

المبادئ الماندلية في التوريث

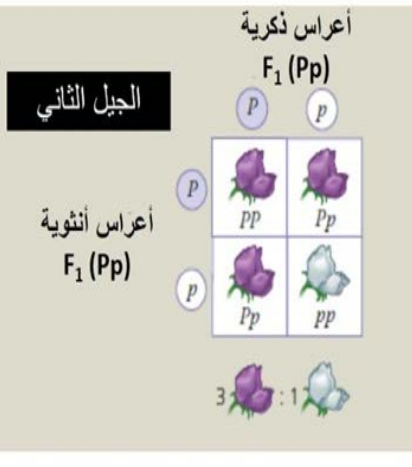
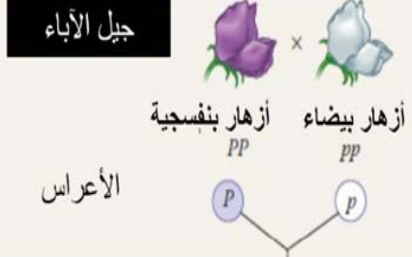
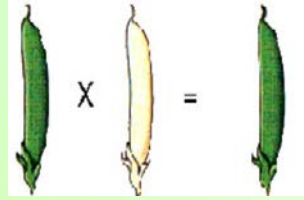
انماط العلاقات بين المورثات المتقابلة

1. السيادة الكاملة: يكون الطابع

الظاهر للطابع الوراثي متخالف اللواقح مماثل

لأحد الطابعين الظاهريين للأبوين (لون

القرون في نبات البازلاء في الجيل الأول)



انماط العلاقات بين المورثات المتقابلة

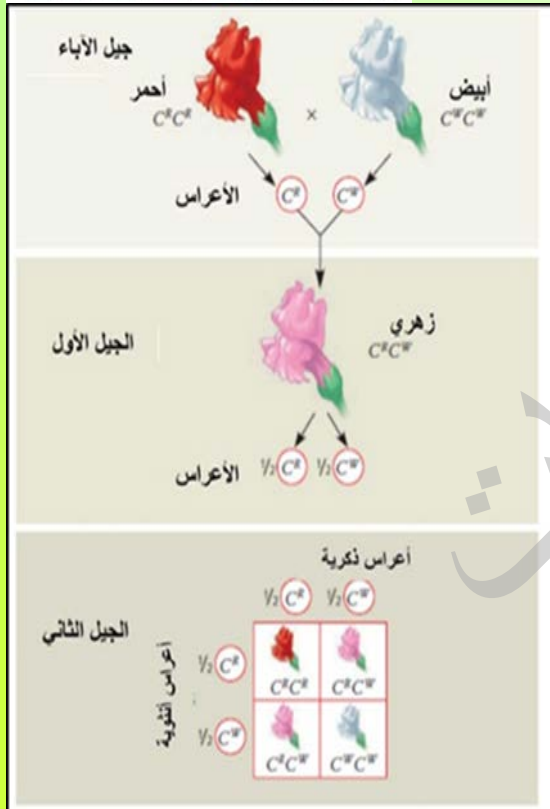


2. السيادة غير الكاملة: INCOMPLETE DOMINANCE

1. يكون الطابع الظاهر للفرد متخالف اللواقح هو طابع وسط بين الطابعين الظاهرين للأبوين

لون الأزهار في نبات شب الليل البستاني، فعند التهجين بين نباتين (سلالتين صافيتين) أزهار النبات الأول ذات لون أحمر وأزهار النبات الثاني ذات لون أبيض، تكون أزهار نباتات الجيل الأول جميعها ذات اللون الزهري. إذ تكون الأزهار في الجيل الأول متخالفة اللواقح وتحمل أزهارها صبغاً وردياً، تقل كميته عن كمية الصبغ الموجود لدى النبات متماثل اللواقح الأصل. وتكون نسبة ألوان أزهار النباتات لدى إجراء التهجين بين نباتات الجيل الأول 1:2:1

عندما يكون الأليل المسؤول عن الترميز للصبغ الأحمر بحالة تماثل لواقح = ضعف كمية الأنزيم التي تساهم في ظهور اللون الأحمر = الزهرة حمراء الأليل الأبيض لا يرمز إلى أنزيم وظيفي = الزهرة بيضاء بحالة تخالف اللواقح نسخة من الأليل المسؤول عن الترميز للصبغ الأحمر ونسخة أخرى لا ترمز لأي صبغ = الزهرة وردية “



Curly Hair (CC)

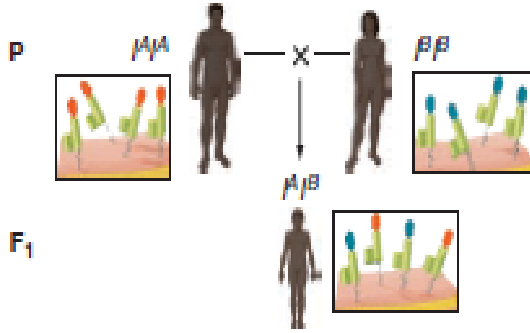
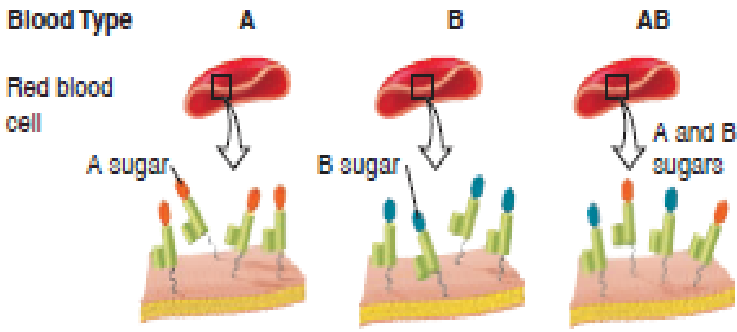
Wavy Hair (Cc)

Straight Hair (cc)

■ مثال آخر لون بعض أنواع

الأحصنة

ومن الأمثلة عن السيادة غير الكاملة أيضاً
وراثة بنية أو تركيب الشعر لدى الإنسان.



3. السيادة المتساوية: CODOMINANCE

يعبر فيها الفرد الهجين عن طابع ظاهري يمثل مجموع الطابعين الظاهريين للأبوين (الزمر الدموية AB الناتجة عن الزمرتين A و B (الطابع الظاهري هنا ليس حالة وسط بين النمطين بل يعبر عن كلا النمطين باعتبار كلا الجزيئتين موجودتين على سطح الكرية الحمراء)

لون الجلد أو الأرياش لدى بعض الحيوانات وتكون نسبة الأفراد الناتجة عن التهجين بين أفراد الجيل الأول 1:2:1 .

جيل الآباء

لون الريش أبيض WW

لون الريش أسود BB

X

الجيل الأول

لون الريش منقط BW (يحمل اللونين معاً)

	B	B	
W	BW	BW	الأعراس
W	BW	BW	

4. السيادة الفوقية : OVERDOMINANCE

يكون الطابع الظاهر للفرد متخالف اللواقح أعلى حدية أو تعبيراً من أي من الطابعين الظاهريين للأبوين متماثلي اللواقح

ويمكن عد الفرد متخالف اللواقح يملك كفاءة عالية (HIGHER FITNESS) عن الأفراد متماثلي اللواقح

فمثلاً كمية صبغ العين في عين ذبابة الخل متخالفة اللواقح ($W+/W$) يزيد عن كميته الموجودة في أي من عيني السلالتين الأبويتين ($W+W+$) (WW).

ملاحظة
مهمة

إن علاقة السيادة بين أليات المورثة الواحدة لا تؤثر على نمط توريثها (التوزع المستقل والانفصال) ولكنها تعتمد على نمط البروتينات المرمرزة من قبل الأليات والوظيفة الكيميائية الحيوية لتلك البروتينات في الخلية

الأليالات المتعددة MULTIPLE ALLELES

تُظهر معظم المورثات أكثر من شكلين للأليل . تشغل نفس الموضع الوراثي الموجود على الصبغي بحيث إذا تحقق تقابل أليلين منها عند الإلقاح عبر عن النمط الظاهري في الفرد الواحد أمثلة (الزمر الدموية)

النمط الظاهري
الزمرة الدموية

الكريات الحمراء

النمط الوراثي

فعلى سبيل المثال، يحدد الزمر الدموية عن الإنسان مجموعة من الأليالات التابعة للمورثة الواحدة

هناك أربعة أنماط ظاهرية مختلفة لهذه الصفة فمن الممكن أن يكون الفرد يحمل الزمرة الدموية من النمط A أو B أو AB أو O

تنتج الزمر الدموية الأربع عن التراكيب المختلفة من الأليالات الثلاث المختلفة والتي ترمز لتكوين الأنزيم I الذي يربط المجموعات السكرية A و B إلى سطح الكرية الحمراء حيث يضيف الأنزيم المرمز بالأليل I^A الكربوهيدرات A بينما يضيف الأنزيم المرمز بالأليل I^B الكربوهيدرات B أما الأنزيم المرمز بالأليل i لا يضيف أي من النوعين من الكربوهيدرات

وبما أن كل فرد مضاعف الصيغة الصبغية يحمل أليلين لكل صفة فهناك ستة أنماط وراثية محتملة لورثة الزمر الدموية هي I^A I^A أو I^A I^B أو I^B I^B و I^A Iⁱ و I^B Iⁱ على الأليل i تكون الزمرة الدموية للأفراد الحاملة للتركيبين الوراثيين I^A I^A أو I^A Iⁱ هي A وكذلك بالنسبة للتركيبين الوراثيين I^B I^B أو I^B Iⁱ تكون الزمرة الدموية B

وكما ذكرنا سابقاً، فهناك سيادة متساوية ما بين الأليلين I^A و I^B لذا فإن الأفراد الحاملين للتركيب الوراثي متخالف اللواقح I^A I^B يحملون الزمرة الدموية AB

أما الأفراد الحاملين للنمط متماثل اللواقح المتنحي II فتكون الزمرة الدموية العائدة لهم من النمط O

• مورثات الزمر الدموية مثال جيد للمورثات المتقابلة التي تشغل نفس الموضع الوراثي الموجود على الصبغي رقم 9 بحيث إذا تحقق تقابل أليلين منها عند الاقحاح تشكلت الزمرة الدموية في الفرد الواحد.

• مثلاً عن المورثات متعددة الأليلات **multiple alleles**

• هناك ستة احتمالات للأنماط المورثية و ينطبق عليها قانون ماندل في الانفصال والتوزيع المستقل

• يعتمد قياس السيادة أو التنحي على الأليل المقابل فعلاقة السيادة تعد

خاصة للزوج من الأليلات فمثلاً الأليل **A** سائد سيادة كاملة على

الأليل **i** ولكن هناك علاقة سيادة متساوية مع الأليل **B**

النمط الوراثي	النمط الظاهري
$i i$	O
$I^A I^A$	A
$I^A i$	
$I^B I^B$	B
$I^B i$	
$I^A I^B$	AB

6
أنماط
وراثية

4 أنماط
ظاهرية

تعد المورثة ABO من المورثات متعددة الشكل **polymorphic**

فالأليلات الثلاثة i ، I^A ، I^B لها تواتر ملحوظ في جميع المجتمعات البشرية ويمكن عد كل واحد منهم كنمط وحشي

ويشار إلى الأليلات التي يكون تواترها عال والخاصة بالمورثة متعددة الشكل بالمتغيرات الشائعة

يمكن تصنيف المورثات والأليلات وفقاً لتواتر الأليل :

التواتر: هو تردد ظهور مورثة ضمن نوع معين والتي تشكل التجمع المورثي (gene pool).

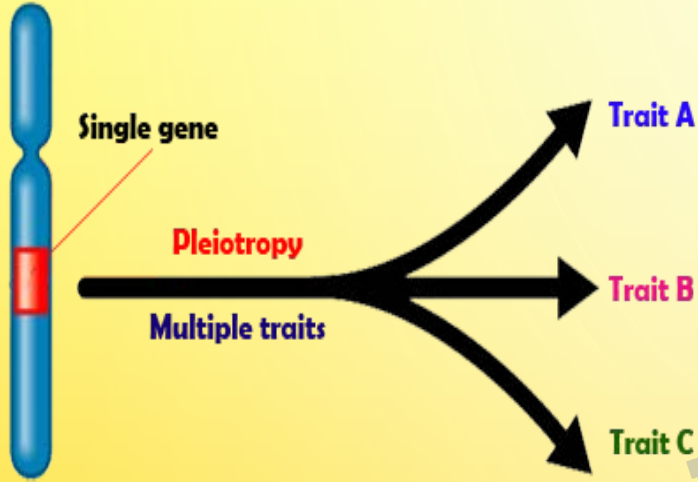
تواتر النمط الوراثي سيتغير مع الزمن إذا تغير تواتر الأليل مع الزمن

المورثة احادية الشكل monomorphic : لها أليل واحد يدعى بالأليل الوحشي (السوي) wild-type

المورثة متعددة الشكل polymorphic : لها عدة تغيرات معروفة

الأليلات طافرة لأي مورثة هي الأليلات النادرة او التي تظهر حديثاً mutant allele

المورثات متعددة التأثير Pleiotropic genes



يشير مصطلح المورثات متعددة التأثير **pleiotropy** إلى حالة بعض المورثات التي تعد مسؤولة عن إظهار عدد من الصفات التي تبدو غير مرتبطة ظاهرياً ويظهر هذا التأثير بشكل واضح عندما تطفّر هذه المورثة فتضطرب الصفات المرتبطة بها.

يمكن للأليل الطافر أن يعطل العديد من العمليات الحيوية الكيميائية في الخلية بالتالي يمكن القول بأن: للطفرات تأثيرات متعددة يمكن أن تتضمن تأثيرات مميتة

مثال: فقر الدم المنجلي:

فإذا ما أخذنا جزيئات شكل وبنية جزيئات

الهيموغلوبين الطافرة وشكل الكرية الحمراء والحالة

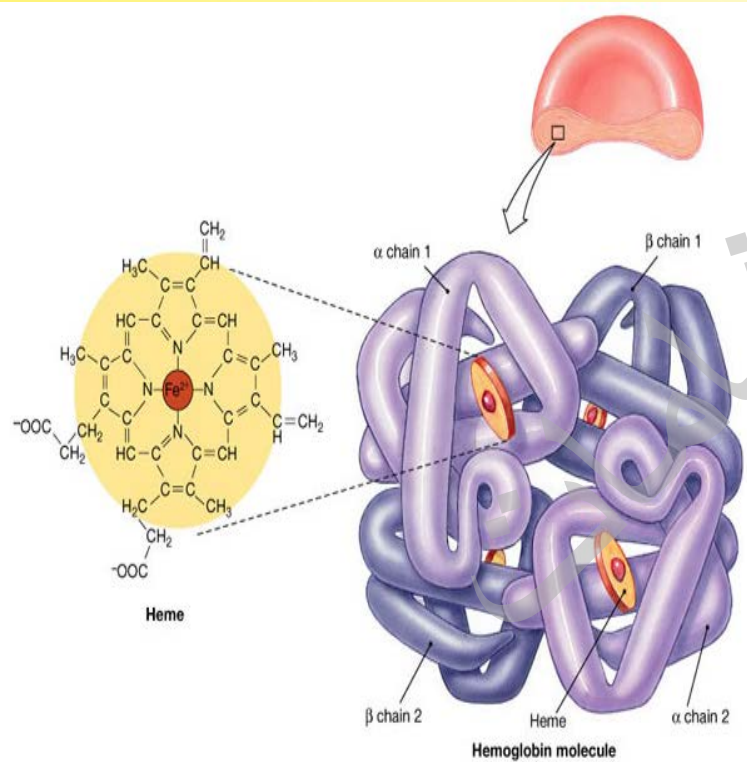
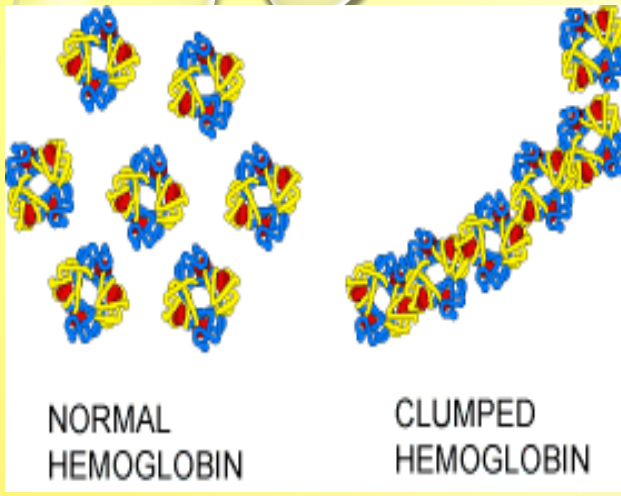
الفيزيولوجية للفرد فمن غير المستبعد أن مورثة

واحدة يمكن لها أن تؤثر على عدد من الصفات في

المتعضية الواحدة.

ترمز المورثة $Hb\alpha$ إلى الغلوبين α وترمز المورثة $Hb\beta$ إلى الغلوبين β

للمورثة β -globin أليل سوي واحد $Hb\beta^A$ الذي يرمز للغلوبين β الوظيفي عرف أكثر من 400 أليل طافر لهذه المورثة. أكثرها شيوعاً الأليل الطافر $Hb\beta^S$



Phenotypes at Different Levels of Analysis	Normal $Hb\beta^A Hb\beta^A$	Carrier $Hb\beta^A Hb\beta^S$	Diseased $Hb\beta^S Hb\beta^S$	Dominance Relations at Each Level of Analysis
β -globin polypeptide production				$Hb\beta^A$ and $Hb\beta^S$ are codominant
Red blood cell shape at sea level	Normal 	Normal 	Sickled cells present 	$Hb\beta^A$ is dominant $Hb\beta^S$ is recessive
Red blood cell concentration at sea level	Normal 	Normal 	Lower 	
Red blood cell shape at high altitudes	Normal 	Sickled cells present 	Severe sickling 	$Hb\beta^A$ and $Hb\beta^S$ show incomplete dominance
Red blood cell concentration at high altitudes	Normal 	Lower 	Very low, anemia 	
Susceptibility to malaria	Normal susceptibility 	Resistant 	Resistant 	$Hb\beta^S$ is dominant $Hb\beta^A$ is recessive

يؤثر وجود الأليل الطافر $Hb\beta^S$ على أكثر من سمة واحدة : شكل البروتين يؤدي إلى تكثف جزيئاته وبالتالي يؤثر على شكل الكرية فيصبح منجلياً تسد الشعيرات الدموية الصغيرة وتقلل من دخول الأكسجين إلى النسيج مما يؤدي إلى العديد من الأعراض السريرية
 $Hb\beta^S Hb\beta^S$ غالباً ما يكون مميت وبالأخص في أثناء مرحلة الطفولة
جانباً واحد ايجابي هو المقاومة للإصابة بالمalaria

على المستوى الجزيئي هناك سيادة متساوية (كلا الأليلين يعبران $Hb\beta^A$ و $Hb\beta^S$)

على المستوى الخلوي : 1- شكل الكريات الحمراء

فالسيدة غير كاملة بين الأليلين

2- مقاومة المalaria يكون الأليل $Hb\beta^S$ سائد على الأليل

السوي

3- النمط الظاهري : الموت أو فقر الدم يكون الأليل

$Hb\beta^S$ متنح

فالسيدة والتحي ليست مطلقة
بين الأليلات بل خاصة لكل زوج
من الأليلات و للنمط الظاهري
المدرّوس

الأمراض الوراثية عند الإنسان التي تتبع قوانين مندل في التوريث

تخضع الأمراض الوراثية أحادية المورثة لقانون مندل في التوريث، وبالرغم من ندرة هذه الأمراض إذا نظر إليها بصورة فردية إلا أنها تشكل أهمية كبيرة في علم الوراثة وذلك لتعدد أنواعها، كما أن احتمال تكرار ظهور المرض في العائلة قد يكون كبيراً

الأمراض الوراثية عند الإنسان التي تتبع قوانين مندل في التوريث

يمكن تصنيف الأمراض الوراثية أو نماذج التوريث المندلية ضمن 5 صفوف رئيسة حسب مكان توضع المورثة المسؤولة عن المرض، وحالة الأليلات كي يتم التعبير عن النمط الظاهري

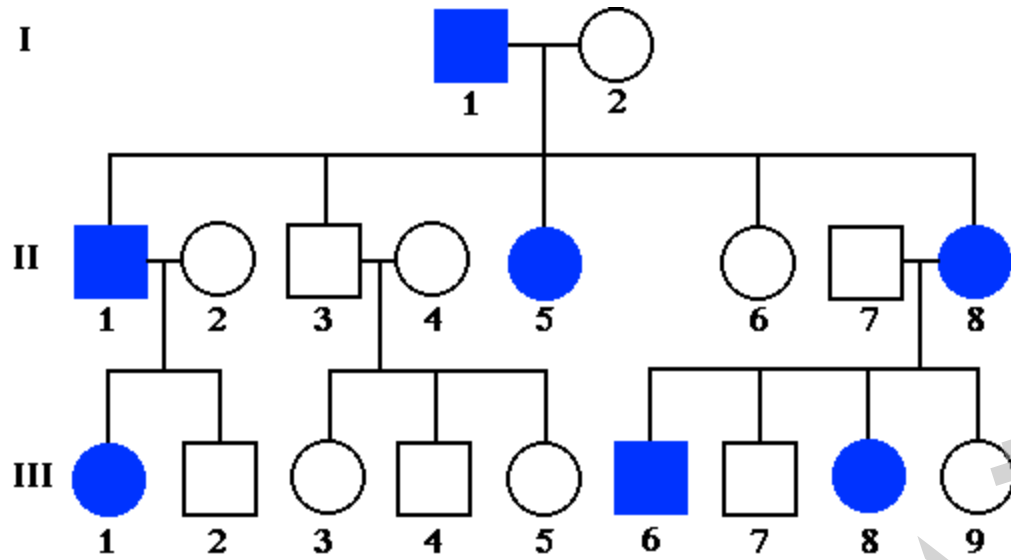
1. **الأمراض الوراثية الجسمية المتنحية Autosomal Recessive inheritance**: المورثة المسؤولة عن المرض متوضعة على صبغي جسي ، يجب أن يكون كلا الأليلين طافرين كي يتم التعبير عن المرض

2. **الأمراض الوراثية الجسمية السائدة Autosomal Dominant inheritance**: المورثة المسؤولة عن المرض متوضعة على صبغي جسي ، يكفي وجود أليل واحد طافر كي يتم التعبير عن المرض

3. **الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغي الجنسي X المتنحية X-linked recessive inheritance**: تتوضع المورثة المسؤولة عن المرض على الصبغي X و يجب أن يكون كلا الأليلين طافرين كي يتم التعبير عن المرض عند الأناث

4. **الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغي الجنسي X السائدة X-linked dominant inheritance**: تتوضع المورثة المسؤولة عن المرض على الصبغي X و يكفي وجود أليل واحد طافر كي يتم التعبير عن المرض عند الأناث

5. **الأمراض الوراثية المرتبطة بالجسيمات الكوندرية mitochondrial inheritance** المورثة متوضعة على صبغي الميتوكوندريا



الأمراض الوراثية الجسمية السائدة

Autosomal Dominant inheritance

الصفات الرئيسية

1- المورثة المسؤولة عن المرض متوضعة على أحد الصبغيات الجسمية

2- يكفي وجود أليل واحد طافر كي يتم التعبير عن المرض، وغالباً

يكون الشخص المصاب متخالف اللواحق (Aa)

3- تصيب كلا الجنسين الذكور والإناث، على حد سواء

4- يكون أحد الأبوين على الأقل مريض

5- يظهر المرض في كل جيل وبنسبة خمسين بالمائة من الأفراد

6- لا تنتقل عبر الأشخاص السليمين الذين لا يظهر لديهم المرض،

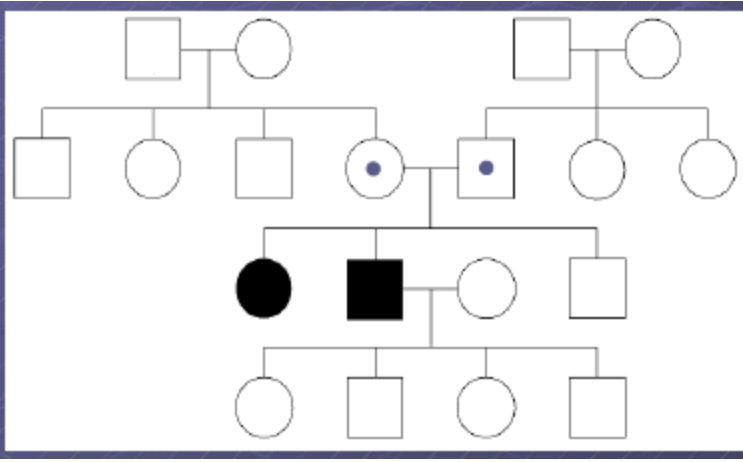
مثال: مرض ارتفاع كولسترول الدم العائلي

		والد سوي	
		a	a
والد مريض	A	A/a مريض	A/a مريض
	a	a/a سوي	a/a سوي

الأمراض الوراثية الجسمية المتنحية

Autosomal recessive inheritance

الصفات الرئيسية



1. المورثة المتنحية المسؤولة عن المرض متوضعة على أحد الصبغيات الجسمية

2. يكون الفرد المصاب متمثل اللواقح homozygous بالنسبة للمورثة الطافرة المسؤولة عن المرض، أي أنه ورث الأليلين الطافرين من أبويه

3. يكون والدا الفرد المصاب سليمين ظاهرياً ولكن حاملين للمرض وفي حالة تخالف اللواقح heterozygous (A/a)، لذا فإن احتمال ولادة طفل مصاب يكون ¼ (25%)

4. يتم التوريث عن طريق الذكور والإناث على حد سواء

5. لا يظهر المرض في كل جيل (يحدث تخطي للأجيال)

6. تظهر بين الأخوة والأخوات فقط في العائلة

والد غير مريض
(حامل للأليل
الطافر)

A

a

والد غير
مريض
(حامل للأليل
الطافر)

A

A/A
سوي

A/a
حامل

a

A/a
حامل

a/a
مريض

يورث الفرد المريض (متماثل اللواقح **Homozygotes (a/a)**) المورثة الطافرة لأبنائه ولكن هناك عدة احتمالات حسب النمط الوراثي للوالد الآخر:

		والد مريض	
		a	a
والد سوي	A	A/a حامل	A/a حامل
	A	A/a حامل	A/a حامل



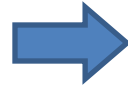
جميع الأبناء يكونون حملة للمرض الوراثي الجسدي المتنحي

		والد مريض	
		a	a
والد غير مريض (حامل للأليل الطافر)	A	A/a حامل	A/a حامل
	a	a/a مريض	a/a مريض



أبناء حملة للمرض الوراثي الجسدي المتنحي وكذلك أبناء مرضى بنسب متساوية 1:1

		والد مريض	
		a	a
والد مريض	a	a/a مريض	a/a مريض
	a	a/a مريض	a/a مريض



جميع الأبناء مرضى

يبقى حاملو الأمراض الوراثية الجسمية المتنحية أصحاء ولا يظهر المرض عليهم عادة لذا من الصعب تشخيصهم وملاحظتهم سريرياً ، وتكون نسبة تكرار حاملي المرض في المجتمع أكثر بكثير من المرضى أنفسهم

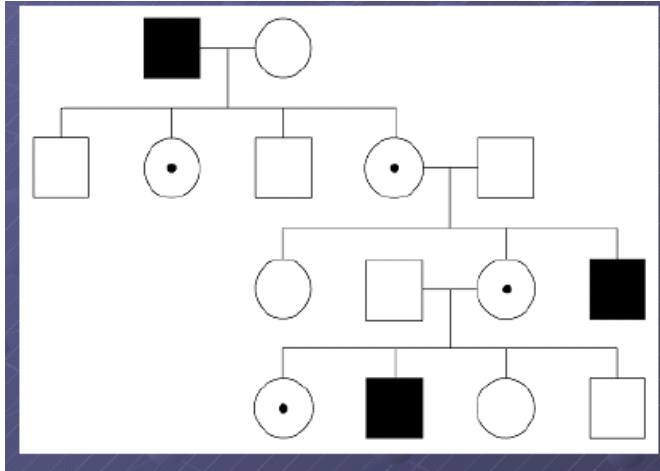
		والد غير مريض (حامل للأليل الطافر)	
		A	a
والد سوي	A	A/A سوي	A/a حامل
	A	A/A سوي	A/a حامل

أمثلة: مرض التليف الكيسي (cystic fibrosis) وفقر الدم المنجلي (sickle cell anaemia) والتلاسيميا (thalassemia)

الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغي الجنسي X المتنحية

X-linked recessive inheritance

الصفات الرئيسية



انثى سوية $X^B X^B$
انثى حاملة للمرض $X^B X^b$
انثى مريضة $X^b X^b$
ذكر سوي $X^B Y$
ذكر مريض $X^b Y$

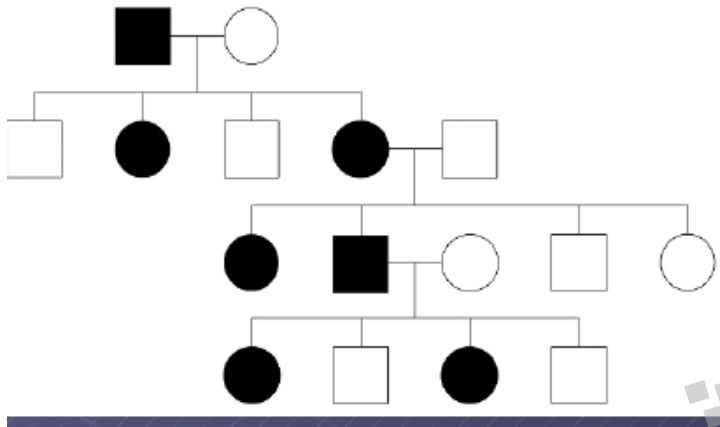
1. تتوضع المورثة المسؤولة عن المرض على الصبغي X و يجب أن يكون كلا الأليلين طافرين كي يتم التعبير عن المرض عند الأناث
2. يكون المصابون من الذكور فقط، لا تبدي الأمهات أعراض المرض الوراثي لكنها تكون حاملة له، حيث ينتقل المرض عن طريق إناث سليمة وحاملات للمورثة الطافرة
3. يكون نصف أبناء الأمهات الحاملات للمرض من الذكور مصابين ويكون نصفهم من الإناث حاملين للمورثة الطافرة
4. ينقل الذكر المصاب المرض إلى جميع بناته ويكون جميع أبنائه من الذكور سليمين (لا تنتقل من ذكر على ذكر بصورة مباشرة)
5. قد يظهر المرض عند الإناث عندما يتزوج أب مصاب من أم حاملة للمرض، نظراً لتشكل حالة متماثلة للواقع.

أمثلة: مرض عمى الألوان ، الناعور haemophilia ، حثل دوشين العضلي Duchene muscular dystrophy ، مرض الفافزم (نقص أنزيم غلوكوز 6 فوسفات النازع للهيدروجين Glucose 6- phosphate dehydrogenase) ، حمى الفول

الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغي الجنسي X السائدة

X-linked dominant inheritance

الصفات الرئيسية



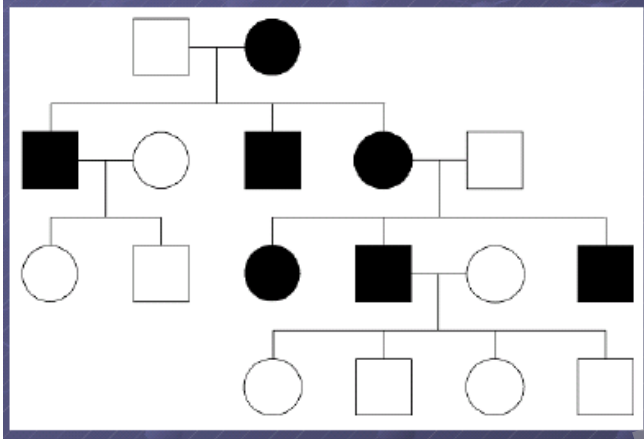
1. تتوضع المورثة المسؤولة عن المرض على الصبغي X و يكفي وجود أليل واحد طافر كي يتم التعبير عن المرض عند الإناث
2. تنتقل الذكور المصابة المرض لجميع الأبناء من البنات اللواتي يكن مصابات حتماً
3. يكون جميع أبناء الأم المصابة والمتماثلة اللواقح $XAXA$ بالنسبة للمورثة الطافرة مرضى، أما في حالة تخالف اللواقح XAX^a فهناك احتمال 50% أن يصاب أبنائها بالمرض
4. الإناث في هذا النمط من الأمراض أكثر عرضة للإصابة بالمرض وغالباً ما يتوفى الذكور الذين أصيبوا بالمرض لذا يكون عدد الذكور المصابين في العائلة أقل بينما تكثر نسبة الإناث المصابات

أمثلة: لين العظام المقاوم لفيتامين D (Rickets resistant to vitamin D)

الأمراض الوراثية المرتبطة بالجسيمات الكوندرية

mitochondrial inheritance

الصفات الرئيسية



المورثة متوضعة على صبغي الميتوكوندريا
تنقل الأم المصابة بالمرض المورثة الطافرة لجميع أبنائها
وبالتالي يكونوا مرضى (جميع ذرية الأم الحاملة للطفرة
الوراثية من الذكور والإناث مرضى)
الأب المريض لا يورث الطفرة لأي من ذريته
الأمراض الميتوكوندرية عادة ما تصيب الأعضاء والأنسجة
التي تحوي عدد كبير من الميتوكوندريا والتي تعتمد على
الأكسدة الهوائية وإنتاج الـ ATP

أمثلة : مرض ليبر؛ الاعتلال العصبي البصري الوراثي (LHON) Leber hereditary optic neuropathy