I-3- الوراثة الكمية (Quantitative genetics):

I-3-1- تعريف:

كانت الصفات المنديلية الكلاسيكية صفات نوعية (Qualitative traits) سهلة التصنيف إلى مجاميع متميزة من الأنماط الظاهرية ونتاجت هذه الصفات من تأثير جين أو جينين. بالإضافة إلى الصفات النوعية يوجد الكثير من الصفات المهمة في النباتات والحيوانات والإنسان لا يمكن تصنيفها إلى مجاميع متميزة، ولكن يمكن قياسها والتعبير عنها بوحدات قياس المسافة أو الوزن أو الحجم، وبذلك تشكل اختلافات مستمرة. وتكون هذه الصفات كمية في طبيعتها، وتنتج من فعل وتفاعل عدة جينات تتراوح من 10 – 100 جين أو أكثر من ذلك، وكذلك تتأثر هذه الصفات بعوامل البيئة المختلفة. ومن الأمثلة على الصفات الكمية هي الصفات المهمة زراعياً واقتصادياً في الكثير من النباتات والحيوانات، كإنتاج الحبوب وارتفاع النبات وإنتاج الحليب والبيض، ولذا فإن معظم التجارب في المحطات الزراعية التجريبية في أنحاء العالم تدور حول دراسة هذه الصفات وتحسينها. ومن الصفات الكمية في الإنسان هي القامة ووزن الجسم.

I-3-2- التوزيع الطبيعي للصفات الكمية (Normal Distribution of Quantitative Traits)

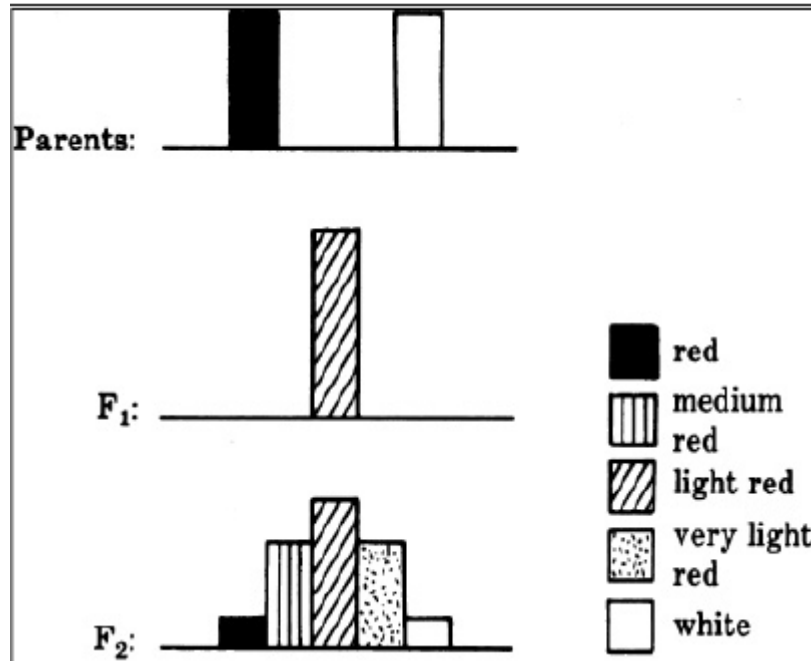
تظهر دراسة صفة كمية في عشيرة كبيرة بأن عدد قليل من الأفراد يحملون الأنماط الظاهرية القصوى، بينما أكثر الأفراد يكونون بالقرب من قيمة المعدل لتلك العشيرة. إن هذا النمط من التوزيع المتناظر يتصف بشكل الجرس ويطلق على هذا التوزيع بالتوزيع الطبيعي (Normal distribution).

لاحظ علماء الوراثة بين عام 1900-1910م بأن الاختلافات المستمرة تعكس آلية وراثية تختلف عن تلك الاختلافات غير المستمرة، ووضعت فرضية الجينات المتعددة (Multiple-gene Hypothesis) لتفسير الاختلافات المستمرة. وجاء البرهان لهذه الفرضية من الأبحاث الكلاسيكية للبروفيسور السويدي (Herman Nilsson-Ehle (1873-1949).

لون بذرة الحنطة (Seed Color of Wheat):

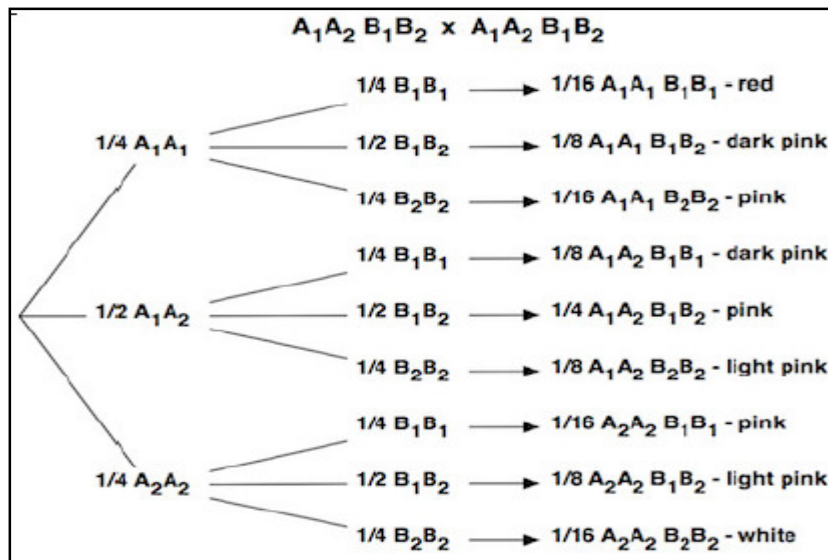
وإحدى الدراسات التي أجراها نلسن تضمنت تهجينات بين صنف من الحنطة ذي بذور حمراء وآخر ذي بذور بيضاء، كانت بذور الجيل الأول ذات لون متوسط بين الأبوين حيث كانت أفتح من البذور الحمراء للصنف الأبوي الأول ولكن أغمق من البذور البيضاء للصنف الأبوي الثاني. وعند ترتيب بذور الجيل الثاني حسب كثافة اللون لوحظ تدرج مستمر من الأحمر إلى الأبيض، وكانت من بذور الجيل الثاني النسب التالية:

بحوالي 16\1 حمراء مثل الأب الأحمر البذور وبحوالي 16\1 بيضاء، وبحوالي 16\14 متوسط اللون أي تتراوح بين لوني الأبوين.



وعندما صنفت بذور الجيل الثاني ذات اللون المتوسط بصورة أدق على أساس كثافة اللون، شوهدت النسب:

- بحوالي 16\4 ذات لون أعمق من لون بذور الجيل الأول.
- وبحوالي 16\6 ذات لون متوسط مثل لون بذور الجيل الأول.
- وبحوالي 16\4 ذات لون أفتح من لون بذور الجيل الأول.



تدل هذه النتائج على انعزال مستقل لزوجين من الجينات (A_1A_2 / B_1B_2) أو الجينات المضاعفة التي تؤثر على نفس الصفة وذات تأثير متجمع (الأنصاري و سلامة، 1999).

كذلك أجرى نلسن تهجينات أخرى بين صنفين آخرين من الحنطة: الأول ذو حبوب حمراء والثاني ذو حبوب بيضاء. كانت بذور الجيل الأول ذات لون متوسط. ولكن بذور الجيل الثاني كانت نسبها:

- حوالي 64\1 ذات بذور حمراء.
 - وحوالي 64\1 ذات بذور بيضاء.
 - وحوالي 64\62 ذات بذور متدرجة في اللون بين لوني الأبوين.
- وعندما صنفت هذه البذور بصورة أدق شوهدت النسب:
- حوالي 64\6 ذات لون أحمر أفتح قليلاً من الأب الأحمر البذور.
 - حوالي 64\15 ذات لون أفتح من لون بذور الجيل الأول.
 - حوالي 64\20 ذات لون متوسط مثل لون بذور الجيل الأول.
 - حوالي 64\15 ذات لون أفتح من لون بذور الجيل الأول.
 - حوالي 64\6 ذات لون أعمق قليلاً من بذور الأب الأبيض.

ونتائج هذا التصالب تشابه نتائج التهجين المنديلي الثلاثي الهجين من حيث الأساس، ولذا فرض نلسن وجود ثلاثة أزواج من الجينات المستقلة لتفسير هذه النتائج بدلاً من زوجين في التهجين الأول، ومن الواضح بأن زوج واحد الذي أنزل في التهجين الثاني كان متماثل الزيجة في كل من الأبوين في التهجين الأول.

طول كوز الذرة الصفراء (Ear Length in Maize):

درس ايبست عام 1913م وراثه طول كوز الذرة الصفراء بتضريب الصنف "Tom Thumb" قصير الكوز ذا مدى 5- 8 سم ومعدل 6.6 سم ، بالصنف "بلاك مكسيكان " طويل الكوز ذا مدى 13-21 سم ومعدل 16.8 سم. كان طول كيزان الجيل الأول متوسط بين الأبوين وذا مدى 9-15 سم ومعدل 12.1 سم، أما طول كيزان الجيل الثاني (F2) فإنها بلغت مدى واسع (7-21سم)، وكان عدد قليل منها بقدر طول كيزان الصنف القصير الكوز، وعدد قليل آخر منها بقدر طول كيزان الصنف الطويل الكوز، وعدد كبير منها متوسطة الطول بقدر طول كيزان الجيل الأول بمعدل 12.9 سم. إن هذه النتائج من حيث الأساس مشابهة إلى نتائج لون بذر الحنطة، لكن في هذه الحالة لا يمكن تصنيف الكيزان إلى مجاميع متميز من حيث الطول. إلا إن الزيادة في الاختلاف في الجيل الثاني مقارنة بالجيل الأول يمكن تفسيرها على أساس انعزال عدد من الجينات التي تؤثر على طول الكوز بصورة تجميعية. وبذا يكون سبب الاختلاف بين كيزان كل من الأبوين والجيل الأول بيئي، أما سبب الاختلاف بين كيزان الجيل الثاني بيئياً ووراثياً (بسبب انعزال عدد من الجينات التي قدرت بأربعة أزواج وكل زوج ينتج تأثير متساوي بمقدار 2.55 سم إلى الطول الأساسي من الكوز).

وتوجد أمثلة أخرى شائعة كلون البشرة في الإنسان وطول أوراق التويج في التبغ وحجم الأرنب التي توضح فرضية الجينات المتعددة. ويعتبر الآن مفهوم الجينات المتعددة للصفات الكمية أحد الأساسيات المهمة في علم الوراثة، حيث يدعم هذا المفهوم باستعمال الطرق الإحصائية التي صممت من قبل فشر Fisher في إنكلترا

ورايت Wright في الولايات المتحدة وغيرهم من علماء الوراثة. وترتكز وراثة الصفات الكمية على جينات كثيرة (متعددة) المنعزلة باستقلال عادةً، ولكنها تؤثر على نفس النمط الظاهري وبطريقة تجميعية، وكل جين ينتج جزء من التأثير الكلي ولا توجد سيادة كاملة بين الأليلات وتؤثر عوامل البيئة على الناتج النهائي للصفات الكمية ويمكن التعبير عن النمط الظاهري للصفة الكمية بالمعادلة التالية:

النمط الظاهري = النمط الجيني + البيئة + (النمط الجيني × البيئة) ويمكن قياس تأثير كل جزء من المعادلة إحصائياً بواسطة الإختلاف و تصبح المعادلة:

الإختلاف بالنمط الظاهري = الإختلاف بالنمط الجيني + الإختلاف بالبيئة + الإختلاف (النمط الجيني × البيئة)،
وبتعبير آخر : $\sigma^2p = \sigma^2G + \sigma^2E + \sigma^2GE$

وعند دراسة هذه الصفات يجب فصل التأثير الوراثي عن التأثير البيئي باستعمال طرق إحصائية خاصة (محمد جار الله مسير، 2011).

I-3-3- تقدير عدد الجينات للصفات الكمية:

(Estimating the Number of Genes for Quantitative Traits)

تساعد معرفة عدد الجينات التي تعين الصفات الكمية في تطوير طرق جديدة وكفوءة للبحث عنها وكذلك يمكن الاستفادة من هذه المعلومات مباشرةً في تربية النبات والحيوان . ولكن يصعب تعيين عدد الجينات بالضبط المشمولة في تضريب ما بسبب وجود الإختلافات البيئية والإختلافات الوراثية بنفس القياس. ولبعض الصفات يمكن إجراء تقدير تقريبي بواسطة تعيين تردد حدوث كلاً من الطرفين في الجيل الثاني اللذين يشبهان النمط الظاهري للأبوين. وتعتبر هذه الطريقة طريقة تقريبية لعدد الجينات الفعالة ولكنها مفيدة للتحليل الوراثي الأولي.

وتوجد طريقة أخرى لتقدير عدد الجينات للصفة الكمية بالاستفادة من قيمة الإختلاف الوراثي (Variance Genotypic) وتحت شروط معينة (الأنصاري وسلامة، 1999).

تتألف عشيرة السلالة أو الخط النقي من أفراد متشابهة بالتركيب الوراثي إلا أنها تظهر اختلافاً بالنمط الظاهري وعليه يكون كل هذا الإختلاف في الخط النقي اختلافاً بيئياً وينتج من التضريبات بين صنفين نقيين هجين في الجيل الأول متناسق وراثياً وعليه يكون الإختلاف بالنمط الظاهري بين أفراد الجيل الأول اختلافاً بيئياً أيضاً، ويكون الإختلاف بين أفراد الجيل الثاني أكثر من الإختلاف بين أفراد الجيل الأول، بسبب الإنعزال وتكون تراكيب جديدة في أفراد الجيل الثاني، وفي الصفة الكمية ذات التوزيع الطبيعي تكون معدلات أفراد الجيل الأول والجيل الثاني متوسط بين معدلي الأبوين.

وإذا لم يحدث تبدل في البيئة من جيل لآخر (ويمكن السيطرة على ذلك بالتجربة) فإن إختلاف البيئة بين أفراد الجيل الأول يجب أن يكون مساوياً إلى إختلاف البيئة بين أفراد الجيل الثاني. لذا تعزى الزيادة في الإختلاف للنمط الظاهري بين أفراد الجيل الثاني على الإختلاف للنمط الظاهري بين أفراد الجيل الأول إلى أسباب وراثية. وعليه فإن الإختلاف الوراثي بين أفراد الجيل الثاني σ^2GF_2 يساوي الإختلاف للنمط الظاهري بين

أفراد الجيل الثاني σ^2PF_2 ناقص الاختلاف للنمط الظاهري بين أفراد الجيل الأول (σ^2PF_1)، ويمكن التعبير عن ذلك بالمعادلة التالية:

$$\sigma^2GF_2 = \sigma^2PF_2 - \sigma^2PF_1$$

ويعبر عن الاختلاف الوراثي بين أفراد الجيل الثاني بالمعادلة التالية:

$$\sigma^2GF_2 = (a^2N) / 2$$

حيث:

a - مقدار مساهمة كل أليل فعال.

N - عدد أزواج الجينات المتعلقة في الصفة الكمية.

يمكن تقدير قيمة a من الصيغة:

$$a = D/2N$$

D - قيمة الفرق بين معدلي الأبوين لصفة كمية وبالتعويض يكون مقدار N كما يلي:

$$\sigma^2PF_2 - \sigma^2PF_1 = \sigma^2GF_2 = a^2N / 2 = D^2 / 8N$$

$$N = \frac{D^2}{8(\sigma^2PF_2 - \sigma^2PF_1)}$$

σ^2PF_1 - الاختلاف بالنمط الظاهري بين أفراد الجيل الأول.

σ^2PF_2 - الاختلاف بالنمط الظاهري بين أفراد الجيل الثاني.

σ^2GF_2 - الاختلاف بالنمط الوراثي بين أفراد الجيل الثاني.

وعند استعمال المعادلة الأخيرة يجب توفر الشروط (الفروض) التالية:

1- أن تكون مساهمة الجينات المتعددة متساوية وبصورة إضافية لإنتاج الصفة الكمية.

2- أن لا يوجد سيادة كاملة بين أليلات الجينات المتعددة.

3- أن لا يوجد ارتباط بين الجينات المتعددة.

4- أن لا يوجد تفاعل بين الجينات المتعددة.

I-4.3- طبيعة الجينات التي تؤثر على الصفات الكمية:

(The Nature of the Genes Affecting Quantitative Traits)

سبق وأن قدمنا فرضية الجينات المتعددة (Multiple-gene hypothesis) لتفسير وراثة الصفات الكمية والتي تضمنت وجود عدة جينات واقعة على الكروموسومات. إن هذه الجينات مشابهة لبقية الجينات التي درسناها سابقاً في كل النواحي. ما عدا أن تأثيرها الفردي على النمط الظاهري قليل وتتأثر بالبيئة.

أطلق ماذر (Mather) على هذه الجينات الجينات المتعددة (Polygenes)، وبذلك فإنه ميزها عن الجينات الرئيسية Major genes التي يمكن تشخيصها بوضوح بسبب تأثيراتها الجلية المفردة (محمد جار الله مسير، 2011).

I-3-5- مفهوم الجينات المتعددة:

يعرف التعدد الجيني (Polygene) بأنه الجين الذي له بمفرده تأثير طفيف على الشكل الظاهري، و لكن بالاشتراك مع عدد قليل أو كبير من الجينات الأخرى يستطيع التحكم في الصفة الكمية مثل صفة الطول في الإنسان.

و يختلف نظام الوراثة الكمية عن الوراثة المنديلية في ظهور سلسلة متدرجة بين أبوين مختلفين للصفة. ويؤخذ في الاعتبار متوسطات وتباينات العشائر وليس القيم المنفصلة للأفراد، وتؤثر العوامل المختلفة مثل التفوق والتأثيرات السيتوبلازمية والتفاعل بين الجينات ونواتج الجين والتفاعل مع البيئة على هذه المتوسطات والتباينات، أي أن الوراثة الكمية عبارة عن مفهوم مندلي يدرس على أساس إحصائي.

وحيث أن معظم صفات النباتات والحيوانات المستأنسة والتي لها تأثير عملي ملموس (مثل الطول والوزن والوقت اللازم للوصول للنضج والصفات التي لها صلة بالتغذية) تعتمد على الوراثة الكمية، فقد تم توجيه الكثير من الاهتمام حول هذه القاعدة، فإذا أمكن حصر وتصنيف المشاريع التجريبية التي تتم في محطات التجارب في العالم الآن، فسنجد أن حوالي 70%-90% منها يتضمن دراسة للوراثة الكمية، كما أن بعض الصفات البشرية التي لها أهمية عالية مثل الذكاء إنما تعتمد على الجينات المتعددة.

ويعتمد توارث الصفات الكمية على التأثير التجميعي أو التراكمي لعدد من الجينات يساهم كل منها بنسبة صغيرة من التأثير على الصفة ككل، وهي في ذلك على عكس توارث الصفات التي يؤثر عليها جين رئيسي واحد والتي يعتمد ظهور الصفة فيها على جين واحد أو على عدد قليل من الجينات المتفاعلة.

ويمكن قياس الصفة الكمية كما يمكن تحليل هذه القياسات إحصائياً، وللعوامل البيئية أيضاً تأثير على الناتج النهائي لهذه الصفات (مثل الطول والوزن وكثافة اللون)، ولا بد حينئذ من فصل المكون الوراثي أو المكافئ الوراثي لهذه الصفة عن تأثير البيئة، كما أن معظم التباين في بعض الصفات مثل صفة لون حبة القمح و لون الجلد في الإنسان يكون وراثياً تحت الظروف العادية (جاردنز وسنستاد، 1987).

I-3-6- التأثيرات المضاعفة الناتجة من أنظمة الجينات المتعددة والرئيسية:

قد يتضاعف تأثير النمط الظاهري الناتج من الجينات المتعددة بفعل جين رئيسي واحد، فمثلاً يرى المدى الطبيعي المستمر لقامة الإنسان بأنها تعتمد على تأثيرات الجينات المتعددة وقد تعزى القامة لشخص قصير جداً إلى تأثيرات الكثير من الجينات المختلفة، ولكن وجود جين رئيسي واحد لقامة القزم قد تؤدي إلى نفس النتيجة.

I-3-7- الدور الممكن للجينات الرئيسية في أنظمة الجينات المتعددة:

يوجد أدلة على أن بعض الجينات تؤثر على كل من الصفات النوعية والكمية بنفس الوقت، ففي البرسيم الأبيض مثلاً يتفاعل جينان سائدان ومستقلان لإنتاج التبقع (Mottling) في نصل الورقة الذي يعتبر صفة

نوعية، ولكن جرعة هذين الجينين السائدين لها تأثير واضح على عدد الأوراق الذي يعتبر صفة كمية في الرسم الأبيض.

I-3-8- الإرتباط بين الجينات المتعددة والجينات الرئيسية:

من الأمثلة على الارتباط بين الجينات الرئيسية والجينات المتعددة هو ارتباط لون الفاصوليا (البذرة) المعين بجين واحد مع وزن الفاصوليا التي هي صفة كمية. وكذلك يرتبط لون ثمرة الطماطم بحجمها. وفي ذبابة الفاكهة تظهر جينات رئيسية في الكروموسومات الأربعة ارتباطاً مع جينات مختلفة لحجم البيضة التي تعتبر صفة كمية. وفي الفأر المنزلي يرتبط جين لون الفرو الأسمر مع عدد من الجينات التي تعين وزن البالغ وطول العظم في الذراع الخلفي.

I-3-9- التوريث (Heritability):

يعرف التوريث أو المكافئ الوراثي بأنه درجة سيطرة الوراثة على صفة معينة. ومعرفة مقداره لكل صفة كمية ضروري لإتباع طريقة معينة في التربية وتحسين هذه الصفة في النبات أو الحيوان. ويرمز له بالرمز h^2 والذي يساوي نسبة الاختلاف بالنمط الوراثي σ^2_G إلى الاختلاف بالنمط الظاهري σ^2_P (الأنصاري و سلامة، 1999).

وقد يمكن قياس التوريث لكل صفة كمية على مستويين:

- الأول: يكون واسعاً (Broad Sense) الذي يتضمن كل الاختلاف الوراثي الناتج من التأثير الإضافي (Additive) A للجينات المتعددة وتأثير السيادة (Dominance) D بين أليلات الجينات المتعددة وتأثير التفاعل بين الجينات المتعددة (Interaction) I.

- والثاني: يكون دقيقاً (Narrow sense) الذي يشمل الاختلاف الوراثي الناتج من التأثير الإضافي (Additive) فقط للجينات المتعددة (محمد جار الله مسير، 2011).

كما يمكن تعريف المكافئ الوراثي بأنه قياس لدرجة تأثر المظهر الخارجي بالعوامل الوراثية، أي الدرجة التي يتحور بها عن طريق الانتخاب المظهري، وتتراوح قيمته بين الصفر إلى الواحد، فإذا كانت جميع الطرز المظهرية ذات طبيعة وراثية فإن المكافئ الوراثي يكون مساوياً لواحد، وإذا كانت جميع الطرز المظهرية ذات طبيعة بيئية، فإنه يكون مساوياً للصفر، وإذا كانت نصف التباينات المظهرية ذات طبيعة بيئية، فإن معامل التوريث (أو المكافئ الوراثي) والتباين الوراثي للجيل الثاني يساوي:

$$a^2N/2=GF^2$$

حيث a: مساهمة كل أليل فعال، $D/2N=a$

N: عدد أزواج الجينات الداخلة في الصفة (شكارة، 1999).

ويمكن حساب قيمة التوريث بالحس الواقع (Board sense) في الأمثلة التالية:

1. إذا كان كل الاختلاف في النمط الظاهري هو اختلاف بيئي أي إن: $\sigma^2_E = \sigma^2_P$

ويكون $\sigma^2G = 0$ وعليه تكون قيمة التوريث مساوية إلى الصفر.

2. إذا كان كل الاختلاف في النمط الظاهري هو وراثي، أي أن: $\sigma^2G = \sigma^2P$ وبذا تكون قيمة التوريث مساوية إلى واحد.

3. إذا كان نصف الإختلاف في النمط الظاهري يعود إلى تأثير النمط الوراثي أي أن: $\sigma^2G = 1/2 \sigma^2P$ أو $\sigma^2G = \sigma^2P / 2$ ، وبذا تكون قيمة التوريث مساوية إلى النصف (محمد جار الله مسير، 2011).

I-3-10- ميكانيكية التوريث الكمي: (Mechanism of quantitative inheritance)

تعتمد الصفات الكمية مثل وزن الجسم على عدد من النظم على كل من المستوى المرفولوجي والبيوكيميائي، ويتحكم في وزن الجسم عديد من الأعضاء والأجهزة مثل الجهاز الهضمي شاملا الكبد والبنكرياس، والتوزيع السريع للإنزيمات الهضمية، وأنسجة تخزين الدهون، و الجهاز العصبي الذي يتحكم في الشهية، والغدد الصماء التي تتحكم في معدلات الأيض.

و يمكن التحكم في كل هذه النظم عن طريق برنامج عمل أو مخطط أساسي للـ DNA الذي بدأ مع زيجوت الكائن، أي أنه من المتوقع أن يتجمع تأثير عدد كبير من الجينات لتحديد وزن الجسم.

و يمكن للجينات المحورة التأثير في الحجم، ولكنها لا تتبع دائما نظام موحد، فيعمل البعض كمشجع والبعض الآخر كمثبط لتأثير معين ويكون الناتج النهائي هو متوسط أثر جينات عديدة، وربما تؤثر بعض الجينات متعددة التأثير على كل من الصفات الكمية والوصفية، وعلاوة على هذا قد يختلف تأثير إحلال جين معين باختلاف الخلفية الوراثية، ويمكن الحصول على نفس الطرز المظهرية من نظم وراثية مختلفة، فيتحكم مثلا عديد من الجينات في حجم الحيوان والنبات بصفة عامة، ولكن ربما ينتج حيوان أو نبات قزمي بتأثير جين منفرد رئيسي كذلك الذي يحدث في بسلة (بازلاء) مندل وبالتالي فهي تؤدي إلى نفس النتيجة التي تحدث بتأثير الجينات المتعددة.

إذا كانت الصفة تتأثر بجين واحد أو عدد قليل من الجينات، وهذا لا يحدث في النظم متعددة الجينات والتي تشمل عدد كبير من الجينات، ولا يمكن فيها التعرف على الجينات بصفة فردية ولا تناسبها طرق التحليل العادية المستعملة في الوراثة المنديلية، ولكن هناك طرق حديثة يستعمل فيها الحاسب الالكتروني ويمكن تطبيقها على نماذج مختلفة معتمدة على نظم نظرية.

وقد أمكن التوصل إلى نتائج مماثلة لتلك الموجودة في نظم التعدد الجيني الطبيعية باستعمال نموذج مندل للانعزال، ويعزز هذه الدراسات الأساس المنديلي للوراثة الكمية.

وقد قام R. D. MIKMAN بدراسة سلسلة من الجينات والتي تتحكم في القدرة على التعريق الشبكي في جناح الدروسوفلا، وقد تمكن تحديد مواقع بعض هذه الجينات في الثلاثة كروموسومات الرئيسية للدروسوفلا (ميلا نوجستر) عن طريق دراسات الارتباط.

ومع أن هناك الكثير من المشاكل التي لم تحل بعد بالنسبة لطبيعة وفعل الجينات المتعددة والتي تتعلق بالصفات الكمية، إلا أن نظرية التعدد الجيني تعد من النظريات المقبولة، ولأنه من الصعب تعريف عدد كبير

من متعددات الجين في الوقت الحالي، كما يصعب أيضا الحصول على أوصاف مفصلة عن خصائصها، فيجب دراسة هذه النظم على أساس إحصائي.

و تمدنا الدراسات الإحصائية بالمتوسطات في صورة قيم كمية.

و في الانتخاب الطبيعي تزيد أهمية التوازن داخل نظام التعدد الجيني على تأثير الجينات الفردية، وتناسب وراثته التعدد الجيني نظام داروين للتغير التدريجي المستمر والتي تم انتخابها بواسطة البيئات الطبيعية (جاردنز وسنستاد، 1987).

I-3-11- التباين المستمر: (Continuous variation)

تتبع معظم الاختلافات في الحيوانات والنباتات طبيعة نظام التباين المستمر، و كمثال لذلك: إذا تم ترتيب 5000 رجل طبقا للطول، سيختلف كل منهم اختلافا طفيفا من جيرانه على كلا الجانبين.

و تعرف كثير من الصفات الكمية بالمقارنات المناسبة بين الأفراد في العشيرة، ومع هذا يورث جزء فقط من التباين المستمر لمعظم الصفات بينما يرجع الجزء الباقي للعوامل البيئية.

ففي مثال الطول في الإنسان، فيما عدا التعرض لسوء التغذية الشديد أو الظروف البيئية القاسية، يرجع حوالي 90% من التباين للوراثة بينما تظهر بعض الصفات الأخرى مثل ضغط الدم ومعدل النبض تأثير وراثي أقل، ويعتمد التباين المستمر على التأثير المتجمع لعديد من الجينات يساهم كل منها في نفس الصفة.

و تتطلب دراسة المساحة النسبية لكل من الوراثة و البيئة على الصفة أن تؤخذ كل الملاحظات أو البيانات في وقت ومكان واحد، وعندما تتغير الظروف البيئية غالبا ما تتغير الأهمية النسبية للوراثة، فعلى سبيل المثال: تعتمد القابلية للإصابة بمرض السل إلى حد ما على الاستعداد الوراثي، فإذا قلت الإصابة بالمرض لمدى كبير نجد أن أهمية التكوين الوراثي لا تظل كما هي، ومن ناحية أخرى ربما تغير ظروف بيئية معينة القابلية للإصابة، وفي مثل هذه الحالة نجد أن الأهمية النسبية للوراثة ستزيد بين هؤلاء الذين مازالوا يعانون من المرض، ومن ناحية أخرى ربما يمكن التغلب على القابلية الوراثية للإصابة، إذا حدث تحسين بيئي، وفي هذه الحالة تنخفض الأهمية النسبية للوراثة.

وهناك عامل آخر يجب أخذه في الاعتبار وهو أن كل فرد بغض النظر عن قرابته أو أصوله العائلية له نفس الفرصة لمواجهة العوامل البيئية التي يمكن أن تعطي تأثير مشابه لتأثير الوراثة وبالتالي تزيد من التماثل الظاهري.

وعلى الأقل فمن الناحية النظرية يمكن تمييز الجينات التي تؤدي إلى تشابه الأقارب والظروف البيئية المشتركة والتي تؤدي أيضا إلى تماثلهم. وتتناقض الجينات المشتركة بسرعة كلما بعدت درجات القرابة بينما تكون سرعة تناقض التماثل البيئي بدرجة أقل. إن زيادة انحدار (التلازم بين الكائنات و أبنائها، أو أقاربها الآخرين كمقياس للتوارث) الأعمام أو العمات إلى أبناء العم عن المتوقع بالنسبة لتلك للإخوة الأشقاء أو الآباء تعطي دلالة على تدخل العوامل الغير وراثية، وتعطي بعض البيانات هذه الدلالة ولكن هناك صعوبات عملية عند أخذ الملاحظات والقياسات إلا على أقرب الأقرباء.

يأتي الدليل الأوضح على التأثير النسبي للوراثة والعوامل البيئية من دراسات التوائم. وتعتمد قيمة النتائج المتحصل عليها من الدراسات الوراثية على التوائم على المقارنات بين نوعين من التوائم: (1) ببيضة واحدة، توائم متطابقة، (2) بيضتان توائم إخوة أشقاء وحيث أن التوائم الناتجة من زيجوت واحد (Mz) monozygotic تنتج من انقسام نفس الزيجوت، فتذهب مادة وراثية متماثلة تماما إلى كل فرد من الزوج، وعليه فإن كل الاختلافات الظاهرية فيما عدا تلك الناتجة من الطفرات النادرة إنما هي اختلافات بيئية. وتنتج التوائم الأخوية (Dz dizygotic) من ببيضتين منفصلتين تنموان في نفس الوقت في الأم و يتم إخصابهما بحيوانات منوية منفصلة من نفس الأب وهما لا يزيدان في التشابه الوراثي عن الأخوة العاديين، وتعتمد اختلافاتهما على الانعزال الوراثي و المؤثرات البيئية وقد أمدت المقارنة بين التوائم (Dz,Mz) أفضل النتائج للدلالة على وجود التباين الوراثي من عدمه وكذلك نسبته إلى التباين الكلي.

وقد تم مقارنة التوائم أحادية الزيجوت بثنائية الزيجوت في دراسة للشفة المشقوقة أو سقف الحلق المشقوق فلو حظ زيادة في التماثل بالنسبة للتوائم (Mz) بالمقارنة بالـ (Dz).

و تتباين التوائم أحادية الزيجوت بدرجة أقل من تباين ثنائية الزيجوت والفرق يمثل التباين الوراثي، ومن الممكن تقدير المكافء الوراثي من تلك المقارنات ولكن الفروق البيئية الناتجة من المؤثرات البيئية بعد الولادة مباشرة للأطفال المربون مع بعضهم ما تزال تعطي الفرصة للتأثير البيئي. والحالة المثالية هي التي يمكن فيها فصل عدد كاف من التوائم المتطابقة وغير المتطابقة عند الولادة وتربيتها بعيدة عن بعضها البعض (جاردنز وسنستاد، 1987).

I-3-12- الوراثة الكمية المتجاوزة (المتعدية):

نلاحظ أحيانا في بعض العائلات تفوق بعض صفات الأولاد على تلك التي لأبائهم. فالأولاد قد يكونون أطول أو أقصر من طول قامات آبائهم، وينطبق ذلك على لوني الجسم والعين، وغير ذلك من الصفات الكمية، ويطلق على ظهور مثل هذه الحالات التعدي (التجاوز). وسبب ذلك يعود إلى التوزيع الخطي للجينات خلال عملية تكوين الجاميطات. مما يؤدي أحيانا إلى تجمع الجينات المساهمة من كلا الأبوين مع بعض في البويضة المخصبة، و هو ما يسبب إنتاج صفة متفوقة كالتطول الفارع، ولون العين الغامق، وقد تختفي هذه الجينات بنفس الطريقة العشوائية في التوزيع مؤدية إلى ظهور عدد أكبر من الجينات غير المساهمة، ولذلك تظهر صفة ذات قيمة أقل كقصر القامة ولون العين الفاتح.

وبسبب تعقيد وراثة الصفات الكمية تصبح معرفة احتمال ظهورها مسألة صعبة للغاية، ويمكن القول: إن احتمال ظهور أي صفة من هذا القبيل يختلف اختلافا كبيرا من حالة لأخرى، ولا يمكن التخمين إلا بدراسة شجرة العائلة (سجلات نسب العائلة) دراسة موسعة، ومع ذلك فإن أي محاولة لتخمين صفة من الصفات الكمية في الأطفال عن طريق معرفة صفات آبائهم تؤدي غالبا إلى نتائج مضللة.

مثال على الوراثة الكمية المتجاوزة (المتعدية):

1- لون الأعين: الآباء: أزرق متوسط × بني متوسط
الأطفال خضر العيون

2- الآباء: أخضر × أخضر
الأطفال: احتمال ظهور الألوان بالتدرج
- أخضر (أعلى احتمال).
- رمادي أو بندقي.
- أزرق داكن أو بني فاتح.
- أزرق متوسط أو بني متوسط.
- أزرق فاتح أو بني داكن (أقل احتمال).
واللونين الأزرق الفاتح و الداكن هما لونان متجاوزان (الربيعي، 1986).

I-3-13- الوراثة والإستجابة للمؤثرات البيئية (Ecogenetics):

يرجع الفضل في ابتكار لفظ (ecogenetics)- بمعنى العلاقة بين الخصائص الوراثية ونمط الاستجابة للمؤثرات البيئية المختلفة- إلى العالم (Brewer) الذي استخدمه لأول مرة في عام 1971.

ويتعرض الانسان لكثير من المؤثرات البيئية الضارة، وقد تكون هذه المؤثرات فيزيائية كالإشعاع، أو كيميائية مثل العقاقير أو الأطعمة، أو بيولوجية كالطفيليات، والمهم في هذا السياق هو أن تأثر الأفراد بهذه المؤثرات يختلف اعتمادا على بعض الإعتبارات في البناء الوراثي، فهناك أفراد يكون لديهم اضطراب في بناء جينات معينة يتولد عنه نقص في إنتاج مركبات لازمة للتعامل مع مؤثر بيئي معين، وبذلك يتفاقم تأثير هذا المؤثر البيئي. والجدول الآتي يوضح أمثلة لذلك:

Ecogenics: genetics variation in susceptibility to environmental agents

العوامل البيئية	الإستعداد الوراثي	الأمراض
الأشعة فوق البنفسجية المخدرات الطعام السمنة	Fair complexion	Skin cancer (سرطان الجلد)
-Fava beans -Gluten الملح الحليب الكحول ،Oxalates ،Fortified flour Inhalants -Dust	Hypercholesterolaemia G6PD deficiency Gluten sensitivity Na-K pump defective Lactase deficiency Atypical ADH Hyperoxaluria Haemochromatosis	Atherosclerosis Favism Coeliac disease Hypertension (ضغط الدم) Lactose intolerance Alcoholism Renal stones Iron overload
التدخين المواد المسببة للحساسية	A1-antitrypsin deficiency AHH inducibility Atopy	Emphysema Lung cancer Astoma

(Fuapin, 1999)

4-I مشروع الجينوم البشري:

هدف مشروع الجينوم البشري إلى رسم خريطة لكل جينات الإنسان، وقد تم توزيع الجينات على العديد من المراكز البحثية الدولية المتخصصة في هندسة الجينات، و بانجاز هذا المشروع يكون الإنسان قد وضع يده على الجين الذي يريده، كما يمكنه من تعديل طاقمه الوراثي طبقا لما يريده من صفات وذلك بإدخال الجينات المسئولة عن تلك الصفات إلى جينوم الخلية الجينية الأولية من خلال تقنيات التطعيم الجيني.

كما تستخدم نفس نتائج مشروع الجينوم البشري في إدخال العديد من القطع الجينية، إلى داخل جينوم الخلية الجسمية لزيادة قدرتها الحيوية بما يسمح لها بأداء وظائفها بكفاءة أعلى أو أداء وظائف جديدة لم تكن موجودة من قبل أو إزالة مواد ضارة بالخلية باستئصال الجينات الموجهة لتلك المواد (الجمل، 2001).

وفي عام 2003 تمت النقلة النوعية فيما يخص الوراثة والجين تحت اسم : مشروع الجينوم البشري حيث بدأ في الولايات المتحدة الأمريكية رسميا في عام 1990، وهو جهد 13 عام من التنسيق بين وزارة الطاقة في الولاية المتحدة، والمعاهد الوطنية للصحة. ويهدف هذا المشروع إلى:

- تحديد جميع الجينات في الحمض النووي البشري.
- تحديد الثلاث مليارات من زواج القواعد الكيميائية التي تشكل الحمض النووي البشري.
- تخزين هذه المعلومات في قواعد البيانات.
- تطوير أدوات تحليل البيانات.

- نقل التكنولوجيا ذات الصلة للقطاع الخاص.

ودرس الباحثون أيضا التركيب الجيني لكائنات غير بشرية متعددة، وتشمل بكتيريا أمعاء الإنسان الإشريشية القولونية، ذبابة الفاكهة، وفأر المختبر (القرقوري، 2015).

الجينوم:

هو الحمض النووي في كل كائن حي، أي ما يتضمنه الكائن من جينات. والجينات تحمل معلومات لصنع جميع البروتينات اللازمة لجميع الكائنات الحية، وتحدد تلك البروتينات ضمن أشياء أخرى، مثل كيف يمكن للكائن أن يظهر أو يبدو، و إلى أي مدى يستطيع الجسم أيض الغذاء أو محاربة العدوى، وأحيانا كيف حتى يتصرف.

والحمض النووي المكون من أربع قواعد آزوتية (A.T.C.G) والتي تتكرر بلايين المرات في جميع أنحاء الجينوم، وترتيبها مهم للغاية، يكمن وراء كل أمر من تنوع الحياة، وتملي حتى ما إذا كان الكائن هو إنسان أو أنواع أخرى مثل الخميرة، الأرز، أو ذبابة الفاكهة وكلها لها الجينوم الخاص بها (القرقوري، 2015).

- الجينوم البشري (Human genome):

هو كامل المادة الوراثية المكونة من الحمض الريبي النووي منزوع الأكسجين والذي يعرف باختصار الدنا (DNA).

يحتوي الجينوم البشري على ما بين 20 إلى 25 ألف جين (مورثات) موجودة في نواة الخلية ومرتبطة على هيئة ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموسومات (الصبغيات)، و التي تتواجد في نوعين:

- النوع الأول: كروموسومات جسدية (Somatic) وعددها 22.

- النوع الثاني: كروموسومات جنسية (X- Y) التي تحدد الجنس من امرأة و رجل.

تشفر تلك الجينات إلى جميع البروتينات اللازمة للحياة في الكائن الحي. وتحدد هذه البروتينات-ضمن أشياء أخرى- هيئة الشخص، طوله، لون عينيه وغيرها من الصفات.

يتكون جزيء الـ DNA - في البشر والرئيسيات و جميع الكائنات الحية - من خيطيين يلتف كل منهما حول الآخر بحيث يشبهان السلم الملتوي والذي يتصل جانبا المكونان من جزيئات السكر والفوسفات بواسطة روافد من المواد الكيميائية المحتوية على النيتروجين والتي تسمى القواعد الأزوتية والتي يرمز إليها بالأحرف A-T-C- G، وتتكرر هذه القواعد ملايين أو مليارات المرات في جميع أجزاء الجينوم.

يعد الترتيب المحدد للقواعد في غاية الأهمية لكونه يحدد جميع أوجه التنوع الحيوي، وفي هذا الترتيب تكمن الشفرة الوراثية حيث أن ترتيب الحروف التي تتكون منها الكلمات هو الذي يجعلها ذات معنى، بحيث تمثل كل مجموعة مكونة من ثلاثة من الحروف الأربعة حمضا أمينيا معيناً. وهناك 20 وحدة بناء لإنتاج بروتينات. وترتيب هذه الجزيئات يحدد كون هذا الكائن الحي إنساناً أو ينتمي إلى نوع آخر من الأحياء مثل الخميرة أو ذبابة الفاكهة مثلا (القرقوري، 2015).

الفصل الثاني:

وراثة الصفات الكمية لدى الإنسان

II- الفصل الثاني: وراثة الصفات الكمية لدى الإنسان

إن دراسة الصفات الوراثية ومتابعتها في الإنسان أصعب بكثير من دراستها في الأحياء الأخرى حيث تواجه الباحث مجموعة من الصعاب وهي:

- كثرة عدد الكروموسومات في الإنسان وهي 46 كروموسوما.
 - عدم خضوع الكثير من الصفات الوراثية المنديلية للتجربة.
 - أن عمر الجيل الأول يستغرق وقتا طويلا من ولادته حتى يصبح قادرا على التزاوج لذلك فإذا أراد الباحث دراسة الصفات في الجيل الثاني فإنه يتطلب سنوات طويلة.
 - لا يمكن فرض التزاوج وإنما يخضع لعوامل شخصية واجتماعية.
 - يصعب التأكد من نقاوة صفات الأبوين بسبب أن عدد النسل لا يظهر جميع الاحتمالات، لذلك فإن دراسة الوراثة في الإنسان تعتمد على ملاحظة الصفات في الأفراد وفي أقاربه.
 - أن بعض الصفات يتحكم بها عدد من الجينات بالإضافة إلى الأثر المتعدد للجين.
- إن الكثير من الصفات الجسمية في الإنسان تتفق وقوانين مندل الوراثة بينما يظهر العديد منها شذوذا عن هذه القوانين، ويرجع السبب إلى ما أشرنا إليه سابقا بأن بعض الصفات تتحكم بها عدد من الجينات فضلا عن تأثير البيئة، ومن الأمثلة على السمات الجسمية: صفة الطول، لون العينين، لون البشرة، وزن الجسم، وغيرها (الربيعي، 2016).

II-1- لون البشرة:

حدد علماء الوراثة ستة فئات مظهرية رئيسية للون بشرة الإنسان، تتراوح من اللون الأسود الغامق (الزنجي) فاللون الأسود الفاتح فالأسمر الغامق فالأسمر الفاتح فالأبيض الغامق وأخيرا الأبيض الفاتح، وكل منها يمكن تقسيمه إلى عدد من الفئات المظهرية الثانوية، لهذا فإن وراثه لون البشرة هي أكثر تعقيدا من وراثه لون عين الإنسان لوجود عدد من الصبغيات المختلفة التي تسبب لون البشرة، فضلا عن تأثير الظروف البيئية على اللون، فلون البشرة هو وليد تفاعل الوراثة والبيئة معا، لذا يعتقد العلماء أن عدد الجينات المسيطرة على لون البشرة يتراوح ما بين 30-40 زوجا من الأليلات وربما تكون أكثر من ذلك بكثير، ومن الطرز المظهرية الشائعة نجد:

- أسود AABB.
- أسمر AaBb و AABb.
- متوسط AAbb و aaBB و AaBb.
- فاتح Aabb و aaBb.
- أبيض قوقازي aabb (مغير الربيعي، 2016).

تعد هذه الصفة أكثر صفة مرئية عند الإنسان تمكن من تحديد الاختلاف بين الناس، ورغم أنها تتأثر بالعوامل الداخلية والخارجية إلا أن أصباغ الميلانين لها دخل في ذلك.

ما هي أسباب اختلاف لون البشرة ؟

الجلد مثله مثل الأعضاء الأخرى كالكبد والكلية تتكون جميعها من خلايا ذات نواة والتي تحتوي على حبيبات تسبح في السيتوبلازما، ولديه تركيبة مختلفة اعتمادا على نوع الخلايا، بحيث الطبقة العليا من الخلايا المرئية تسمى البشرة (epiderme)، تنمو هذه الخلايا من القاعدة أو الطبقة السفلية ثم تتسطح (لأنها تتحرك إلى السطح باستمرار) وخلال هذه الرحلة فإن كل خلية فردية وخلال 28 يوما تفقد نواتها ومادتها الوراثية.

أما عن صبغة الميلانين فتصنعها خلايا صباغية تتواجد في قاعدة البشرة بحيث يتم تخزين الميلانين في حزم صغيرة تدعى الأجسام الصباغية، والتي يتم نقلها إلى خلايا الجلد المجاورة عن طريق أذرع الخلايا الصباغية (mélanosomes)، كما أنها تتموضع في جدران الخلايا لحماية الأنوية من أشعة الشمس وكذا حماية الحمض النووي من الأشعة فوق البنفسجية، فهي بمثابة مظلة لها. عندما تنتقل خلايا البشرة نحو سطح الجلد تحمل الميلانين معها والذي يبقى مترسبا داخلها من بعد فقدانها للنواة.

يمتلك بنو البشر عموما نفس العدد من الخلايا الصباغية التي تحدد لون بشرتهم لكنها تكون مختلفة الأحجام، فالأفراد ذوي الجلد الأسود/بني لديهم أجسام صباغية كبيرة مرئية، وتحتوي نسبة كبيرة من الميلانين مقارنة بذوي البشرة فاتحة اللون فليدهم أجسام صباغية أصغر مع كمية أقل من الميلانين. تقوم الخلايا الصباغية بتصنيع الميلانين وهي عملية معقدة تنطوي على العديد من المراحل، ويمكن تصنيف صبغة الميلانين إلى ثلاثة أنواع: Eumelanin: الميلانين السوي، وهو نوعان البني والأسود.

Pheomelanin: بوليمر أحمر يحتوي على السيستين، ويتكون من وحدات benzothiazine.

Neuromelanin: الميلانين العصبي، تم العثور عليه في الدماغ لكن وظيفته لا تزال غامضة.

وهذه التغيرات في مقدار الأصباغ تنتج تحت تأثير السيطرة الوراثية، حيث يظهر التباين في لون البشرة عند الأشخاص الذين يعانون من المهق (Albinism)، وهنا تكون التغيرات الجينية صغيرة، حيث تسبب حدوث انقطاع في واحدة من الخطوات التي تتحكم في إنتاج صبغة الميلانين فتفشل العملية ويصبح للشخص جلد شاحب للغاية (Wasserman, 1965).

- لماذا تختلف ألوان البشرة في أجزاء مختلفة من العالم؟

وجهة النظر العلمية السائدة حول أصل الإنسان المعاصر هي نظرية "خارج إفريقيا"، والتي تقترح أن بقية العالم قد تم ملؤها من المنحدرين من عشيرة صغيرة من البشر الذين هاجروا من إفريقيا في آخر 100000 سنة، فمن المرجح أن لون بشرة هؤلاء كان بني داكن، وهذه التغيرات في لون الجلد وقعت بعد الهجرة خارج إفريقيا في مناطق مختلفة من العالم مما أدى إلى الاختلاف في لون البشرة حاليا.

ومن المعروف أن الأشعة فوق البنفسجية (UV) تلحق ضررا بالمادة الوراثية، وذلك في أعماق خلايا الجلد، فتحفز سرطان الجلد الذي يتطور بشكل رهيب بعد سن الإنجاب (50 عاما)، كما أنها لها عواقب أخرى

كإسهامها في تنمية اختلاف لون البشرة على مدى فترات طويلة من الزمن. وقد تم وضع فرضيات حول تأثير الـ UV، أهمهما:

الفرضية 1: الـ UV تقوم بكسر حمض الفوليك (Vit B) في الأوعية الدموية تحت الجلد، وحمض الفوليك ضروري لتقسيم الخلايا، وبالتالي فإن الجنين هو أكثر عرضة لأثر انخفاض مستويات الفولات، ويؤدي النقص في حمض الفوليك إلى تشوهات في العمود الفقري وفي الدماغ، إلا أنه يعتقد أن الميلانين يوفر الحماية من تلف الـ DNA.

الفرضية 2: هناك حاجة لأشعة الشمس لتشكيل Vit D في الجلد، وهذا ضروري لمعالجة الكالسيوم بحيث يؤدي ضعفه إلى جعل البشرة داكنة كما هو الحال عند السكان المقيمين في مناطق خطوط العرض العليا (Kalla, 1968).

ماذا عن جينات لون الجلد؟

الميلانين يتكون وفق خطوات متعددة ومعقدة تخضع لسيطرة العديد من الجينات المختلفة.

عندما يؤثر زوج واحد من الجينات لصفة واحدة، يمكن للمرء أن يتنبأ بالنتيجة المحتملة وهذا ما يسمى بالمتغيرات أحادي الجين (Monogenic inheritance) مثل المهق.

على عكس ذلك عندما يشارك عشرات الجينات في المنتجات النهائية مثل (eumelanin) و (pheomelanin) التي تمثل ظلال لون البشرة فمن الصعب التنبؤ بالنتيجة وهذا ما يسمى بالتوريث المتعدد الجينات (polygenic inheritance)، وهكذا يمكن اعتبار لون البشرة بين الآباء والأبناء ناتج من الاختلاف الجيني الكامن في الميلانين المصاحب لجينات الأزواج.

تشير الدراسات المعاصرة إلى أن أكثر من 20 جينا يحدد لون الجلد البشري، وذلك من خلال المشاركة في مراحل إنتاج الميلانين، وأي تغيرات يحددها جين معين تشجع إنتاج المزيد من الميلانين، بحيث أن متغيرات معينة في العديد من الجينات تحدد لون البشرة الأكثر شيوعا في السكان فعلى سبيل المثال هناك 100 بالمئة من الأوربيين ببشرة شاحبة لهم نفس البديل من الجين SLC24A5 الذي يكون سائدا في هذه الفئة من السكان منذ 6000 سنة، في حين أن هذا البديل هو تقريبا غائبا في المجتمعات الأفريقية والآسيوية. هذا التجانس الجيني يفسر لماذا عموما لون البشرة للأطفال يكون مماثل لآبائهم. في المقابل، إذا كان هناك عدم تجانس وراثي ومثال ذلك نتائج التزاوج بين مجموعات سكانية مختلفة فهنا يرث الأطفال مجموعات مختلفة من المتغيرات. فداخل المجموعة الواحدة يتم دمج الجينات الخاصة بشاحب اللون للآباء وإعادة ترتيبها جنبا إلى جنبا لإنتاج الكثير من قتامة البشرة عند الطفل، كما كان الحال بالنسبة لـ Sandra laing (1955) التي ولدت سوداء البشرة لوالدين (Sannie and Abraham Laing) ذوي بشرة بيضاء، التي ورثت لون البشرة الذي تحدده مجموعة من المتغيرات الجينية والتي بدورها تمنح المزيد من وحدات الميلانين من تركيبات والديها الخاصة، و أنها كانت تصنف على أنها "الملونة" فعلى الرغم من هذه المتغيرات الجينية التي كانت تنتقل من قبل والديها إلا أنها لم تكن واضحة فيها.

في الختام، يتم التحكم في لون الجلد البشري من خلال التفاعل المعقد بين العديد من المتغيرات الوراثية، أكثر من التي تتحكم في الإنتاج والترتيب الخلوي للميلانين لأنه يتأثر بفعل البيئة في مختلف مناطق العالم على مدى آلاف السنين، وهكذا لون البشرة في الواقع يعتمد على البيولوجيا والأساس الجيني. (Post and Rao, 1977)

II-2- طول القامة:

هناك المئات من الصفات المنديلية التي تتسبب في اضطرابات في النمو، ومعظم هذه الصفات هي اضطرابات خطيرة تؤثر على العمليات الحيوية الأساسية وتسبب فعليا اختلال في النمو الطبيعي، وبالتالي فمن المعقول أن نفترض أن اضطراب النمو ناتج عرضي عن تأثير شامل حاد، والجينات الكامنة وراء هذه الصفات من غير المرجح أن تكمن وراء تغيرات الطول في العشيرة على العموم، غير أن هناك بعض الصفات المنديلية كقصر القامة أساسا ناتج عن نشاط جينات معينة هي التي قد تقدم أيضا مؤشرات عن الآليات البيولوجية الكامنة وراء النمو الطبيعي واختلاف طول القامة. هذه الصفات يمكن تصنيفها بصفة تقريبية وفقا لوظيفة الجينات المعنية إلى اضطرابات : محور الغدة النخامية (GH/ IGF-1)، الأيض الجنسي للستيرويد، والمكونات الهيكلية والعوامل الأخرى التي تؤثر على تشكل العظام، ويمكن أن يكون سبب نقص هرمون النمو (GH) هو حدوث طفرة على مستوى المورثات المعبرة عن مستقبلات هرمون GH (Growth Hormon Receptor)، وطفرة في عوامل الإستنساخ الأساسية للخلايا المنتجة لهرمون GH على مستوى الغدة النخامية، أو طفرة حذف لجين هرمون النمو (GH1).

الطفرات العكسية منتجة لهرمون GH مثبط بيولوجيا، كما تتسبب في فقدان لوظيفة مستقبلات هرمون النمو (GHR) أو اختلالات في مسار الإستثارات الخلوية التي تتم بتدخل هرمون GH، و على سبيل المثال تتسبب هذه الطفرات في تشوه بروتينات الفسفرة و تحفيز التضاعف والنمو الخلوي: jak 2 ، STAT5B ، Jak 2 : (Janus kinase 2) بروتينات من عائلة التيروسين كيناز (Tyrosine kinase) تنتشط بعد ارتباطها بالمستقبلات الخلوية لهرمون النمو حيث تقوم بفسفرة بروتينات STAT5B (Signal transducers and activators of transcription) لتقوم بدورها بالانتقال إلى داخل نواة الخلية حيث تعمل كعوامل استنساخ تنشط التعبير المورثي للجينات المشفرة للإنزيمات المحفزة للتضاعف والتمايز الخلوي.

النشاط الفيزيائي يحفز إفراز الغدة النخامية لهرمون النمو بكميات متناسبة مع شدة النشاط، وترتبط معظم عوامل تعزيز النمو من خلال هرمون GH بعامل النمو شبيه الأنسولين IGF-1، حيث يقوم هرمون النمو (GH) المحرر من الغدة النخامية بتحفيز خلايا الكبد لإنتاج الهرمون الببتيدي IGF-1 ذو التركيب الكيميائي المشابه لتركيب الأنسولين الأولي بنسبة 48%، ثم يفرز في مجرى الدم لينتقل إلى الغضاريف الرابطة بين

العظام الطويلة أين يحفز تضاعف الخلايا الغضروفية (Chondrocytes) المتميزة وبالتالي أتساع غضروف اتصال العظام الطويلة، مما يؤدي إلى زيادة الطول. ويعتمد نشاط عامل النمو IGF-1 على ستة بروتينات تعرف ببروتينات ربط الـ IGF (IGF binding proteins) خاصة IGFBP3، حيث تعمل على تعديل تأثيره عن طريق الارتباط به و تشكيل معقد وظيفي يسمح له بالتكامل البنوي مع مستقبلاته النوعية على مستوى مناطق تأثيره.

أكثر من 80% من وحدات عامل النمو شبيه الأنسولين (IGF-1) في مجرى الدم تكون مرتبطة مع البروتين IGFBP3 وتحت وحدة تسمى ALS (Acid labile subunit)، وهي عبارة عن حمض قابل للتغيير، مشكلة بذلك معقدا بروتينيا وظيفيا ذو كتلة مولية مرتفعة (150 Kda) مما يمنعه من عبور بطانة الشعيرات الدموية وبالتالي تمديد مدة نصف حياة عامل النمو IGF1 من 10 دقائق إلى 12-15 ساعة.

نسبة ضئيلة من عامل النمو شبيه الأنسولين IGF-1 تتراوح من 10% إلى 20% تكون مرتبطة بالبروتين IGFBP1 والبروتين IGFBP2 في مجرى الدم مكونة بذلك معقدا بروتينيا ذو كتلة مولية منخفضة (40 Kda) قادر على عبور بطانة الشعيرات الدموية وبالتالي يلعب دورا في نقل عامل النمو IGF-1 للأنسجة المعنية. أقل من 5% من العامل IGF-1 تتواجد بصفة حرة أي غير مرتبطة في مجرى الدم. هذه النسب نوعا ما متغيرة، كما تتعلق كمية عامل النمو شبيه الأنسولين بالوجبات الغذائية.

- أهم الجينات المرتبطة بصفة الطول:

إسم الجين	رمز الجين	الموقع	الوظيفة
مستقبل هرمون النمو	GHR	المقطع 12 من الذراع القصيرة للكروموزوم 5p12	الطفرات على مستوى هذا الجين تسبب متلازمة لارون (GHIS)، التي تميز قصر القامة الواضح لدى الأطفال.
مستقبل الهرمون المحفز لإفراز هرمون النمو	GHRHR	المقطع 15 من الذراع القصيرة للكروموزوم 7p15	ترتبط طفرات هذا الجين بنقص حاد في هرمون النمو مؤدية بذلك إلى حالة من التقزم تعرف بتقزم سيند (نسبة لمحافظة سيند بالباكستان أين تمت ملاحظة هذا التقزم الشديد لأول مرة)
بروتين الارتباط بعامل النمو شبيه الأنسولين 3	IGFBP3	المقطع 13 من الذراع القصيرة للكروموزوم 7p13	طفرات هذا الجين تؤدي إلى تثبيط الفعالية الحيوية لعامل النمو شبيه الأنسولين IGF1 و بالتالي تثبيط النمو الطولي للعظام.
Janus kinase 2	JAK2	المقطع 24 من الذراع القصيرة للكروموزوم 9p24	يشفر لبروتين JAK2 الذي ينشط فعالية هرمون النمو GH من خلال الارتباط بمسقبلاته، وأي اختلال في وظيفة هذا الجين يثبط حيوية الهرمون.
مستقبل الدوبامين D2	DRD2	المقطع 23 من الذراع الطويلة للكروموزوم 11q23	يشفر لبروتينات تعمل كمستقبلات لهرمون الدوبامين الذي يلعب دورا هاما في فتح الشهية وتعديل إفراز هرمون النمو.
عامل النمو شبيه الأنسولين	IGF1	المقطع 23 من الذراع الطويلة للكروموزوم 12q23	أي نقص على مستواه يؤدي إلى تأخر النمو عامة وبالأخص النمو الطولي، كما أن النقص الحاد في هذا العامل يؤدي إلى تخلف عقلي.

(Sammalisto, 2008)

وتشير التقديرات إلى أن صفة طول القامة أو قصرها تعزى إلى الوراثة بنسبة 80 في المئة فيما تمثل التغذية والعوامل البيئية الأخرى نسبة العشرين في المئة الباقية.

وقام وفد دولي من الباحثين بتحليل بيانات مستقاة من جينوم 253288 شخصا من أصول وأنسال أوروبية ومن أوروبا نفسها ومن أمريكا الشمالية وأستراليا. وظل الباحثون يتتبعون نحو مليونين من الفروق الوراثة الشائعة في هؤلاء الأفراد ووضعوا أيديهم على 697 اختلافا وراثيا في 424 منطقة جينية تتعلق بطول القامة.

وقال الباحثون أن الكثير من الجينات التي حددتها الدراسة بدقة ربما تكون من العوامل المهمة في تنظيم نمو الهيكل العظمى إلا أنه لم يكن دورها معروفا من قبل.

ونشرت نتائج هذه الدراسة في دورية Nature genetics ويرتبط بعض هذه الجينات بمادة الكولاجين أحد مكونات العظام وأيضا مادة كبريتات الكوندرويتين المسؤولة عن تكون الغضروف وصفائح النمو وهي مناطق ضمن الأنسجة المسؤولة عن النمو وتقع قرب نهايات العظام الطويلة في جسم الإنسان (خالد، 2014).

II-3- لون العيون:

أثبتت دراسة أجريت من قبل معهد العلوم الحيوية الجزيئية، ومعهد الأبحاث الطبية، التابعين لجامعة كوينزلاند للمرة الأولى وبشكل حاسم أن صفة لون العين لا يختص بها مورث (جين) واحد، وبدلا من ذلك فقد وجدت الدراسات أن هناك عدة مورثات تقرر لون عين الشخص، رغم أن بعضها يكون أكثر تأثيرا من الآخر.

كان يعتقد عادة أن لون العين يتبع ما نسميه قواعد الصفة المتتحية المندلية البسيطة، بعبارة أخرى لون العين البني يعتبر سائدا على الأزرق، فالشخص الذي لديه نسختا مورث بنيتان، أو واحدة بنية وأخرى زرقاء سوف تكون عياه بنيتان. ولكي يكون لون عين الشخص أزرقا يجب أن يكون لديه نسختي مورث زرقاوان، ولا توجد لديه نسخة بنية.

يعتبر نموذج توريث لون العينين باستخدام مورث منفرد غير ملائم لتفسير مدى التغير في لون العيون الظاهر عند البشر، وبالمقابل أصبح يعتقد الآن أن هناك مورثان رئيسان، أحدهما يتحكم في اللونين البني والأزرق، والآخر يتحكم في اللونين الأخضر والبندقي، ومورثات أخرى تعمل على تعديل هذه السمة. وعلى هذا، من الممكن لوالدين أزرق العينين أن ينجبا طفلا يكون لون عينيه بنيا، رغم أن ذلك ليس شائعا. وجاء تنفيذ هذه الدراسة من أجل تحديد دور المورث المسمى OCA2 في توريث صفة لون العين والصفات الصبغية الأخرى وعلاقتها بمخاطر سرطان الجلد لدى المجتمعات البيضاء، حيث فحص الباحثون 4000 توأم بعمر المراهقة مع إخوتهم وأخواتهم ووالديهم لمدة تزيد على خمس سنوات (غزالة، 2007).

- آلية توريث لون العينين:

لون العين صفة مرتبطة بكمية الميلانين المتواجدة في حدقة (قرحية) العين (iris)، فإذا كانت تحتوي على الكثير من الميلانين فإن أغلب الضوء سيتم امتصاصه من قبل القرحية، وبالتالي يخلق تصور عند الناظر

على أن الحدقة غامقة، أما إذا كانت الحدقة تملك القليل من الميلانين سينعكس الكثير من الضوء وبالتالي سيكون لون الحدقة أزرق، في حين وفي الحدقات التي تملك قيمة متوسطة من الميلانين سيكون لونها اخضر، كما تتناسب بقية الألوان مع مقدار وجود الميلانين.

ترتبط صفة لون العينين بجينات متعددة، أهمها: الجين ECYL1 المتوضع على الكروموزوم 19، والجينات ECYL2، ECYL3، و OCA2 المتوضعة على الكروموزوم 15، إضافة إلى جينات أخرى لم يتم تحديدها بدقة إلى يومنا هذا، وبالتالي هنالك عوامل عديدة تساهم في تحديد لون العينين الأمر الذي يجعل الناتج النهائي للون القرنية يكون عشوائيا بصفة نسبية.

ويرى الدكتور Michel Cymes في هذا السياق أن احتمال أن يكون لشخص قرنية مماثلة تماما لقرنية شخص آخر هو احتمال جد ضئيل يعادل: $1/10^{72}$.

لأسباب معينة يلعب الجين OCA2 دورا كبيرا في تحديد كمية وجود الميلانين في الحدقة. تقريبا 75% من الاختلاف في أطراف الألوان المتفاوتة التي نراها عند مختلف الناس مرتبطة بنوع النسخة (الصورة الأليلية) الموجودة من هذا الجين، حيث يشفر هذا الجين لبروتين يسمى P proteine وهو مسؤول عن نقل مواد التبادل الخلوي بحيث أنه يؤثر على حامضية البيئة الخلوية، وبالتالي يتحكم في إنتاج الميلانين.

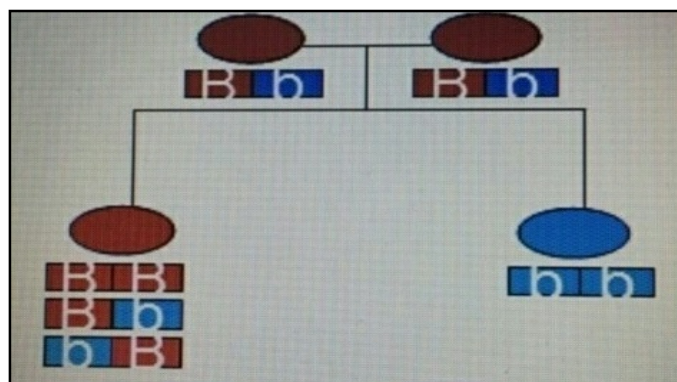
و النسخة الجينية (الصورة الأليلية) التي تقوم بإنشاء حمض أميني محب للماء ضمن البروتين الموجود في الغشاء الخلوي تؤدي إلى تكون كمية أقل من الميلانين.

يمكن لأبوين ذوي عيون بنية أن ينجبا أطفالا بعيون زرقاء، خضراء أو بنية.

ولفهم الآلية التي يمكن من خلالها لأبوين بعيون بنية إنجاب طفل بعيون زرقاء نفترض أن صفة لون العينين

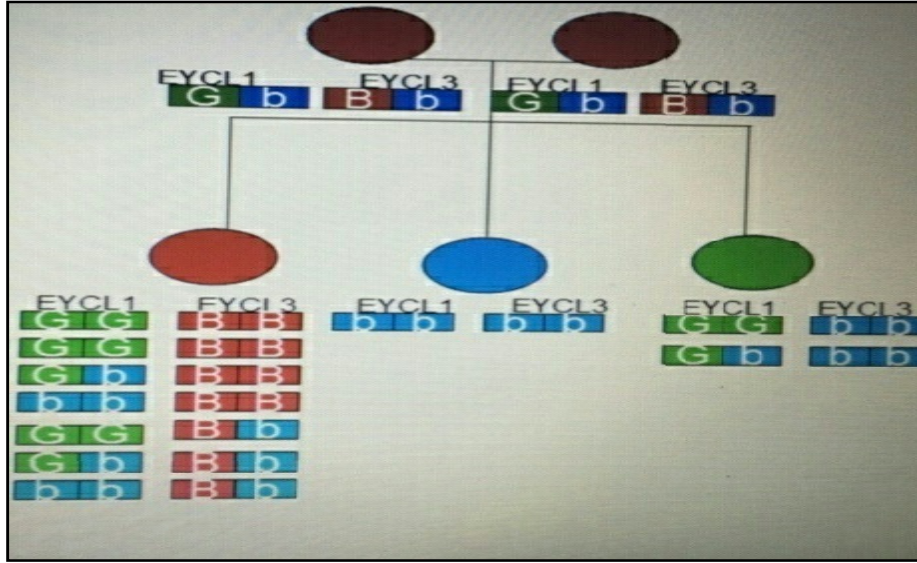
تحدد بجين واحد و هو ECYL3 الذي يتواجد في صورة أليلين: الأليل (B) المسؤول على توريث اللون

البنّي وهو سائد على الأليل (b) المسؤول على اللون الأزرق.



هذا يعني أن إنجاب طفل بعيون زرقاء (bb) لأبوين بنية يستلزم أن لكليهما نمط جيني مختلف اللواقح (Bb)، و على الرغم من أهمية الجين ECYL3 في تحديد لون العينين، إلا أن هذه الصفة هي صفة وراثية كمية تتطلب الأخذ بعين الاعتبار جينا آخر هو الجين ECYL1.

ولمعرفة آلية توريث اللون الأخضر للعينين نأخذ بالحسبان الجين $ECYL1$ بأليليه: الأليل (G) المسؤول على توريث اللون الأخضر، والأليل (b) المسؤول على اللون الأزرق، إضافة للجين $ECYL3$ بأليليه: الأليل (B) المحدد للون العيون البني، والأليل (b) المحدد للون العيون الأزرق. بالنسبة للجين $ECYL3$: إذا كان الفرد حاملاً للأليل (B) أي أن نمطه الجيني BB أو Bb فسيكون لون عينيه بنياً في جميع الحالات، أما إذا كان نمطه الجيني bb فإن لون عينيه يتحدد تبعاً لنمط الجين $ECYL1$ ، بحيث أنه إذا كان النمط الوراثي للجين $ECYL1$: GG أو Gb فسيكون لون عينيه أخضراً، أما إذا كان نمط الجين $ECYL1$: bb فسيكون لون عينيه أزرقاً.



(San, 2004)

II-4 الوراثة والبدانة:

انتشرت السمنة بشكل كبير في العصر الحديث، والسبب لا بد أن يكون مرتبطاً بالنظام الغذائي ونمط الحياة التي نعيشها الآن، بل تعتبر هي الأسباب الرئيسة بينما تبقى الأسباب الأخرى مثل اضطرابات الغدد الصماء وغيرها نادرة.

وحيث نرى انتشار السمنة في بعض العائلات دون غيرها لا بد أن نتساءل: هل للوراثة دور في السمنة؟ والإجابة هي نعم لها دور في السمنة لكنها ليست سبباً لانتشار السمنة اليوم، لأن الوراثة لو كانت السبب لانتشرت السمنة في أسلافنا لأنهم من أورثونا الصفات الوراثية التي نتصف بها، لكن الحقيقة أن المصابين بالسمنة لديهم الاستعداد الوراثي والذي تضافرت معه العوامل البيئية المهيئة للسمنة فكان السبب وراء هذه البدانة.

سنحدث هنا عن العوامل الوراثية التي اكتشفت في السنوات الأخيرة، فقد أجريت دراسات كثيرة على التوائم المتشابهة ولوحظ أن إصابة أحد التوائم بالسمنة تجعل التوأم الآخر عرضة للإصابة بشكل كبير بها، و بذلك تأكد أن دور الوراثة في السمنة هو في الغالب صحيح.

كما أشارت الدراسات إلى أن العوامل الوراثية مسؤولة عن 30 إلى 50 في المئة من السمنة، ولكن إلى الآن لم يتمكن من تحديد معظم التغييرات الجينية المسؤولة عنها لذلك إضافة إلى دراسة التوائم المتماثلة قام العلماء بالكثير من الدراسات على فئران التجارب لدراسة الأسباب الوراثية للسمنة وقد تم تحديد مجموعة عيوب في بعض الجينات، هي من تسبب السمنة لدى فئران التجارب، وقد وجدت عيوب مثلها في البشر المصابين بالسمنة. و أشهر هذه النماذج الوراثية هي:

1- خلل في جين أطلق عليه اسم جين اللبتين *Leptin gene*، وهو مسئول عن تكوين بروتين اللبتين، ونقص هذا الجين يسبب عند الفئران فرطاً في الأكل وعدم الاستجابة للأنسولين والعقم وإعطاء اللبتين لهذه الفئران عكس كافة ميزات هذه المرض، ويتم إنتاج اللبتين في الخلايا الدهنية والأمعاء والمشيمة. كما يرسل اللبتين إشارات للمخ عن كمية الدهون المخزنة في الجسم، وقد أدت هذه وغيرها من الملاحظات إلى ربط اللبتين بزيادة السمنة.

السمنة بسبب نقص هرمون الليبتين قد وجدت في عائلتين، ولدى علاج أفراد العائلتين بجرعات فسيولوجية من هرمون الليبتين حدث انخفاض ملحوظ في استهلاك الغذاء وفقدان كبير في الوزن وكتلة الدهون، كما يحدث في الفئران التي تعاني من نقص هرمون الليبتين، ومع ذلك معظم حالات السمنة لم يكن لديها خلل في جينات اللبتين وكان تركيز اللبتين في الدم مرتفعاً.

2- خلل في جين مستقبلات هرمون الليبتين (والمستقبلات هي بنية قادرة على استقبال المؤثرات الخارجية مثل الهرمونات) وموجودة في البشر أيضاً وليس لها علاج إلى الآن.

ويقوم بعض العلماء بدراسة العوامل الوراثية في البدانة عن طريق التلاعب بالجينات المرشحة للسمنة في الحيوانات المعدلة وراثياً، وقد لوحظ في الفئران المعدلة وراثياً التي تم حذف جين مستقبلات ميلانوكورتين-4 (MC4R) أو جين مستقبلات ميلانوكورتين-3 (MC3R) أنها تعاني من السمنة المفرطة. ويبدو أن للميلانوكورتين (هي هورمونات لها دور رئيسي في إنتاج الطاقة) دوراً في تحديد السرعات الحرارية المستهلكة، فالفئران التي تفتقر إلى هذه المستقبلات تخزن المزيد من الدهون أكثر من الفئران العادية.

وقد تم تحديد مجموعة من الأمراض وبعض الطفرات الجينية المرتبطة بالسمنة في مرحلة الطفولة ولكنها تعتبر في مجملها أسباباً نادرة للسمنة، حيث تمثل أقل من واحد في المئة من أسباب السمنة لدى الأطفال.

و تعتبر البدانة كذلك سمة من سمات أكثر من 24 متلازمة وراثية. وأشهر هذه المتلازمات: متلازمة باردي بيدل *Bardet-Biedl* ومتلازمة برادر ويللي *Prader-Willi*.

متلازمة برادر ويللي Prader-Willi syndrome:

ناتج عن التشوهات الجينية في الكروموسوم 15، (q11-13) غالبية المرضى لديهم حذف الحمض النووي المورث من الأب في هذه المنطقة، ويتبقى لهم نسختين من كروموسوم الأمهات (uniparental disomy)، الرضع المتضررون لديهم ضعف في العضلات وسوء في التغذية عند الولادة، وفي وقت لاحق يصابون بالبدانة نتيجة لنهمهم الزائد، كما أن لديهم مشاكل في السلوك مثل التهيج ونوبات الغضب وقصر في القامة وقصور الغدد التناسلية وإفراز هرمونات المناسل. ولا يوجد علاج فعال لمعظم المشاكل، على الرغم من أن إعطاء هرمون النمو يسارع النمو ويخفض الدهون في الجسم.

متلازمة بارديه بيدل Bardet-Biedl syndrome:

هو اضطراب وراثي يتصف بالسمنة وتشوهات عديدة أخرى، بما في ذلك نقص في تكوين الأعضاء التناسلية، والعجز الفكري (التخلف العقلي) وتغير في شبكية العين وزيادة في عدد الأصابع والتشوهات الكلوية. وقد تم تحديد أكثر من 10 أماكن جينية مرتبطة بحصول هذه المتلازمة.

وبالنسبة لمعظم المتلازمات ومنها متلازمة برادرويلي (Prader Willi Syndrome)، هناك سبب وراثي محدد معروف ويمكن إجراء اختبارات جينية محددة لها، ولكن لم يتم إلى الآن فهم الآلية الدقيقة التي من خلالها تسببت هذه التغييرات الجينية في حصول السمنة ويمكن أن تعزى الأسباب إلى جينات متعددة.

وهناك أمراض أخرى تعزى إلى طفرة في جين واحد مسؤول عن تنظيم وزن الجسم، ولكن هذه لا تزال نادرة وتمثل فقط حوالي 4-6% من أسباب السمنة المفرطة (الصغير، 2011).

وقد كان صعبا التعرف على هذه الجينات التي تسهم في الأشكال الأكثر شيوعا من السمنة، حتى أجري مسح كامل للجينوم (دراسة كامل المعلومات الوراثية) في عدد كبير من الناس ولوحظ تغير في عدد من الجينات عند الأشخاص السمنة:

- ففي مسح كامل للجينوم لأربعة مجموعات مكونة من أعداد كبيرة من السكان، لوحظ وجود تغير مشترك بالقرب من الجين INSIG2 (Insulin induced gene 2) الذي يشفر لبروتينات الشبكة الأندوبلازمية والتي تنظم عوامل الإستنساخ المحفزة لتكوين الكوليسترول والأحماض الدهنية في الخلايا، موجود في ما يقرب 10 في المئة من الأفراد المصابين بالسمنة. ومع ذلك، لم تتكرر هذه النتائج في جميع السكان.
- الطفرة في جين FTO على كروموسوم 16 يعرض للسمنة ويجعل الشخص معرضا أيضا للنوع الثاني من مرض السكري من خلال التأثير على مؤشر كتلة الجسم (BMI) وذلك بإثارت وتحفيز الإحساس بالجوع، كما أشارت عدد من الدراسات إلى أن وجود هذه الطفرة يزيد من مخاطر السمنة من خلال رفع مستويات هرمون الجريلين (La ghreline) الفاتح للشهية، كما وجد أن 16 في المئة من البالغين الذين كان لديهم هذه الطفرة كانوا مصابين بالسمنة. ووجدت دراستان أن هذه الطفرة موجودة في حوالي 22 في المئة من الأشخاص المصابين بالسمنة.

• وتقيد التقارير إلى أن الطفرات في MC4R (Melanocortin 4receptor) جين مستقبلات الميلانوكورتين 4 الواقع على الكروموزوم 18 (18q22) تعد السبب الأكثر شيوعاً لطفرة في جين واحد كسبب للسمنة المفرطة في مرحلة الطفولة. وهذه الطفرات لها آثار على التصبغ (POMC) والجهاز التناسلي، وتؤثر على مسار ميلانوكورتين في الجهاز العصبي المركزي، مما يعني أن إشارات الشبع في المخ لا تعالج بشكل سليم، والأشخاص الذين لديهم طفرة في هذا الجين يميلون لأكل أطعمة غنية بالدهون.

وهناك عدد من الجينات الأخرى المساهمة في الأشكال الشائعة للسمنة ومنها:

- ترتبط طفرات في جين PCSK1 مع السمنة حيث يشفر هذا الجين لإنزيم Proconvertase 1 الذي يفعل عدة هرمونات تتدخل في مراقبة الشهية كالأنسولين والجلوكاجون وهرمونات مسؤولة عن الإحساس بالشبع كالبروبيوميلانوكورتين (Proopiomelanocortine).
- طفرة في الجين BDNF (Brain derived neurotrophic factor) يقع على الكروموزوم 11، قد يلعب دوراً في توازن الطاقة، ويرتبط بالبدانة في مرحلة الطفولة.
- جين مستقبلات بيتا - 3 - الأدرينالية: (Beta-3-adrenergic receptor) تتضارب البيانات عن وجود علاقة بين الطفرات في هذا الجين والسمنة.
- طفرة الجين PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor): مستقبلات نووية للهرمونات، تعتبر عوامل استنساخ يمكن أن تسهم في تغير لوحظ في مؤشر كتلة الجسم والحساسية للأنسولين.

وهكذا يتضح لنا دور الوراثة في السمنة، وما زال العلماء يحاولون فهم الآلية الدقيقة التي من خلالها تسببت هذه التغييرات الجينية في حصول السمنة، وإلى الآن لا تجرى الفحوصات لهذه الجينات إلا في مراكز الأبحاث (Froguel, 2008).

II-5- وراثة الإنسان التطبيقية (Applied Human Genetics):

رغم أن وراثة الإنسان من المحتمل أن تكون من أقدم فروع الوراثة التطبيقية، وأن جنس الإنسان بالتأكيد هو أهم هدف لدراسة الوراثة، فقد تطورت وراثة الإنسان ببطء حتى فترة قليلة ماضية، ومنذ عهد التوراة (الكتاب المقدس) قدمت وراثة الإنسان الأساس في مثل هذا الفكر ولكن بقليل جداً من التطبيق الملموس. وقد ظهر اهتمام ملحوظ بوراثة الإنسان في العقد الأول من القرن الحالي بعد اكتشاف القواعد أو الأسس المندلية، حيث وجدت الكثير من الصفات في عائلات معينة عنها في المجتمع ككل وفسر بعضها على أساس مندلي بسيط، فكان البله (Feeble-mindedness) يعتبر وحدة وراثية واحدة ويفسر على أساس وراثة جين فردي. والمعروف الآن أن حالات قليلة من تلك التي تؤدي إلى البله يتحكم فيها جين فردي وأن معظم حالات البله تحدث نتيجة مؤثرات وراثية وبيئية معقدة.

قل الإهتمام بالوراثة البشرية بعد التقدم الأول الذي أنجز في بداية القرن 19، نتيجة لعدم دقة وصعوبة تحليل الصفات الوراثية في الإنسان، وكانت القدرة على التحكم في إجراء التلقيحات بين أفراد الكائنات النباتية والحيوانية وسهولة تطبيق الطرق التجريبية على النباتات والحيوانات سببا في تفضيلها في إجراء الدراسات الوراثية لوضع قواعد وراثية أساسية. ومن حسن الحظ تعطي نتائج الطريقة التجريبية على هذه الكائنات دلالة واضحة على القواعد الأساسية للوراثة التي كان من الممكن تطبيقها بطريقة غير مباشرة في دراسات أكثر على وراثه الإنسان.

وتوجد كثير من التجارب من التجارب التي لا يمكن إجراؤها بسهولة على الإنسان، وحتى إذا كانت هذه التجارب ممكنة فنتائجها غير موضوعية ومحيرة، فيتطلب إجراء التجارب الوراثية المثالية استخدام أفراد قياسية متحكم فيها بيئيا. ولا يعتبر المجتمع الإنساني قياسيا من الناحية الوراثية لأن الإنسان هو المنظم والمتحكم في بيئته الخاصة، وتؤثر الظروف في المنزل والمدرسة والحالة الغذائية والأمراض المعدية والعديد من العوامل الأخرى في نشأة وتطور الطفل، فيكون من الصعب بناء على ذلك إيجاد شيء في المجتمع الإنساني تشبه المادة المثالية اللازمة لتجارب الوراثة الهادفة.

ولقد زاد دراسة وراثه الإنسان تعقيدا طول الفترة بين الأجيال، فقد لا يزيد عمر الباحث كثيرا من فترة حياة الكائن تحت الدراسة، وقد تم تطوير طرق يمكن بها جمع بيانات معنوية إحصائية من جيل أو اثنين فقط. كما يمثل صغر حجم العائلات إحدى العقبات في دراسة الوراثة في الإنسان، فيعتبر كبير حجم العائلات مرغوبا في الدراسات الوراثية ولكن يقل عدد أفراد أكبر العائلات الإنسانية كثيرا من العدد اللازم لوضع نسب وراثية ومتابعة التحليل الإحصائي السليم.

ترتبط بعض الصعوبات الأخرى التي تواجه باحثي وراثه الإنسان بميكانيكية الوراثة نفسها، فيكون التركيز في تلك الدراسة على الشكل الظاهري فقط وليس على التركيب الوراثي ولا بد أولا من الحصول على الصورة الوراثية بوضوح حتى تتمكن من التحليل الصحيح لسلوك الجين ومعرفة تأثيره فمثلا، ينتج الصمم الوراثي (Deafness) من أحد التشوهات في الأذن أو الجهاز العصبي أو المخ، ويتحكم في كل تشوه مجموعة مختلفة من الجينات وينتج عن الاختلاف في أي جين من هذه الجينات شكل ظاهري مختلف للصفة ويمكن التغلب على هذه الصعوبات من خلال المعلومات الدقيقة التي تتعلق بفعل الجين.

تظهر كثير من صفات الإنسان نتيجة التأثير المتراكم أو المتجمع لعديد من الجينات وتتعرض للانعزال والعبور ولكن لا يمكن تمييز أو تحديد موقع كل منها على انفراد. وتشبه الجينات المتضاعفة الجينات المنдлиية في طريقة انتقالها إلا أنها ذات تأثير تجميعي (تراكمي)، وتلعب هذه الجينات دورا هاما و أساسيا في الانتخاب حيث أن لها تأثيرا صغيرا ونسبيا على الحيوية. ويرجع معظم التباين الكبير المعروف في الإنسان إلى الاختلافات العديدة في الجينات المتضاعفة والتي لا يمكن دراسة كل جين منها على انفراد (جاردنر وميرتنز، 1985).

الفصل الثالث: الأمراض الوراثية

III- الفصل الثالث: الأمراض الوراثية

هي مجموعة كبيرة من الأمراض تحدث نتيجة خلل في واحدة أو أكثر من المورثات المحمولة على الكروموسومات الموجودة ضمن نواة كل خلية من خلايا جسمنا، أو هي الحالة المرضية الناتجة من خلل أو اضطراب في جين واحد أو أكثر والتي يمكن لبعضها الانتقال من جيل إلى آخر في حين أن غالبيتها تصيب الفرد أثناء الحياة الجنينية.

سبق أن عرفنا أن هذه المورثات شديدة التعقيد و هي المسؤولة عن نقل الصفات الوراثية من جيل إلى آخر وكذلك نقل الصفات الوراثية الأدق داخل العائلة الواحدة.

لذلك فإن أي خلل في هذه المورثات وبأي سبب كان سيؤدي إلى تشوه في عضو أو جزء من عضو أو خلل في وظيفة ذلك العضو أو الجزء من العضو.

أما التشوهات الخلقية فهي تخلق غير طبيعي لعضو أو جزء من عضو مما يؤدي إلى خلل في وظيفة ذلك العضو أو جزء من العضو، والسبب إما أن يكون وراثيا أو بسبب آخر غير وراثي كإصابة الأم الحامل ببعض الأمراض أثناء الحمل أو تعرضها للأشعة أو تناولها لبعض الأدوية (الربيعي، 2016).

إن أعراض الحالة المرضية الناشئة عن جين ما قد تختلف بين الأفراد وقد يعزى ذلك إلى أن الجين يعمل في وسط مجموعة كبيرة من الجينات الأخرى للفرد كما يعمل في ظل ظروف بيئية متباينة، ونجد في ذلك عدة أمثلة كصغر العين (Microphthalmia)، وكذا الحالة المرضية المعروفة باسم (retinitis pigmentosa)، والحالة المرضية (brachydactyly) التي نجد فيها أصابع أيدي المصابين غير مكتملة وقصيرة، وغيرها من الحالات (الجنزوري، 2008).

III-1- أنواع الأمراض الوراثية:

صنفت الأمراض الوراثية إلى أربعة أقسام رئيسية:

- 1- القسم الأول: الأمراض الوراثية المتعلقة بالكر وموسومات.
- 2- القسم الثاني: الأمراض المتعلقة بالجينات (ويسمى أيضا بأمراض وحيدة المورثة) وينقسم إلى أربع أنماط وراثية التي ينتقل فيها المرض من شخص إلى آخر وهي:
 - 1-2- النمط الأول: يسمى الوراثة المتنحية.
 - 2-2- النمط الثاني: الوراثة السائدة.
 - 3-2- النمط الثالث: الوراثة المتعلقة بالجنس السائد.
 - 4-2- النمط الرابع: الوراثة المتعلقة بالجنس المتنحية.
- 3- القسم الثالث: الأمراض الوراثية متعددة الأسباب.
- 4- القسم الرابع: الأمراض المتعلقة بالميتوكوندريا.

تشير الدراسات إلى أن حدوث الأمراض الوراثية يرجع إلى أحد الأسباب التالية:

- أمراض ناتجة عن اضطرابات في أعداد الكروموسومات مثل ظاهرة داون.
 - أمراض ناتجة عن حدوث طفرات جينية مما يؤدي إلى إعطاب الجين وعدم تأديته لوظيفته بالشكل المطلوب مثل مرض هنتينكتون.
 - أمراض ناتجة عن توريث جينات معطوبة من الأبوين إلى الأبناء تظهر هذه الأمراض عند تلاقي جينين متنحيين في الطفل مثل التلاسيميا.
- كما قسمت الأمراض الوراثية إلى ثلاثة أنواع هي:

- الأمراض الجينية.

- الأمراض الكروموسومية.

- الأمراض المركبة.

أولاً: الأمراض الجينية: وفيها يتكون الكروموسوم من عدة مورثات متلاصقة يتحكم كل منها في صفة من صفات الإنسان، وتنتج الأمراض الجينية من خلل في المورثات دون حدوث تغيرات في الكروموسومات ككل والأمراض الجينية نوعان:

1- أمراض جينية سائدة: وهي التي تنتقل من جيل إلى جيل من الأب أو الأم إلى الأطفال، ويوجد حوالي 600 مرض يورث بهذه الطريقة ولهذه الأمراض عدة صفات هي:

- أن المرضى يحملون جينا واحدا للمرض.

- أن حامل المرض هو أحد الأبوين ولا يعاني أعراضا ظاهرة للمرض.

- يصيب الذكور والإناث بالتساوي، وتتفاوت شدة الإصابة بهذا المرض من مريض لآخر.

2- أمراض جينية متنحية: ويوجد حوالي 500 مرض يورث بالطريق الجينية المتنحية، وتتميز هذه الأمراض بالصفات التالية:

- يحمل المرضى إثنان من المورثات المرضية.

- يكون الأبوين طبيعيين لكنهما حاملان للجين المرضي.

- يصيب الذكور والإناث بالتساوي ويكثر في المناطق التي ينتشر فيها زواج الأقارب.

- توجد في كل حمل احتمالات ولادة (25 بالمائة طبيعيين-25 بالمائة مرضى-50 بالمائة حاملون للمرض دون ظهور الأعراض عليهم).

ثانياً: الأمراض الكروموسومية: وهي التي يحدث فيها تغيير في الكروموسومات وهذه التغيرات التي تحدث في الكروموسومات نوعان:

1- تغيرات عددية: وهي أمراض وراثية تنتج عن التغيير الذي يحدث في عدد الكروموسومات مثل نقص أو زيادة زوج من الكروموسومات كما في حالة متلازمة داون.

2- تغيرات تركيبية: وهي أمراض وراثية ناتجة عن تغيير في هيكل وشكل الكروموسومات، وتصل نسبة هذه الأمراض إلى 5-6 لكل ألف مولود من الأحياء مثل مرض مواء القط.
 ثالثاً: الأمراض المركبة: وهي التي تكون نتيجة لأكثر من عامل وراثي بيئي وتسمى باسم الأمراض الوراثية ذات الأسباب المتعددة، أي التي تورث طبقاً لطريقة مندل المعروفة ويندرج تحت هذا النوع كثير من الأمراض التي لم يعرف السبب الرئيسي لظهورها أو الأمراض التي تتداخل فيها العوامل الجينية والعوامل البيئية مثل أمراض ثقب القلب الوراثية (الربيعي، 2016).

III-2- أثر الوراثة في ظهور الأمراض الوراثية:

عرف الإنسان منذ قديم الزمان وجود علاقة بين الأمراض والوراثة، حيث لاحظ الإغريق القدماء انتقال بعض الأمراض بين العائلات. كان أول من درس انتقال الصفات بين الأجيال هو مندل (Gregor Mendel) عام 1965. وفي عام 1900 اكتشف (Weilchtein) وراثية الزمر الدموية ABO. وفي عام 1902 ذكر Archibald Edward Garrod (1857-1936) البيئية الألكابتونية (Alkaptonurea) كأول خطأ إستقلاب ولادي، ثم اقترح الدنماركي (Wilhelm Johannsen) (1857-1927) في عام 1909 مصطلح جين (Gene) للدلالة على البنية الرئيسية للوراثة. وقد تمت دراسة كثير من الصفات الوراثية على ذبابة الفاكهة وعفن الخبز الأسود على مر العقود التي تلت. كما تم عرض كثير من الأمراض الوراثية الهامة التي تصيب البشر مثل بيئية الفينيل كيتون (phenylketonurea) ومرض الخلية المنجلية (sickle cell).

أظهر الباحث والبيولوجي الأمريكي (Oswald Theodore Avery) (1877-1955) في عام 1944 أن الجينات مؤلفة من الـ DNA وفي عام 1953 أوضح (James Dewey Watson) (1928-Age 89) البنية الجزيئية للـ DNA.

ساد اعتقاد في أوائل العشرينات للقرن العشرين بوجود 48 صبغي في كل خلية بشرية، ولم يتم تصحيح الرقم إلى 46 صبغي حتى عام 1958. وقد أدت القدرة على إحصاء الصبغيات إلى نتائج هامة في الوراثة الخلوية بما فيها اكتشاف وجود صبغي إضافي في متلازمة داون هو الصبغي 21 في عام 1959. إن كل الأمراض الوراثية متعلقةً بخللٍ على المستوى الخلوي، لذا من المهم فهم أساسيات البيولوجيا الخلوية لفهم هذه الأمراض. توصل العلماء في القرن التاسع عشر ونتيجة للدراسات المجهرية للخلية احتواء النواة على الكروماتين (chromatine)، وهي المادة التي تعطي النواة شكلها الحبيبي في حالة الخلية غير المنقسمة. وفي اللحظات التي تسبق انقسام الخلية يتكاثف الكروماتين ليشكل أجساماً متطاولة غامقة اللون تدعى الصبغيات (chromosomes) معناها باليوناني: الأجسام الملونة، وبعد إعادة اكتشاف قوانين مندل في بدايات القرن العشرين اقترح أن الجينات محمولة على هذه الصبغيات (Sutton, 1903).

تتكون الصبغيات من الحمض الريبي النووي المَنزوع الأوكسجين (deoxyribonucleic acid) حيث يؤمن الـ DNA مخططاً لكل البروتينات في الجسم، لذا فإن الجينات في النهاية تؤثر على كل نواحي الجسم ووظائفه. يقدر عدد الجينات عند الإنسان بحوالي 23.000 جين بنيوي وهي الجينات التي تنسخ إلى جزيئات من الرنا RNA، تترجم هذه الأخيرة إلى بروتينات. إن وجود خطأ في هذه الجينات يؤدي عادة إلى حدوث مرض يمكن الكشف عنه. وتم اكتشاف وظيفة أكثر من 14.000 جين، وعرف معظم هذه الوظائف عن طريق دراسة حالات الأمراض الوراثية.

تحتوي كل الخلايا الجسمية في الإنسان على 23 زوج مختلف من الصبغيات أي ما مجموعه 46 صبغي. يكون فرد واحد من كل زوج موروثاً من الأب والفرد الآخر من الأم.

إن الصبغي الذي يحدد الجنس في الذكور الطبيعيين هو الصبغي Y، ويتم توريثه من الأب، في حين يوجد صبغي X إضافي يتم توريثه من الأم. في حال الإناث الطبيعيات (XX)، يتم تعطيل أحد الصبغيين X بشكل كامل تقريباً، في حين أن الصبغي الآخر يقوم بالتعبير عن كامل البروتينات المشفرة عليه. لكن هذا التعطيل يتم في مراحل الانقسام المبكر مما يجعل الخلايا تختلف في اختيار الصبغي المعطل ويؤدي ذلك إلى تشكيل نمط فسيفسائي من الخلايا. في حين أن الخلايا عند الذكور لا تحوي إلا على صبغي X واحد يبقى فعالاً، في حين أن الصبغي Y لا يحوي سوى عدد قليل جداً من الجينات والتي تختصر مهمتها في تنظيم التعبير الجيني للصبغي X المقابل (Cordell, 2009).

III-3- الطفرات الجينية:

تمثل بعض الطفرات أحد أسباب الأمراض الوراثية، ويعتبر جزيء الحمض النووي ADN من ضمن أكبر الجزيئات البيولوجية حساسية للمؤثرات الخارجية والداخلية مما يجعله عرضة للتغيير. ويتأثر تركيب جزيء الـ DNA بالإشعاع المؤين (Ionizing radiation) والأشعة فوق البنفسجية (Ultraviolet radiation) والطاقة الحرارية (Thermal energy)، وكذلك يتأثر بالكثير من المواد الكيميائية منها ما ينتج أصلاً من داخل الخلية ذاتها خلال العمليات الحيوية. وتعرف التغييرات الحادثة في جزيء الحمض النووي باسم الطفرات (Mutations)، وهناك وسائل معملية للكشف عنها، كما تعرف العوامل التي تسبب الطفرات باسم مطفرات (Mutagens). وكثيراً ما يطلق على الجين الأصلي غير الطافر وصف (Wild-type) أي الجين الطبيعي (البري) الذي لم يطرأ عليه تغيير. ومن الثابت أن المادة الوراثية لديها آليات لمعالجة التغييرات الحادثة بها لإعادتها إلى حالتها السوية، إلا أن نجاح هذه الآليات لا يتحقق دائماً، وإذا حدثت طفرة في خلية تناسلية فإنها تورث، وقد تسبب الطفرات في الخلايا الجسمية سرطاناً أو تعجل بحدوث الشيخوخة.

- أنواع الطفرات:

1- الطفرات النقطية (Point mutations):

- استبدال قاعدة (Base substitution): حيث تستبدل قاعدة نيتروجينية في الحمض النووي ADN للجين بقاعدة أخرى، وذلك في نمطين:

- استبدال انتقالي (Transition): وفيه تستبدل قاعدة بقاعدة أخرى من نفس المجموعة الكيميائية، أي قاعدة من البيورينات (Purines) بقاعدة أخرى من المجموعة نفسها، فمثلا تستبدل A إلى G أو العكس، أو تستبدل قاعدة من البيريميديات (Pyrimidines) بقاعدة أخرى من المجموعة نفسها فمثلا تستبدل C إلى T أو العكس.

- استبدال مستعرض (Transversio): وفيه تستبدل قاعدة بقاعدة أخرى من المجموعة الكيميائية الأخرى، أي تستبدل قاعدة من البيريميديات بقاعدة من البيورينات فمثلا C إلى A و G إلى C و T إلى A و G إلى T، أو تستبدل قاعدة من البيريميديات بقاعدة من البيورينات، فمثلا A إلى C و T إلى G و C إلى G إلى T. وفي جميع الحالات السابقة تستبدل القاعدة على الشريط الأخر لحمض الـ DNA لينتج الارتباط الصحيح بين شريطي الحمض النووي، وينتج عن الطفرات النقطية أحد التداعيات الآتية:

- استبدالات صامتة (لها الدلالة نفسها) (Silent substitution): وفيها تغير الطفرة شفرة أحد الأحماض الأمينية إلى شفرة أخرى للحمض الأميني نفسه، مثال ذلك تغير الشفرة AGG إلى الشفرة CGG وكلاهما يشفران للحمض الأميني أرجنين.

2- طفرات عكسية (Reverse mutations): وهذه تحدث على مرحلتين، وليس لها تأثير في عملية النسخ، وهي على طرازين:

- طفرات عكسية مثلية (Exact reverse mutations): وفيها تحدث طفرة نقطية تغير من مدلول الشفرة الوراثية، ثم تحدث طفرة أخرى في نفس موقع الطفرة الأولى تعكس فعل الطفرة الأولى وتعيد الشفرة إلى حالتها الطبيعية.

AAA (Lys)	GAA(Glu)	AAA(Lys)
Wild-type	mutant	wild-type

- طفرات عكسية مكافئة (Equivalent reverse mutations): وفيها تحدث طفرة نقطية فتنتج شفرة تدل على حمض أميني مختلف ثم تحدث طفرة نقطية أخرى للشفرة الجديدة لتعطي شفرة تدل على الحمض الأميني الأصلي ولكنها شفرة مختلفة عن الأولى إذا أن لمعظم الأحماض الأمينية أكثر من شفرة وفي حالات أخرى تحدث للشفرة الوراثية طفرة نقطية فتنتج شفرة تدل على حمض أميني ذي خواص تختلف عن خواص الحمض الأميني الأول ثم تحدث طفرة أخرى للشفرة نفسها ينتج عنها شفرة تخالف الشفرة الأولى وتدل على حمض أميني يختلف عن الحمض الأميني الأول ولكن يشابهه في خواصه.

UCC (Ser)	UGC(Glu)	AGC(Ser)
Wild-type	mutant	wild-type
CGC(Arg-basic)	CCC(Pro-not basic)	CAC(His-basic)

Wild-type	mutant	pseudo-wild -type
-----------	--------	-------------------

3- طفرات تغيير الدلالة (Missense mutations): حيث تستبدل شفرة أحد الأحماض الأمينية بشفرة أخرى لحمض أميني آخر. وقد تكون الشفرة الجديدة لحمض أميني مشابه في خواصه للحمض الأول، مثال ذلك طفور الشفرة (AAA) للحمض الأميني (Lys) إلى (AGA) للحمض الأميني (Arg) مما لا يغير كثيرا من خواص البروتين، وتوصف الطفرة بأنها طفرة مناظرة، وعلى العكس من ذلك قد تكون الشفرة الجديدة لحمض أميني مختلف في خواصه عن الحمض الأول، مثال ذلك طفور الشفرة (UUU) للحمض الأميني فينيل آلانين وهو (hydrophobic) إلى الشفرة (UCU) للحمض الأميني سيرين وهو (polar) مما يغير من خواص البروتين، وتوصف الطفرة بأنها طفرة غير مناظرة.

4- طفرات غير دالة (Nonsense mutations): وفيها تحل شفرة إيقاف (Stop-Codon) محل شفرة أحد الأحماض الأمينية، مثال ذلك طفور الشفرة (CAG) للحمض الأميني غلوتامين إلى شفرة الإيقاف (UAG).

5- طفرات الإضافة أو الحذف (Addition or deletion mutations): وهذه قد تحدث لزوج دي أوكسي نيوكليوتيد واحد (Single) أو لعدد من أزواج الذي أوكسي نيوكليوتيدات (Multiple).

وبما أن ترجمة حمض الـ RNAm الناتج تتم على أساس كل ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية فإن هذا الطراز من الطفرات يغير من جميع الشفرات التالية لموقع الطفرة حتى نهاية الجين، وبذا توصف الطفرة بأنها طفرة "الزحزحة الشاملة" (الربيعي، 2016).

وتجدر الإشارة إلى أن طفرات الحمض النووي الـ DNA لا تقتصر تداعياتها على ما يحدث منها في المناطق التي تنسخ إلى الـ RNAm أو تترجم إلى بروتين، بل إن حدوث طفرات في مناطق أخرى مثل المناطق المنظمة والمناطق التي ترتبط بإشارات خلوية أو إنزيمات خلال عمليات النسخ وحذف الأنترونات والترجمة، غالبا ما يحول أيضا دون تأديتها لوظائفها، أو يبطئ من أدائها مما يؤثر بالسلب على الأنشطة الحيوية (الربيعي، 1986).

III-4- بعض الأمراض الوراثية متعددة الأسباب (المركبة):

III-4-1- وراثه مرض السكري:

بعكس كثير من الأمراض الوراثية فإن مرض السكر لا ينتقل بما يعرف بالوراثة البسيطة و التي تعني إنني إذا حصلت على الأسباب الوراثية فإن احتمال إصابتي بالمرض يعتبر أمرا حتميا، و لكن في نفس الوقت فإن الكثير من الناس لديهم قابلية أن يصابوا بمرض السكر منذ أن ولدوا. إن موضوع الوراثة مرض السكر من الأمور المحيرة للعلماء وإن كانت هذه الحيرة بدأت تتجلي في السنوات الأخيرة باكتشاف الكثير من العوامل الوراثية المسببة لهذا المرض ولكن بقي الكثير من العمل لكشف و توضيح الصورة الكاملة.

إن من علامات مرض السكر كما نعلم هو ارتفاع نسبة السكر في الدم. كما أن البنكرياس هو الذي يستشعر إرتفاع أو إنخفاض السكر بالتالي يقوم بإفراز أو يتوقف عن إفراز هرمون الأنسولين على التوالي. وعندما يستمر ارتفاع السكر في الدم فإن ذلك في العادة يكون ناتج من سببين. إما أن البنكرياس بدأ يقل إفرازه للأنسولين أو أن خلايا الجسم فقدت أو ضعفت استجابتها للأنسولين.

مرض السكري واسع الانتشار ينشأ عن عدم قدرة خلايا الجسم على القيام بالتمثيل الغذائي للجلوكوز لإنتاج الطاقة بالقدر اللازم، وفي الحالة السوية يلعب هرمون الأنسولين دوراً أساسياً في عمليات التحول الغذائي للجلوكوز (الجنزوري، 2008).

و يوجد عدة تصنيفات لمرض السكر، بشكل عام يقسم مرض السكر إلى:

1- النوع الأول من مرض السكر (IDDM: Insulin-dependent diabetes mellitus): و هذا النوع هو الذي يصيب الأطفال ومن علاماته انخفاض كمية الأنسولين التي يفرزها البنكرياس. وفي العادة يكون ناتج عن هجوم ذاتي من الجسم (عادة خلايا دم بيضاء لمفاوية) على الخلايا التي تفرز هرمون الأنسولين في البنكرياس. و يعالج هذا النوع عن طريق إعطاء الأنسولين تحت الجلد. ولذلك فإن هذا النوع يطلق عليه مرض السكر المعتمد على الأنسولين (Insulin-dependent diabetes mellitus).

هناك عوامل وراثية و بيئية لها علاقة بالإصابة بهذا النوع من مرض السكر، والعلماء بصدد اكتشاف العوامل الوراثية وقد اكتشفت بالفعل بعض الجينات المسببة لهذا النوع.

2- النوع الثاني من مرض السكر (NIDDM: Non-insulin-dependent diabetes mellitus): وهذا النوع يصيب في العادة البالغين، وعادة يحدث بعد سن الأربعين، و قد يكون مصحوب بالسمنة، و هو يمثل 55-75% من مجموع المصابين بالسكر، ويتميز هذا النوع من المرض بأنه يستجيب للأدوية المخفضة للسكر عن طريق الفم، ولذلك يطلق عليه مرض السكر غير المعتمد على الأنسولين (Non insulin-dependent diabetes mellitus).

3- مرض السكر للبالغين الذي يصيب الشباب (MODY: Maturity onset diabetes of the young): و هذا النوع مشابه للنوع الثاني من مرض السكر ولكنه يحدث لمن هم في سن الشباب. وهناك عوامل وراثية قوية في حدوث هذا المرض.

4- مرض السكر الناتج من أسباب ثانوي (Secondary): و تعني كلمة ثانوية أن مرض السكر حدث بأسباب أخرى وان ارتفاع السكر حدث نتيجة لذلك المرض. ويدخل تحت هذا النوع الرضوض التي تصيب البنكرياس مباشرة، أو ناتجة عن أمراض وراثية أخرى. يصيب هذا النوع تقريبا 1 من كل 200 فرد في المجتمع، وهو أشهر الأمراض التي تصيب الأطفال والمراهقين، و إحصائياً فإنه عند البلوغ و سن المراهقة فإن 1 من كل 600 مراهق سوف يصاب بهذا المرض.

هناك عوامل وراثية وغير وراثية تلعب دوراً في الإصابة بهذا المرض. و لذلك فإن مرض السكر يصنف وراثياً على أنه من الأمراض التي تنتقل بما يسمى بالوراثة المتعددة الأسباب، ومن علامات هذا النوع من

الأمراض أن احتمال الإصابة يزيد كلما زاد عدد المصابين في الأسرة و تقل كلما قل عدد المصابين. ويجري العلماء جهودا حثيثة في اكتشاف العوامل الوراثية المسببة لهذا المرض. ولا شك أنه أيضا يوجد عوامل وراثية تحمي من المرض. و في نفس الوقت فإن هناك عوامل بيئية في المحيط الذي حولنا تلعب دورا مهم في الإصابة بهذا المرض أو الوقاية منه، بل هناك دلائل عديدة تدل على أن بعض الفيروسات قد تكون هي التي حفزت جهاز المناعة في الجسم بالهجوم الذاتي على خلايا البنكرياس وأدت إلى تدميره عن طريق الأجسام المضادة التي تصنعها خلايا الدم البيضاء والتي تسمى بالخلايا للمفاوية (Hanis and others, 1996).

و العلماء يعتقدون و لديهم دلائل عديدة توحى أن المادة الوراثية في الإنسان تتبدل بشكل بطيء لكي تتفاعل مع البيئة التي يعيش فيها، ولذلك فإن مرض السكر سوف يصيب من لدية قابلية وراثية وتعرض إلى الظروف البيئية الملائمة كالإفراط في تناول الطعام خاصة التي تعطي سرعات حرارية زائدة كالنشويات والدهون. وإذا كنا لا نستطيع أن نتحكم في العوامل الوراثية التي خلقنا بها (على الأقل في الوقت الحالي) فإنه من المهم أن نحاول أن نعدل في نمط عيشنا وطرق تناولنا للطعام لكي لا نصاب بالمرض. و قد استدل العلماء على وجود عوامل وراثية و بيئية في الإصابة بمرض السكر من النوع الثاني بعد أن درسوا نسبة الإصابة بهذا النوع من مرض السكر في التوائم. فقاموا بمقارنه نسبة الإصابة في التوائم المتطابقة و غير المتطابقة . و في إحدى الدراسات تبين أنه إذا أصيب شخص بمرض السكر من النوع الثاني فإن احتمال إصابة التوأم الثاني المتطابق هي %80.

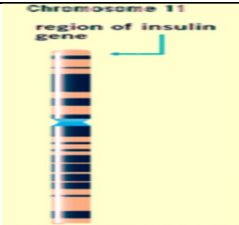



وكما نعرف فإن للتوأم المتطابقين نفس المادة الوراثية ولذلك فإن العوامل الوراثية التي تسبب الإصابة بمرض السكر إذا أصيب أحدهم فإنها بشكل شبه قطعي موجودة عند الآخر. ولذلك حسابيا كان من المفترض أن يصاب التوأم الآخر بنسبة % 100 و هذا ما لم يحدث و لذلك استدل العلماء بهذه الملاحظة إلى أنه يوجد عوامل غير وراثية (بيئية) هي التي تزيد أو تقلل من أهمية العوامل الوراثية و إذا تعرض الشخص الذي لديه استعداد وراثي إلى تلك العوامل الوراثية أصيب بالمرض و إذا لم يتعرض فإنه لا يصاب. كما أن هذا البحث شمل أيضا توائم غير متطابقة ووجد أن نسبة احتمال إصابة أحدهم إذا أصيب الآخر بالمرض حوالي % 40 و لو كان مرض السكر ناتج عن عوامل بيئية بحتة فإنه من المفترض أن تكون نسبة احتمال الإصابة بين الأخوة (كانوا توائم متطابقة أو غير متطابقة) تكون نفسها أي أن تكون النسبة % 80 أو % 40 في الحالتين (انظر الجدول الموالي).

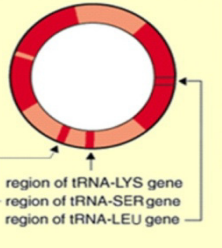
نوع التوائم	عدد التوائم التي أجري عليها البحث	نسبة إصابة كلا التوأمين
متطابق	46	80%
غير متطابق	10	40%

(Ghosh and others, 1999)

يعمل العلماء بشكل متواصل لمحاولة الكشف عن العوامل الوراثية التي تسبب مرض السكر على أمل أن يجدوا دواء أو طريقة لفهم وعلاج و مكافحة هذا المرض المستشري. و بين فترة وأخرى تطالعنا الأبحاث عن اكتشاف مورث (جين) مسبب لهذا المرض.

وفي الجدول الموالي بعض من هذه الجينات التي تم اكتشافها والتي لها دور في الإصابة بهذا المرض:

الخصائص	الموقع	الجين
الأنسولين يساعد سكر الجلوكوز على الدخول إلى خلايا الجسم المختلفة وبالتالي يستفيد الجسم من مادة الجلوكوز كوقود للطاقة. ولم يكتشف إلا بعض التغيرات (الطفرات) البسيطة في هذا الجين ولدى نسبة قليلة من المصابين بمرض السكري .	 <p>الكروموزوم 11</p>	جين الأنسولين (insulin)
لم يكتشف مكان هذا المورث بالتحديد و لكن يعتقد أنه يوجد على الكروموسوم 12، إذ اكتشف هذا النوع بعد إجراء بحث على 26 أسرة منعزلة في غربي فينلندا. يقع هذا المورث على الخارطة الجينية قريبا من المورث المسبب لمرض السكر الذي يصيب الشباب و قد يكون هو نفس المورث.	 <p>الكروموزوم 12</p>	مورث مرض السكر غير المعتمد على الأنسولين رقم 2 NIDDM2
اكتشف هذا المورث بعد إجراء بحث على 477 عائلة فنلندية. و لم يحدد موقعة بالضبط على الكروموسوم 20 .	 <p>الكروموزوم 20</p>	مورث مرض السكر غير المعتمد على الأنسولين رقم 3 NIDDM3
هناك على الأقل 5 تغيرات في هذا المورث قد تؤدي إلى مرض السكر. أربع من هذه التغيرات تؤدي إلى مرض السكر الذي يصيب الشباب و واحدة مرتبطة بالنوع الثاني من مرض السكر. و لوحظت هذه التغيرات لدى عدد محدود من الأسر المصابة بالسكر. و هذا يوحي أن هذه التغيرات تحدث في عدد قليل من المصابين بمرض السكر.	 <p>الكروموزوم 2</p>	جين HNF4A

<p>و جد عدة تغيرات في هذا المورث و الذي يعتبر من مورثات الميتوكوندريا. و هذا المورث قد يؤدي إلى أمراض أخرى غير مرض السكر. فهناك مرض اسمه ميلاس (Melas syndrome) و آخر اسمه ميرف (Merrf syndrome). و الجدير بالذكر أن مرض السكر يعتبر احد أعراض مرض ميرف.</p>	<p>Mitochondrial Chromosome</p>  <p>كروموزوم ميتوكوندري</p>	<p>جين tRNA-LEU</p>
--	---	-------------------------

(Gerich, 1998)

III-4-2- وراثه مرض السرطان:

السرطان هو مرض تنقسم فيه الخلايا انقسامات غير منتظمة، وتستمر فيه الخلايا بالانقسام ولا تتعرض للتثبيط الذي تتعرض له الخلايا العادية، وهذا الانقسام والاستمرار فيه دون توقف يؤدي إلى خرق بالغ للوظيفة الحيوية لتلك الخلايا، ومن ثم الأعضاء والأنسجة المختلفة التي تكونها ويقود إلى الموت. ويعرف السرطان أيضا بالنمو الجديد، وينقسم إلى قسمين رئيسيين وفقا لتأثيره المستقبلي على جسم الكائن الحي:

السرطان الحميد: وهو كتلة من الخلايا تنمو ببطء ولا تنتشر إلى مناطق أخرى من الجسم، ولا تهدد حياة المصاب بخطر الموت.

السرطان الخبيث: أو السرطان الضار المميت، وهو كتلة من الخلايا لها القدرة على الانتشار إلى مناطق أخرى من الجسم، وبالتالي تهدد حياة المريض بالخطر وهو نموذجان:

- **الأول:** الأول يعرف بسرطان الفرو، يستطيع نقل العدوى للمناطق المحيطة بالأصل فقط.

- **الثاني:** يعرف بالسرطان الابتدائي وله القدرة على الانتشار خارج منطقة الأصل وينتقل بطريقة الانبثاث، وهو سريع التأثير، ومستقبله صاعق (الأنصاري وسلامة، 1999).

- السرطان والوراثة:

من المعروف أن نسبة كبيرة من أمراض الإنسان سببها وراثي، كما أن هناك دلائل واضحة على أن بعض الأمراض السرطانية تسري عليها القوانين الوراثية في طريقة وراثتها وانتقالها من جيل إلى آخر. وقد ثبت بالتجارب المعملية وجود صبغيات خاصة تتدخل في تحولات أو تغيرات الخلايا لدى الإنسان والتي تؤدي بدورها إلى تحول تلك الخلايا إلى خلايا سرطانية (شكارة، 1999).

إن عددا من مرضى سرطان الدم يظهرون تشوهات صبغية وبخاصة الصبغي 22، حيث يبدو أقصر من المعتاد، نتيجة انتقال قطعة من هذا الصبغي ليلتحم بنهاية الذراع الطويل للصبغي 9، وإن الخلية تصبح أكثر تسرنا كلما زادت التشوهات الصبغية في التركيب الوراثي للفرد المعني.

من الأمراض السرطانية الوراثية المعروفة هو ورم أرومة الشبكية، ويورث على أساس صفة سائدة محمولة على الصبغيات الجسمية، حيث اتضح ذلك من خلال دراسة الشجرة العائلية لعدد كبير من المرضى، وتظهر هذه الحالة في واحد من كل 20000 حادثة بين الأطفال. وتعالج ظاهرة ورم الشبكية هذه بإزالة العين المصابة عند اكتشاف ذلك. ومن الملاحظ أيضا أن المصابين لديهم قابلية للإصابة بسرطانات أخرى مثل سرطان الدم، والعظام، والكلية، والعضلات، مما يدل أن هذا المرض تسببه مورثة خاصة، أو مجموعة مورثات مرتبطة ارتباطا وثيقا.

وكل ما تقدم يشير إلى أن وراثته بعض السرطانات هي نتاج لتغيرات تحدث في مورثات خاصة، وهذه المورثات تنتقل من الآباء إلى الأبناء، وتتبع في ذلك القوانين الوراثية المعروفة (الأنصاري وسلامة، 1999).

- مسببات حدوث السرطان:

- المسببات السرطانية الوراثية:

تتمثل المسببات السرطانية الوراثية في الجينات الطافرة التي ترثها الخلايا، والتي تكون جاهزة للتعبير عن نفسها وإظهار خصائصها الوراثية.

تحفز هذه المسببات الوراثية الخلايا السليمة على الدخول في عملية السرطنة بما يزيد في معدل التكاثر لظهور السرطان.

قد يكون الموروث السرطاني متمثلا في ميراث جين واحد أو أكثر من جين الآباء، وهذا يحتم ضرورة إجراء التحاليل الطبية، وكافة الفحوصات قبل الإقدام على الزواج منعا من احتمالية اجتماع أليلي الجين الطافر في الخلية الجينية الأولية، ومن ثم ترث كل الخلايا الناتجة عن الانقسام جميعا كل العوامل الوراثية الطافرة المحفزة لمرض السرطان.

ومن أمثلة ثورات الجينات الطافرة المسرطنة الجينات المسببة لسرطان الثدي والجينات المسببة لسرطان القولون والجينات المسببة للميلانوم والجينات المسببة لسرطان الخلايا العصبية والجينات المسببة لسرطان الكلية.

تزداد خطورة الإصابة السرطانية بالعوامل الوراثية المسرطنة عند إتيانها من كلا الأبوين، بينما لا تكون الإصابة بنفس الدرجة عند وجود الجينات المسرطنة في فرد أبوي واحد فقط (الجمال، 2001).

2- المسببات السرطانية البيئية:

تساهم البيئة بما تحتويه من عناصر ضارة على إحداث العديد من أنواع السرطنة الخلوية. و تتسم تلك المسببات بوجودها الطبيعي في البيئة دون تدخل الإنسان كالأشعة فوق البنفسجية الصادرة من الشمس، وكإشعاعات الرادون التي تصدر طبيعيا من بعض الصخور، أو نتجت من تدخل النظام بالتغيير والتحرير في النظام الطبيعي القائم كالغازات الكيميائية المتصاعدة من أديئة المصانع، والمخلفات الصناعية السائلة

التي تلقى في مياه الأنهار، وزيادة التعرض للرادون في المناجم ، واستخدام المواد الدوائية المختلفة في العلاج والمبيدات الكيماوية الحشرية للتخلص من الحشرات والأعشاب الضارة.

- كيفية تأثير عوامل البيئة المسرطنة:

أولا : المسببات البيئية المسرطن :

- الأشعة فوق البنفسجية:

تصدر الشمس العديد من الإشعاعات الكونية إلى الفضاء الخارجي ، حيث تكون كواكب المجموعة الشمسية هي الأقرب تعرضا لتلك الإشعاعات، والأرض كواحدة من تلك الكواكب تتعرض للعديد من الإشعاعات، والتي يكون بعضها مفيدا كطاقة ضرورية لعمليات التمثيل الضوئي للنبات، مما يسمح للحياة بالاستقرار على سطح الأرض، كما تعمل الأشعة الأخرى على تدفئة التربة، وتبخير الماء من الأسطح المائية الموجودة على سطح الأرض والتي تشكل أكثر من 70 بالمائة من مساحتها.

من هذه الأشعة الضارة بالكائنات الحية - ولا سيما الإنسان - الأشعة فوق البنفسجية، والتي يتم حمايتها منها بواسطة طبقة الأوزون ذات التركيب الأكسجين الثلاثي، لكن قليلا من هذه الأشعة يصل إلى سطح الأرض محدثة سرطان الجلد. ومع التقدم العلمي في مجال الصناعة مؤخرا قد سبب انطلاق العديد من المواد الكيميائية التي أتلفت طبقة الأوزون، وأزالت مساحات من أغطية الحماية الأوزونية التي تقوم بحمايتنا من أخطار الأشعة فوق البنفسجية (الجمل، 1998).

التركيب التشريحي للجلد: يمثل الجلد الغطاء الخارجي الذي يغلف كل الأنسجة والأعضاء، ومن ثم فهو يقوم بحماية الأعضاء الداخلية للجسم، كما يساهم في عملية الإخراج لبعض نواتج التمثيل الغذائي داخل الجسم، كالماء الزائد والأملاح.

للجلد دور أساسي في عملية الإحساس من خلال نقل المؤثرات البيئية من البيئة الخارجية إلى المخ، ويتم ذلك من خلال المنظومة العصبية المنعكسة حيث تستقبل الخلايا العصبية الحسية المؤثرات البيئية كالحرارة والضوء، ويعمل على نقلها من خلال شبكة الأعصاب الحسية إلى مراكز التحكم في المخ، حيث يتم تحليل تلك الإشارات العصبية لاتخاذ القرار اللازم لمواجهة المؤثر البيئي، والتي تتخذ صورة الاقتراب أو الابتعاد عن المصدر البيئي.

- ميكانيكية سرطنة الأشعة فوق البنفسجية لخلايا الجلد:

تعمل الأشعة فوق البنفسجية على طفرور بعض الجينات في جينوم خلايا الجلد وذلك من خلال التأثير على القواعد الأزوتية الموجودة في شريط الـ DNA الوراثي الخاص بخلايا الجلد، حيث تتكون من ثنائيات التايمين، ويعتبر تكونها حالة شاذة في الترتيب الأزوتي للحمض النووي مما يؤثر في خواص 40 جينا حدثت به الطفرة، حيث يدل وجود ثنائيات التايمين على التأثير المسرطن للأشعة فوق البنفسجية (الجمل، 2001).

- ثانيا: المسببات الصناعية المسرطنة:

- المواد الكيماوية: و تشمل:

المواد الدوائية المخلفة كيميائياً: حيث أن اقتحام الإنسان للتخليق الصناعي وإنشائه للمصانع الخاصة بالدواء يعد انجازاً كبيراً، لكنه رغم ذلك لم يخل من سلبيات، فقد أدى التراكم المستمر للمواد الدوائية داخل الجسم إلى إنهاك الكبد الذي يمثل المصفاة البشرية للسموم، كما أنها الكلية والتي تعمل على ترشيح وإخراج المواد المختلفة التي لم تستفد منها خلايا الجسم حيث تمر بالجهاز البولي للخارج. كما ثبت أن العديد من المركبات الدوائية المختلفة عوامل مسرطنة للخلايا الحية، حيث تصيب الرئة والمثانة والجلد والسائل الدموي والثدي والمبيض والخصية بالسرطان.

المواد الكيماوية غير الدوائية: ومنها النافعة والضارة إلا أننا نهتم بسلبياتها المتمثلة في:

البنزين: ويسبب سرطان ابيضاض الدم.

المواد المستخدمة في صناعة أصباغ الشعر: تسبب سرطان المثانة والجلد، وغيرها من التأثيرات السلبية.

المجالات الكهربائية: يتولد عن مرور الكهرباء في أسلاك الحمل الكهربائي مجالات مغناطيسية لها تأثيراتها العديدة على الخلايا الحية، ويرجع ذلك لتحمل الخلايا الحية مجال كهربائي ومغناطيسي ذي شدة معينة، فإذا زادت تلك الشدة عن مقدار معين، فإن ذلك يؤدي إلى تأثيرات سلبية عديدة بالجسم، من أخطرها سرطنة بعض الخلايا من خلال التأثير على معدل انقسامها، وتأيين جزيئات المادة الوراثية مما يؤدي إلى طفور المادة الوراثية وبالتالي إصابة الخلايا السليمة بالسرطان.

- نظريات مسببات السرطان (Theories of Cancer Causation):

هناك وبالإضافة لما عددها من مسببات السرطان، نظريات عديدة تحاول تفسير الأسباب التي تحبط بالمادة الوراثية المؤدية إلى الإصابة بهذا المرض ومن أهمها نظريتان :

- نظرية التغير في المورثة (Gene alteration):

تعتمد هذه النظرية على مفهوم التغير في المادة الوراثية عن طريق تغير في المورثات، و هناك أدلة عديدة تثبت ذلك التغير وتدعم هذه النظرية، وإن التغير الوراثي عادة يكون ثابتاً، وهذا واضح من الصفات الوراثية التي يعكسها أي تغير في المادة الوراثية، وبخاصة تلك المسببة للسرطان (الأنصاري وسلامة، 1999).

إن التغير في المادة الوراثية من الممكن أن تنتج عنه سرطانات، تؤيدها مجموعة من الاستنتاجات أهمها:

- السرطان يحفز بواسطة الإشعاع، الذي يعمل على تكسير المادة الوراثية (شريط الـ DNA).

- السرطان يحفز بواسطة المواد الكيميائية التي تسبب ضرراً بالمادة الوراثية (شريط الـ DNA).

- السرطان يحفز بواسطة الفيروسات التي تضيف مادة وراثية إلى المادة الوراثية الأصلية.

إن الدراسات العلمية أثبتت أن المسرطنات تسبب ضرراً للمادة الوراثية، ولقد تمت ملاحظة التشوهات

الصبغية في الخلايا السرطانية لمرض سرطان الدم، ووجد أن عدد كبيراً من المصابين يشتركون بالتشوه

الصبغي الذي يحدث في الصبغي رقم 22 ، حيث يصبح ذراعه الطويل أقصر، نتيجة لتغير موقع جزء منه

إلى الذراع الطويل للصبغي رقم 9 بعملية الانتقال، ويظهر سرطان الدم بقوة عند أفراد مرض داون.

يصاب بعض الناس بسرطان خاص بالعين يسمى ورم الأرومة الشبكية، ويسببه اطرار بعض المورثات وقد أثبتت الفحوصات أن السبب الرئيسي لظهور المرض هو نقص في الذراع القصير لصبغي معين. ومن الأمثلة التي تدعم هذه النظرية نجد سرطان الخلايا التي تتطور لتكوين مخ ذبابة الفاكهة. وسرطان يعرف باسم الورم القتاميني (Melanoma)، ويحدث في الخلايا الصبغية ويصيب نوع خاص من الأسماك. ونظرا لما سبق نستنتج أن بعض السرطانات سببها التغير في المادة الوراثية، والذي يمكن أن يشمل النقص الصبغي والإضافة الصبغية، أو مورثة من المورثات، ويكون ذلك نقطة البدء -الخطوة الأولى- في تكون السرطان يلحقها عوامل أخرى ضرورية تعزز الإصابة وظهور السرطان.

- نظرية تنشيط المورثات (Gene activation and repression):

تعتمد هذه النظرية على أنه في بعض الأحيان يمكن تحويل الخلايا السرطانية إلى خلايا عادية، عن طريق تنشيط مورثات خاصة، أي تستند هذه النظرية على انعكاس الحالة السرطانية، بمعنى تغيير مجموعة الخلايا السرطانية وتحويلها إلى خلايا عادية، وهذا يدل على أن المادة الوراثية لم تتغير وإنما التغير في الخلايا المنتجة بفعل المورثات الخاصة. فعند تنشيط المورثات الخاصة تنتج الحالة السرطانية في ضل تثبيت مورثات غيرها، أما عند تثبيط المورثات الخاصة وفي الوقت نفسه يتم تنشيط المورثات الأخرى تنعكس الحالة، وتتغير الخلايا السرطانية إلى خلايا عادية.

لا شك أن هذه النظرية ليست هي الإجابة الوحيدة على سؤال ما هي مسببات السرطان؟ بل هذه وغيرها مجتمعة لتؤدي إلى سرطنة الخلايا ومما يدعم ذلك نجد:

- حالات تحول خلايا سرطانية خبيثة إلى سرطانية حميدة، ومن ثم إلى سليمة كما في الورم العجيب (Teratoma) وهو ورم مسخي يتكون من أنواع عديدة من الأنسجة قد تكون ناضجة: غضاريف، عظم، أسنان، وقد تكون فقط خليط من الأنسجة دون أن يكون بها هذا النضج والتميز والتي تكون غريبة عن الموضع الذي تنشأ فيه، وفي صدد دراسة هذا النوع من السرطانات قام كل من Karl Oskar Illmensee (1939-Germany) و Peter C Hoppe (1942-USA) بعزل بعض خلايا هذا النوع وحققها في البلاستوست لجنين فأرة من نوع آخر، ثم زرعت البلاستوست المنتجة في رحم أنثى فأر أخرى، أعطت بعد فترة من الزمن فأر بالغ عادي غير مصاب بالسرطان المذكور وأن بعض أنسجته مشتقة من الخلايا العادية، أما بعضها الآخر فيتكون من خلايا الورم العجيب، المهم هنا أن الخلايا السرطانية تمايزت إلى أنسجة بالغة عادية، مما يدل على العلاقة الوطيدة بين الخلايا الجنينية العادية، والخلايا السرطانية. وأن النوعين من الخلايا من الممكن أن تنقسم ولاتتمايز في ظروف معينة خاصة، بينما تنقسم وتتمايز إلى خلايا عادية تحت تأثير ظروف خاصة أخرى.

- سرطان ورم الأرومة العصبية (Neuroblastoma)، وهو سرطان خبيث يصيب الخلايا العصبية للأطفال، حيث ثبت أن الخلايا الخبيثة التي تسبب هذا المرض قد تغيرت وانعكست حالتها إلى خلايا عصبية عادية (الأنصاري وسلامة، 1999).

III-4-3- مرض الزهايمر (Alzheimer disease):

اكتشف هذا المرض طبيب ألماني (Alois Alzheimer (1864-1915) في عام 1902 وذلك عند فحص حالة مريضة تدعى (Auguste Deter (1850-1906)، ويعاني المصاب بهذا المرض من فقد الذاكرة بشكل متعظم بما يفقده التواصل مع الآخرين ويؤثر بالسلب على مسار حياته. وهناك بعض الدلائل على أن أحد حالاته تورث وهذا ما يعرف باسم (Familial Alzheimer disease)، ومن شواهد هذا المرض ترسب مادة اميلويدية ضارة بالخلايا العصبية تعرف باسم (Amyloid-B-peptide) خارج الخلايا العصبية تنتج عن تكسر مركب أولى يعرف باسم (B-amyloid precursor protein (APP).

وقد أوضحت الدراسات العلمية أن أحد طرز هذا المرض يرجع إلى طفرة تؤدي إلى خلل في تكوين بروتين يعرف باسم (Presenilin) يشكل مستقبل غشائي (receptor) يرتبط بحويصلات جهاز جولجي. وفي عام 1991 اكتشف علماء مستشفى سان ميرري (St.mary s hospital) بجامعة لندن - وهو أيضا المستشفى الذي اكتشف فيه الكسندر فلمنج دور البنسيلين في القضاء على الميكروبات - أن الجين الطافر المسؤول عن إنتاج البروتين APP يقع على الكروموسوم رقم 21، وهو جين سائد، وسرعان ما كشف العلماء عن أن الجين السائد (PS1) Presenilin-1 والجين السائد (PS2) Presenilin-2 خلف الإصابة المبكرة بالمرض، وأن الجين الأول يقع على الكروموسوم 14 والجين الثاني يقع على الكروموسوم 1 (القرقوري، 2015).

وقد أوضحت الدراسات العلمية أن الجين الخاص بنسبة كبيرة من حالات هذا المرض هو الجين (Apolipoprotein E-gene) (APOE) الذي يقع على الكروموسوم رقم 19 وقد اكتشفه علماء البيولوجيا في جامعة ديوك (Duke university) بقيادة الدكتور (Dr Allen Roses (1943-2016). وتقول بعض الدراسات أن بروتينا يعرف باسم (Tau (Tubule-associated unit) يتجمع في خلايا المخ ويتشابك ويلتف حول نفسه ويصبح مركب ضار غير قابل للذوبان في الخلية ويرتبط بالأنيبيبات الدقيقة في محاور الخلايا العصبية فيما يعرف باسم (tangle)، مما يؤدي إلى المشاكل العصبية المتعلقة بالمرض. ولا زال العلماء يحاولون كشف الأسرار وراء الإصابة بهذا المرض الذي كان قد أصاب الرئيس الأمريكي الأسبق رونالد ريجان صاحب حرب النجوم والذي قضى على الاتحاد السوفيتي بلا حرب (Roberts and Graham, 1995).

III-4-4- المرض الوراثي للعصب البصري:**(Leber's hereditary optic neuropathy)**

يسبب هذا المرض العمى حيث يدمر العصب البصري ما بين عمر 15-35 سنة، والذكور المصابون لا يورثون المرض إلى نسلهم، فالتوريث دائما يتم عن طريق الأم المصابة.

في عام 1988 اكتشف العالم (Douglas Cecil Wallace (1946-age 70-USA) وزملاؤه أن المرض يرجع إلى طفرة في زوج القواعد النيتروجينية رقم (1117788) في حمض الـ DNA بالميتوكوندري، مما يؤثر على إحدى الوحدات التي تكون المركب 1 في سلسلة نقل الإلكترونات (الخاصة بمركب الـ NADH)، حيث يوجد الحمض الأميني أرجنين بدلا من الحمض الأميني هيسنتين، ويعزى إلى هذه الطفرة نصف عدد مرضى LHON.

وهناك أيضا 3 طفرات تحدث في الـ DNA الميتوكوندري وتسبب مرض LHON، منها اثنتان تؤثران في وحدات أخرى من المركب 1 الذي سبقت الإشارة إليه، وتقع هاتان الطفرتان عند الموقعين (346-14484). أما الطفرة الثالثة فهي تحدث عند الموقع (15257) وتؤثر على (Cytochrome b) الذي يعتبر جزءا من المركب 3 في سلسلة نقل الإلكترونات. وهناك طفرة خامسة تحدث عند القاعدة النيتروجينية رقم (14459) في الـ DNA الميتوكوندري تؤثر في إحدى الوحدات التي تكون المركب 1 وقد تسبب مرض LHON أو حالة مرضية أخرى تصيب العضلات.

تؤثر الطفرات السالفة الذكر بالسلب على إنتاج الميتوكوندريا للطاقة، مما يعوق أداء المخ المعتمد بشكل كبير على هذه الطاقة، وينتهي الأمر بتدمير العصب البصري وحدوث العمى.

ومن الجدير بالذكر أن الفرد يرث الميتوكوندريا الخاصة به من الأم، حيث إن البويضات هي التي تحتوي على الميتوكوندريا وليس رأس الحيوان المنوي التي تدخل البويضة عند حدوث الإخصاب، ومن هنا فإن المرض يورث عن طريق الأم. وتتواجد الميتوكوندريا بالآلاف في البويضة، وقد يظهر المرض أو لا يظهر اعتمادا على أعداد الميتوكوندريا التي تحمل الطفرات، فضلا على أن هناك بعض الاعتقاد بمشاركة ظروف أخرى غير معلومة على وجه الدقة تساعد على ظهور المرض (الجنزوري، 2008).

III-4-5. التشوهات الجينية للقلب:

تنشأ معظم التشوهات التركيبية للقلب كالثقوب بين تجاويفه وضيق الصمامات من عوامل وراثية. ويصعب فصل مثل هذه الحالات عن مثيلاتها التي تعزى بالأساس إلى البيئة مع التأكيد على وجود تجاوب بين هذين العاملين وعلى أساسه تفسر الكثير من الحالات. فعند إصابة أحد الوالدين بهذه التشوهات يصبح احتمال ولادة طفل (مصاب) بنفس التشوه بنسبة 3 - 5%، ويرتفع هذا الاحتمال إلى ما بين 8 - 12% لولادة طفل ثالث مصاب بنفس التشوه في حالة وجود طفلين مصابين بالتشوه ذاته في العائلة. وفي حالة وجود ثلاثة أطفال مصابين يصبح احتمال ولادة طفل رابع مصاب بالتشوه ذاته حوالي 25%.

- العوامل المؤدية إلى تفاقم أو تعجيل حدوث نوبة قلبية: بالإضافة إلى الاستعداد الوراثي للإصابة بالنوبية القلبية يوجد عديد من العوامل يؤدي إلى تفاقم أو تعجيل حدوث نوبة قلبية منها:

1- ارتفاع نسبة الدهون في الدم (كوليسترول أو جلسيريدات ثلاثية).

2- ارتفاع ضغط الدم.

3- التدخين.

4- داء السكر.

5- عدم ممارسة الرياضة.

6- السمنة.

7- الإجهاد العاطفي والنفسي.

8- تناول حبوب منع الحمل.

ولتوضيح العلاقة بين الأمراض القلبية وارتفاع نسبة الدهون نذكر أن من 55 - 80% من الذين أصيبوا بمرض قلبي قبل وصولهم الخمسين عاما من العمر كانوا يشكون من ارتفاع ملحوظ في مقدار الكوليسترول أو دهون الجليسيريدات الثلاثية في الدم. وتعرف حاليا أربعة أنواع من الأمراض الوراثية القلبية هي:

1- فرط كوليسترول الدم العائلي (Familial hypercholesterolemia):

لهذا المرض علاقة بمرض الشريان التاجي وهو أحد أكثر الأمراض الوراثية شيوعا. يحمل جين المرض واحد من بين كل 500 شخص. وينتقل من جيل لآخر بصورة متغلبة وهذا يعني احتمال 50% لظهور المرض في الأبناء إذا كان أحد الوالدين مصابا به.

2- فرط الجليسيريدات الثلاثية الدم العائلي (Familial hyperglyceridemia):

وهو أكثر شيوعا من المرض الأول حيث نجد شخصا مصابا به من بين كل 300 شخص، وللمرض علاقة بمرض الشريان التاجي فيعجل به قبل مياعده. وينتقل بشكل وراثي متغلب لذلك فاحتمال إصابة الإبن تساوي 50% إذا كان أحد الوالدين مصابا بالمرض.

3- فرط مجموعة دهون الدم العائلي (Familial combined hyperlipidemia):

ينتشر هذا المرض بدرجة أكثر من المرضين الأولين فهو يصيب واحدا من كل 200 شخص في المجتمعات الغربية. يعزى حوالي ثلث حالات المرض إلى ارتفاع كوليسترول ودهون الدم وثلث آخر إلى ارتفاع الكوليسترول فقط والثلث الأخير إلى ارتفاع دهون الدم فقط. ولا يظهر المرض إلا عندما يصل عمر الشخص إلى أواخر العقد الثالث. وينتقل كالمريضين السابقين عن طريق جين متغلب لذلك فله نفس الاحتمال في الظهور. وتبلغ نسبة الأشخاص المصابين بأحد الأمراض المذكورة سابقا في المجتمعات الغربية حوالي 8%، ويموت عدد كبير من هؤلاء في سن مبكرة نتيجة انعدام التشخيص المبكر والعلاج الناجح.

4- وهناك مرض وراثي آخر من أمراض الدم يصعب تعريفه بسبب تعقيدات نشوئه. فهو يعود إلى التفاعل بين العوامل الجينية والبيئية ويدعى بارتفاع كوليسترول الدم المحدد بجينات متعددة، وفيه ترتفع نسبة كوليسترول الدم دون أن يصاحبها ارتفاع في الجليسيريدات الثلاثية للدم.

- علاقة أمراض الدم بالأنثجينات:

يعتقد بعض العلماء أن هناك علاقة بين مجموعة أنتيجينات الرفض النسيجي وبين جينات الاستجابة للإصابة بارتفاع نسبة كوليسترول الدم. ويظهر كذلك أن لحاملي هذه المجموعة الدموية استجابة أعلى للإصابة بمرض السكر خلال طفولتهم وإلى الازدياد المضطرب في نشاط غدهم الدرقيّة.

نستنتج مما ذكر سابقاً أن التركيب الوراثي للفرد يلعب دوراً مهماً في تأهيله للإصابة بمرض قلبي. ولذلك غالباً ما يسدي المختصون هذه النصيحة: " إذا كان أحد والديك أو إختوك قد أصيب بنوبة قلبية قبل بلوغه الخمسين سنة من العمر، فالمستحسن أن تسرع بإجراء فحص شامل وتحليل نسبة كوليسترول ودهون الدم". أصبحت أمراض القلب في يومنا هذا أكثر الأمراض شيوعاً وأخطرها، ففي الولايات المتحدة يموت بهذه الأمراض أكثر ممن يموتون بكل الأمراض الأخرى مجتمعة. ويوجد هناك حوالي 28 مليون شخص (حوالي 13% من السكان) يعانون من علة تتعلق بالجهاز القلبي الوعائي، وأن 65% من الوفيات بهذه الأمراض تعود إلى النوبات القلبية.

يتضح مما ذكرنا الدور الكبير الذي تلعبه الوراثة في ظهور وانتشار الأمراض القلبية، ولكي لا تفاجئنا هذه الأمراض في عقر دارنا علينا التأكد من استعدادنا أو ميلنا الوراثي لقبولها وتجنب تفاقمها بتجنب الأخطار البيئية المشجعة لظهورها (الربيعي، 1986).

III-4-6- مرض نقص الكبريت من الشعر (Trichothiodystrophy):

ينتج هذا المرض عن طفور في المادة الوراثية لخمسة جينات على الأقل وتعذر آليات بتر النيكلوتيد (nucleotide excision) وبتر القاعدة (base excision)، وشعر المريض يكون حشيفاً ولا يحتوي على القدر الطبيعي من عنصر الكبريت، وقد يبدو الطفل طبيعياً في العامين الأول والثاني، إلا أنه سرعان ما يعاني من بطء النمو والشيخوخة المبكرة والقرزمة والتخلف العقلي وتنتهي حياته مبكراً (الجنزوري، 2008).

III-5- الوراثة الوقائية:

يفهم من لفظ الإستشارة الوراثية، أنها النصيحة بواسطة مستشار متمرّن أو مجموعة من المخصصين في المواضيع الوراثية لمستفسر ما شخصياً أو لقرية أو لقرينته. وتشتمل على تبادل لمعلومة أكثر من كونها ذات اتجاه محدد ويطلب الاستشارة الوراثية من عندهم حالة مرضية في أحد أفراد عائلتهم أو من لهم أقارب يشكون من حالات وراثية.

تنوخي الإستشارة الوراثية كل الحرص والمسؤولية، رغم ما ينتج عنها من آثار اجتماعية ودينية وقانونية. ويرتبط احتمالات التعرض للمخاطرة بالقرار النهائي الذي يقدم لطالبي الاستشارة وتتم كل الاستشارات الوراثية عن طريق أطباء تكون علاقتهم بطالبي الاستشارة علاقة الطبيب بالمريض (ألفورد، 2003).

عندما تكون هناك مشكلة لطالب أو طالبة الاستشارة الوراثية أو لأحد من أقاربه أو أقاربها تتعلق عادة بقضايا أساسية مثل المخاطرة في حمل أطفال ذوي شواذ عقلية أو بدنية أو فيسيولوجية خطره. يجب عليه أن يقدم للمستشار الوراثي معلومات كافية عن أسرته متضمنه سجل تاريخه الشخصي كمؤشر للحالة (عادة طالب الاستشارة) بجانب معلومات خاصة بأقاربه وأقاربها.

ويهم المستشار الوراثي أن يكون على دراية بتاريخ الشعوب المرضى (السود عندهم قابلية عالية للإصابة بحالة فقر الدم الحاد (Sickle cell anemia)، واليهود للإصابة بمرض (Tay-sachs) وكذلك عمر الآباء (حيث ترتبط الشواذ الكروموسومية بعمر الأم)، والمعاملات الطبية أثناء الحمل (ربما تشجع الأدوية والعدوى والجروح أو الصدمات حدوث التشوهات الوراثية وتؤدي الى تقدير خاطيء لما يحتمل حدوثه). ولسنا في حاجة إلى القول أن التشخيص الموثوق به يمكن التوصل إليه فقط باستعمال الفحوص الطبية والمعملية ويؤدي ذلك إلى وضوح الأعراض ودقة التشخيص بقدر الإمكان، وإذا تم تشخيص الحالة فيجب على المستشار الوراثي تحديد طريقة وراثه هذا الشذوذ، هل تتوفر سجلات بحثية تعطي أرقام تجريبية لتقدير المخاطرة؟ ما مدى شدة الشذوذ؟ هل هناك بعض الإختبارات الأخرى التي يمكن إجراؤها على طالب (طالبة) الإستشارة أو أقاربه أو أقاربها؟

ربما يسأل المستشار نفسه عندئذ هذا السؤال الحيوي عن البحث: هل أكون بهذه المعلومات قادرا على إعطاء النصيحة المسؤولة لطالب الإستشارة؟ هل من الأفضل أن أستشير متخصص آخر أو أعرض هذه الحالة على مركز استشاري حيث يتوفر فريق من المتخصصين ويتيسر وجود الأجهزة اختيارات وطرق أخرى مثل الـ (Amniocentesis) أي دراسة المشيمة والسائل الأمنيوسي حول الجنين النامي للتعرف على النقص الوراثي في الخلايا الجنينية (Roberts, 2012).

III- 5- 1- إكتشاف الأفراد الحاملة: إذا أمكن إكتشاف الحالة الخليطة أو الأفراد الحاملة للعوامل المتنحية كانت الستشارة الوراثية أكثر دقة فإذا كان هناك مثلا فتاة في العشرين من عمرها يشتكي اثنين من إخوتها الذكور من ضعف عضلي مرتبط بالجنس وطلبت النصيحة من الوجهة الوراثية قبل الإقدام على الزواج وتكوين أسرة فيمكن إخبارها أنها قد تكون حاملة للمرض بنسبة 50 بالمئة في هذه الحالة وبناء على ذلك فسيكون 50 بالمئة من أولادها الذكور عندهم هذا الضعف العضلي وهذه مخاطرة كبيرة عند زواجها ومع ذلك فإن أمكن بواسطة أي من الطرق العملية تحديد أنها من النصف الآخر المحفوظ وأنها غير حاملة للجين المسؤول عن المرض فيمكن للمستشار الوراثي التأكيد على امكانية زواجها دون أي مخاطرة أو احتمال ظهور المرض بين أحد من أبنائها ويكون كلا الاحتمالين قائما وتكون الاستشارة الوراثية في هذه الحالة مجرد تخمين إذا كان التنبؤ معتمدا على معلومات غير كافية، وقد تم وضع طرق لاكتشاف الأفراد الحاملة لعدد من الصفات، مثل النقص العضلي (Duchenne)، وسيولة الدم (Tay-sachs) ومرض فقر الدم الحاد، ولا تزال لسوء الحظ الغالبية العظمى للحالات الحاملة لم تكتشف بعد (Raven and Johnson, 1992).

منع الشواذ الوراثية الخطيرة: يتطلب منع مرض أو تشوه خلقي مرتبط بتراكيب وراثية معينة، تحديد الأفراد القادرة على إنتاج مثل هذه التراكيب الوراثية وقد تم ذلك من خلال تزاوجات بين أفراد حامله أو تبدو حامله لجين جسمي سائد، أو جين متنحي مرتبط بالجنس أو انتقال متنز أو تزاوجات بين أفراد حامله لجين متنحي ذو تأثير خطير، ويمكن تحديد هذه الأفراد عادة من خلال ظهور طفل مصاب أو قريب له و يطلق على الإستشارة في هذه الحالة إستشارة استقرائية (Retrospective) وهي عكس إستطلاع استشارة مستقبلية (تنبؤية أو المأمولة). يتطلب ذلك تحديد الأفراد الخليطة باستعمال طريقة من طرق العرض وحصرها في المجتمع، وشرح خطورة الحصول على أطفال مصابة عند تزاوج أفراد خليطة في جين مسؤول عن هذه الحالة.

إن تطوير الطرق المناسبة للحصر الكلي وزيادة الوعي لأهمية هذا للصحة العامة، قد أدى إلى بدئ برامج حصر لعدد من الأمراض وسيزداد هذا العدد بتطور هذه الطرق. ويقتصر هذا الإتجاه في الوقت الحاضر على المجتمعات التي يرتفع فيها تكرار وخطورة مرض معين، فتوجد على سبيل المثال برامج موجهة ضد فقر الدم الحاد (Sickle cell anemia)، ونقص الـ(G-6PD)، وفقر دم البحر الأبيض المتوسط (Talassemia)، ومرض (Tay-Sacks)، وتشمل هذه البرامج إسداء المشورة الوراثية للأفراد الخليطة الذين تم التعرف عليهم، يخبر الفرد الذي عرف تركيبه الوراثي عن طريق الحصر الكلي بأنه أو أنها حامله لطفرة جين ربما يتسبب في ظهور مرض في الأطفال إذا تزوجت أو تزوج من أفراد ذوي تراكيب وراثية مختلفة تماما عن آباء حصلوا بالفعل على طفل مصاب. ولا تعرف حقيقة أي شيء من التأثير النفسي الذي يتسبب عن اكتشاف شخص ما يحمل جينا سيئا أو عن أنواع الضغوط الإجتماعية التي يمكن أن يتحملها الشخص المتعرف عليه. فهناك دليل على سبيل المثال على إلحاق الضرر ببعض الأمريكان السود الذين ثبت أنهم حاملو جين مرض فقر الدم الحاد (Sickle cell anemia) حيث زادت أقساط بورصة التأمين على حياتهم زيادة كبيرة بل منعت عنهم في بعض الأحيان، وقد زاد الضرر بأن منع المرضى بفقر الدم الحاد من دخول أكاديمية الدفاع الجوي بالولايات المتحدة الأمريكية. وظهر واضحا بأن تعرض الطيارين للطيران على ارتفاعات كبيرة مع انخفاض نسبة الأكسجين في الطبقات العليا يؤدي إلى ظهور الشكل المنجلي المميز لمرضى فقر الدم الحاد و أدى هذا بالتالي إلى قلة أو فساد صلاحية أفراد السلاح الجوي وتعرض حياتهم و حياة الآخرين للخطر.

ويجب أن يصحب أي برنامج للفحص الوراثي نظام تعليمي وثقافي عام، ويجب أيضا أن تهتم هذه البرامج في البداية بالدراسة المركزة للنتائج النفسية والإجتماعية للإستشارة الوراثية وذلك لزيادة كفاءتها وتشجيع الإستفادة الفعلية منها. كما يجب بذل جهود مكثفة لتعليم الأطباء والمشتغلين بالصحة العامة.

يتحكم في فقر دم البحر الأبيض المتوسط (Thalassemia) جين جسمي، وعندما يكون الجين بحالة أصيلة (فقر دم شديد) يظهر المرض شديد الخطورة وتحدث الوفاة في مرحلة الطفولة وتقل خطورة هذا المرض (الحالة الخفيفة من فقر الدم) عند وجود الجين في صورة خليطة (جرعة واحدة) (Lander,1998).

III-5-2- الإستشارات الوراثية الإستقرائية: يعتمد اختيار الطريقة التي يمكن بها منع عودة ظهور عيب وراثي على تكرار حدوثه ومدى خطورته، وكذلك على العادات والتقاليد البيئية التي تحكم الزيجات المتضمنة، ويجب أن تكون الطريقة مقبولة لكل من الزوجين والمجتمع الذين ينتميان إليه كما يجب أن تتفق أيضا مع القانون . ويمكن بأخذ هذه الإعتبارات في الحسبان اقتراح أحد وسائل المنع التالية:

أ. منع الحمل: مع أنه لا توجد طريقة لمنع الحمل يمكن الإعتماد عليها تماما، ربما تعتبر الوسائل الحديثة ذات فعالية ومقبولة في كثير من المجتمعات .

ب . الإجهاض: من المحتمل الإعتراف به كأحد الوسائل في بعض الحالات التي تنصح فيها السيدة الحامل لانهاء حملها. ويبيح القانون في الولايات المتحدة الاجهاض خلال الشهور الاولى من الحمل اذا كان ضروريا ولو أن فترة الحمل المسموح بإجراء عملية الإجهاض خلالها تختلف من ولاية الى أخرى و يؤدي إجراء عملية الإجهاض في وقت متأخر إلى مخاطرة كبيرة وإذا كان لا بد من إجرائه فيجب عمل اختبارات للسوائل الجنينية لتشخيص النقص الوراثي في الجين أولا.

ج . التعقيم: تجرى هذه الطريقة بناءا على طلب أي من الزوج أو الزوجة، وهي أكثر الطرق تطرفا لأنه لا يمكن إرجاع الحالة إلى ما كانت عليه قبل التعقيم، ويلجأ إلى هذه الطريقة عادة في حالة زيادة معدل حدوث عيب وراثي خطير.

III-5-3- بيان النتائج: بعد توفر كل البيانات للمستشار فله مسؤولية التقرير عن الإستنتاج عن حالة العميل له أو لطبيبه أو لممثله بطريقة لبقة. فيجب المستشار على الأسئلة على حد قدرته أو قدرتها ويحكم باحتراس على نتائج الأفعال ولكن عليه أن يبتعد عن أي توجيهات، فاتخاذ القرار بأخذ القوانين في الاعتبار إنما تعني الأفراد أنفسهم. ويجب قبل اتخاذ القرار أخذ النواحي الأخلاقية والدينية والقانونية

(cottier and Guerry, 2000).

خاتمة:

الوراثة الكمية هي انتقال الصفات الوراثية نتيجة التأثير التراكمي أو الإضافي (additive) لعدد من الجينات الوراثية في الخلية. وأغلب الصفات التي يتسم بها الإنسان هي صفات متعددة الجينات (Polygenes) أو صفات مركبة (Complex characters) أي أنها تتأثر إلى حد كبير بتفاعل العوامل الوراثية مع العوامل البيئية، ومن الصفات الوراثية الكمية التي يتسم بها الإنسان: طول القامة ولون الجلد ولون العينين، ووزن الجسم وضغط الدم.

يهتم علم الوراثة البشرية بدراسة كيفية انتقال هذا النوع من الصفات والأمراض الوراثية عند الإنسان، إلا أن إجراء هذه الدراسات ومتابعتها في الإنسان أصعب بكثير من دراستها في الأحياء الأخرى، حيث تواجه الباحث مجموعة من الصعوبات أهمها: ارتفاع عدد الصبغيات ($2n=46$)، طول عمر الجيل البشري، كما يصعب التأكد من نقاوة صفات الأبوين بسبب أن عدد النسل لا يظهر جميع الاحتمالات.

كما حفلت العقود الأخيرة بالإهتمام بالأمراض الوراثية سواء على المستوى الطبي حيث أنشئت مراكز خاصة - بعضها ملحق بالمستشفيات الجامعية - للتعامل الإكلينيكي والمعملي مع حالات الأمراض الوراثية، أو على المستوى الإجتماعي والإنساني من حيث إنشاء دور للمعاقين ومنهم المصابين بأمراض وراثية بهدف رعايتهم نفسياً، إلا أن الأمر يحتاج إلى مزيد من الرعاية لهؤلاء من مختلف النواحي الطبية والإجتماعية.

إن معالجة مشاكل الأمراض الوراثية تحتاج في بعض الأحيان إلى إنشاء نظام للمسح الوراثي (Genetic screening)، وإنشاء مراكز للإستشارات الوراثية (Genetic counseling). كما أن الأمر يحتاج إلى إنشاء نظام لتشخيص الأمراض الوراثية في الأجنة حماية للمجتمع والأسر من تزايد أعداد المصابين بالأمراض الوراثية، وقد لقي هذا الإتجاه اهتماماً عالمياً وخصصت دورية علمية باسم Parental diagnosis تصدرها دار نشر عالمية شهيرة هي Wiley Medical Publication في المملكة المتحدة والولايات المتحدة الأمريكية.

ومن المهم أن يدرك الفرد أهمية اللجوء إلى الطبيب المتخصص في الوراثة وإجراء تحليل كروموزومي إذا ما واجه بعض المشاكل الطبية مثل الإجهاض أو ولادة جنين متوفى أو الإصابة بالعقم أو السرطان أو ما إذا أصيب وليد له بالتخلف العقلي أو كانت ملامحه غير سوية. ولا شك أن نشر الوعي العلمي بين جموع الناس بآليات الإصابة بهذه الأمراض وأعراضها وطرق التعامل معها والاحتمالات الواردة لتخفيف تداعياتها يعتبر واجباً، إذ أن هذا الوعي يشكل جبهة مواجهة ضد هذه الأمراض التي طالما أشاعت اليأس لدى بعض الأسر، كما أنها طالما كانت سبباً لشيوخ الخرافة حول أسبابها ومحاولة التخلص منها.

ملخص:

كانت الصفات المنديلية الكلاسيكية صفات نوعية (Qualitative traits) سهلة التصنيف إلى مجاميع متميزة من الأنماط الظاهرية، ونتجت هذه الصفات من تأثير جين أو جينين. وبالإضافة إلى الصفات النوعية يوجد الكثير من الصفات المهمة في الإنسان لا يمكن تصنيفها إلى مجاميع متميزة، ولكن يمكن قياسها والتعبير عنها بوحدات قياس المسافة أو الوزن أو الحجم كالوزن والطول...، وبدا تشكل إختلافات مستمرة، وتكون هذه الصفات كمية (Quantative traits) في طبيعتها وتنتج من فعل وتفاعل عدة جينات تتراوح من 10 إلى 100 جين أو أكثر من ذلك، كما تتأثر هذه الصفات بعوامل البيئة المختلفة حيث تظهر إختلافا مستمرا، وقياساتها المظهرية تكون ذات مجال واسع ومستمر. وترتكز وراثة الصفات الكمية على جينات مستقلة (في غالبيتها) ومتعددة، ولكنها تؤثر على نفس النمط الظاهري وبطريقة تجميعية، بحيث ينتج كل جين جزء من التأثير الكلي ولا توجد سيادة كاملة بين الأليلات. ويدعم هذا المفهوم باستعمال الطرق الإحصائية التي صممت أساسا من قبل عالم البيولوجيا والإحصاء البريطاني (1918) Ronald Aylmer FISHER.

إن معظم الأمراض الوراثية التي تصيب الإنسان على غرار داء السكري، أمراض القلب والأوعية، ومختلف السرطانات تعد أمراضا مركبة وذات وراثة معقدة، أي أنها تظهر على الفرد نتيجة التفاعل بين عوامل الخطر البيئية والطابع الجيني الذي يحمل استعدادا وراثيا للإصابة بهذه الأمراض.

ويتضح من خلال الدراسة التي تناولتها هذه المذكرة أن التطور العلمي في مجال الوراثة الطبية ساهم في علاج العديد من الأمراض الوراثية والتخفيف من أثارها، ولا تزال الآمال معقودة لتحقيق سيطرة أكبر على هذه الأمراض من خلال نشر الثقافة العلمية لدى الخاصة والعامة.

الكلمات المفتاحية: صفة كمية، إختلافات مستمرة، عوامل البيئية، الإستعداد الوراثي، النمط الوراثي، النمط الظاهري، الأمراض الوراثية.

Abstract:

Quantitative genetics: traits and diseases

A quantitative character is a measurable character whose variation is continuous. This character can therefore take on an infinite number of possible values (for example weight, length ...). This definition is extended to characters expressed by an integer but with several possible values. These measurements are then considered to correspond to a character whose variation is continuous but expressed by an integer. The expression of these characteristics is generally the result of complex interactions between many environmental factors and the genetic program of the human being, itself consisting of a large number of genes expressing themselves successively or simultaneously. The observation of a given character in an individual or a population (the phenotype) does not allow to deduce simply the "genetic value" (the genotype) of this individual. As a result of the work of FISHER (1918), analysis models have been developed to address this problem. They allow, without knowing precisely the genes involved and their individual effects, to identify the major sources of variation of a quantitative character. All the frequent diseases (cancers, cardiovascular diseases, diabetes, obesity, asthma, allergies, inflammatory diseases, autoimmune and infectious diseases, psychiatric diseases, etc ...) have a multifactorial etiology, that implies both factors Genetics and the environment, to varying degrees, and the interactions between these factors. These diseases represent an important burden in terms of public health "health burden", with a significant socio-economic impact. With the aging of the population, as a result of the general improvement in diagnosis and treatment, and the reduction or control of certain environmental risk factors associated with premature death (mainly infection control), an increase is expected Of the burden of disease. The contribution of genetic factors is strongly intertwined with that of other factors, which involve the individual, the environment and society, highly variable but also the most modifiable factors, with a significant impact on the prevalence of diseases, their prevention and their treatment.

Key words: quantative character, continuous variation, environmental risk factors, genotype, phenotype, genetic diseases.

Résumé:

Génétique quantitative: caractères et maladies

On appelle caractère quantitatif un caractère mesurable dont la variation est continue. Ce caractère peut donc prendre une infinité de valeurs possibles (par exemple le poids, la longueur . . .), on étend cette définition à des caractères s'exprimant par un nombre entier, mais présentant plusieurs valeurs possibles. On considère alors ces mesures comme correspondant à un caractère dont la variation est continue mais s'exprimant par un nombre entier. L'expression de ces caractères résulte généralement d'interactions complexes entre de nombreux facteurs de l'environnement et le programme génétique de l'être humain lui-même constitué d'un grand nombre de gènes s'exprimant successivement ou simultanément. L'observation d'un caractère donné chez un individu ou une population (le phénotype) ne permet pas d'en déduire simplement la valeur génétique (le génotype) de cet individu. Cependant, à la suite des travaux de FISHER (1918), des modèles d'analyse se sont développés pour répondre à ce problème. Ils permettent, sans connaître précisément les gènes en cause et leurs effets individuels, de cerner les sources majeures de variation d'un caractère quantitatif. Toutes les maladies fréquentes (cancers, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité, asthme, allergies, maladies inflammatoires, autoimmunes et infectieuses, maladies psychiatriques, etc...) ont une étiologie multifactorielle, c'est-à-dire qui implique à la fois des facteurs génétiques et de l'environnement, à des degrés variables, et des interactions entre ces facteurs. Ces maladies représentent un fardeau important en terme de santé publique « health burden », avec un impact socio-économique important. Avec le vieillissement de la population, du fait de l'amélioration générale des diagnostics et traitements et de la réduction ou du contrôle de certains facteurs de risque environnementaux associés à une mort prématurée (principalement contrôle des infections), on s'attend à une augmentation de la charge de morbidité de ces maladies. La contribution des facteurs génétiques est fortement imbriquée avec celle d'autres facteurs, qui impliquent l'individu, l'environnement et la société, facteurs hautement variables mais aussi les plus modifiables, avec un impact important sur la prévalence des maladies, leur prévention et leur traitement.

Mots-clés: caractère quantitatif, variation continue, facteurs de risque environnementaux, génotype, phénotype, maladies génétiques.

قائمة المراجع

لمراجع العربية:

- 1- ألفورد رايد، 2003، "علم الوراثة وصحتك"، الدار العربية للعلوم، البلد.
- 2- الأنصاري عثمان بن عفان ناصر محمد سلامة، 1999، "علم الوراثة"، منشورات ELGA.
- 3- جاردنر إ. ج. ر. وسنستاد ب.، 1987، "مبادئ علم الوراثة"، الدار العربية للنشر والتوزيع، القاهرة، جمهورية مصر العربية.
- 4- جاردنر إ. ج. ر. وميرتنز ت. ر.، 1985، "التدريبات الوراثة المعملية"، الدار العربية للنشر والتوزيع، القاهرة، جمهورية مصر العربية.
- 5- الجمل عبد الباسط، 2001، "الجينوم و الهندسة الوراثية"، دار الندى..
- 6- الجمل عبد الباسط، 1998، "الهندسة الوراثية و أبحاث الدواء"، دار الرشاد.
- 7- الجنزوري منير علي، 2008، "الجينات وبيولوجيا الأمراض الوراثية"، دار المعارف.
- 8- ريديلي مات، "الجينوم"، 1999، المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب.
- 9- الربيعي عباس حسين مغير، 2016، "مدخل إلى علم الوراثة"، الدار المنهجية.
- 10- الربيعي محمد، 1986، "الوراثة والإنسان"، المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب.
- 11- ستانسفيلد وليم د.، 1982، "الوراثة"، دار ماكجروهيل للنشر.
- 12- شكاره مكرم ضياء، 1999، "علم الوراثة"، دار المسيرة.
- 13- الفرقوري محمد، 2015، "كود جيني"، دار المعارف.

لمراجع الأجنبية:

- 1- Cordell H. J., 2009, Detecting gene-gene interactions that underlie human diseases, Nature Reviews Genetics, 10 (6) pp: 392-404.
- 2- Fuapin W. M. V., 1999, Genetics and environment, London LTD company, UK.
- 3- Ghosh S. and 39 others., 1999, Type 2 diabetes, evidence for linkage on chromosome 20 in 716 finnish effected sib pairs, Proc Nat Acad Sci USA, pp:198-203.
- 4- Gerich J. E., 1998, The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity, Endocr Rev., pp:491-503.

- 5- Hanis C. L. and 32 others., 1996, A genome-wide search for human non-insulin-dependent (type 2) diabetes genes reveals a major susceptibility locus on chromosome, Nat Genet., pp 161-166.
- 6- Kalla A. K., 1974, Human skin pigmentation: its genetics and variation, Human genetic, pp:289-300.
- 7- Post P. W. and Rao D. C., 1977, Genetic and environmental determinants of skin color, Am. J. Phys. Anthropol., pp: 399-402.
- 8- Raven P. H. et Johnson G. B., 1992, Biology, troisième édition., St. Louis: Mosby Year Book, pp 364.
- 9- Roberts G. W. and Graham D. I., 1995, polipoprotein Epsilon 4 allele is associated with deposition of amyloid beta-protein following head injury, Nat Med., pp: 135-137.
- 10- Roberts J. D., 2012, Point of care genetic testing for personalisation of antiplatelet treatment, Lancet, 379 (9827), p 1705.
- 11- Sammalisto S., 2008, Search for Genetic Variants Influencing Human Height, publications of the national public health institute KTL A1, 99.p :56.
- 12- Sutton W., 1903, The chromosomes in heredity, Biological Bulletin, pp: 231.
- 13- Wasserman H. P., 1965, Human pigmentation and environmental adaptation, Arch. Environ. Health, pp: 691-694.

مراجع المواقع الإلكترونية:

- خالد صلاح، "الجينات: علماء الوراثة يتوصلون للجينات المسؤولة عن طول القامة".

www.youm7.com/1894580

الأحد 5 أكتوبر 2014.

- غزالة علاء Science Daily.com

Thursday 15 march 2007

http://misc-misc.blogspot.com/2007/03/blog-post_15.html?m=1

- محمد جار الله مسير إيمان، الوراثة الكمية، محاضرة 5. جامعة بابل 19 سبتمبر 2011.

http://www.uobabylon.edu.iq/uobColeges/lecture_view.aspx?fid=5&depid=3&lcid=21582

- الدكتورة عفاف الصغير، طب الوراثة والبدانة والعوامل الوراثية، جريدة الرياض العدد 15690.
الخميس 7 رجب 1432 هـ-9 يونيو 2011 م. alriyadh.com/640038

- Cottier & Guerry 2000, Génie Génétique et Clonage
www.unifr.ch/nfp37 Test Géniques.

- Lander E. S., « Use of DNA in Identification », dans MIT Biology Hypertext
[Cité le 3septembre 1998
<http://esg-www.mit.edu:8001/esgbio/rdna/landerfinger.html>

- Froguel Philippe, Nature genetics, 6 juillet 2008.
<http://www.werathah.com/genetic-disorders/dm>.

- San Jose, The tech museum of innovation, The department of genetics,
Stanfordschool of medicine, 13 March 2004.

<http://genetics.thetech.org/ask/ask2>

الوراثة الكمية: صفات وأمراض

(إعداد الطالبين: بلعابد عبد الحلیم وحمایدي خلیصة، إشراف الأستاذ: بوحوحو مولود)

كانت الصفات المنديلية الكلاسيكية صفات نوعية (Qualitative traits) سهلة التصنيف إلى مجاميع متميزة من الأنماط الظاهرية، ونتاجت هذه الصفات من تأثير جين أو جينين. وبالإضافة إلى الصفات النوعية يوجد الكثير من الصفات المهمة في الإنسان لا يمكن تصنيفها إلى مجاميع متميزة، ولكن يمكن قياسها والتعبير عنها بوحدات قياس المسافة أو الوزن أو الحجم كالوزن والطول...، وبذا تشكل اختلافات مستمرة، وتكون هذه الصفات كمية (Quantative traits) في طبيعتها وتنتج من فعل وتفاعل عدة جينات تتراوح من 10 إلى 100 جين أو أكثر من ذلك، كما تتأثر هذه الصفات بعوامل البيئة المختلفة حيث تظهر اختلافا مستمرا، وقياساتها المظهرية تكون ذات مجال واسع ومستمر. وترتكز وراثة الصفات الكمية على جينات مستقلة (في غالبيتها) ومتعددة، ولكنها تؤثر على نفس النمط الظاهري وبطريقة تجميعية، بحيث ينتج كل جين جزء من التأثير الكلي ولا توجد سيادة كاملة بين الأليلات. ويدعم هذا المفهوم باستعمال الطرق الإحصائية التي صممت أساسا من قبل عالم البيولوجيا والإحصاء البريطاني (1918) Ronald Aylmer Fisher.

إن معظم الأمراض الوراثية التي تصيب الإنسان على غرار داء السكري، أمراض القلب والأوعية، ومختلف السرطانات تعد أمراضا مركبة وذات وراثة معقدة، أي أنها تظهر على الفرد نتيجة التفاعل بين عوامل الخطر البيئية والطابع الجيني الذي يحمل استعدادا وراثيا للإصابة بهذه الأمراض.

ويتضح من خلال الدراسة التي تناولتها هذه المذكرة أن التطور العلمي في مجال الوراثة الطبية ساهم في علاج العديد من الأمراض الوراثية والتخفيف من آثارها، ولا تزال الآمال معقودة لتحقيق سيطرة أكبر على هذه الأمراض من خلال نشر الثقافة العلمية لدى الخاصة والعامة.

الكلمات المفتاحية: صفة كمية، اختلافات مستمرة، عوامل البيئية، الاستعداد الوراثي، النمط الوراثي، النمط الظاهري، الأمراض الوراثية.