

سلسلة الأمراض الوراثية

# الوراثة...

## ما لها وما عليها

الدكتورة شيخة سالم العريفي



# الوراثة... ما لها وما عليها

الدكتورة شيخة سالم العريض

جميع الحقوق محفوظة

الطبعة الأولى

١٤٢٤ هـ - ٢٠٠٣ م

## الاهداؤ

أَهْدِي النَّبِيَّ هَذَا إِلَى الْفَضْلَةِ صَاحِبَةِ السَّمَوِّ  
السَّيِّخَةِ تَمَّ بِبَيْتِ بِنْتِ لَبْرِ الْأَهْمِ الْخَلِيفَةِ عَزَمَ صَاحِبِ  
الْعِظْمَةِ وَالْمَلِكِ الْفَرْدِي وَرَيْسِهِ الْمَجْلِسِ الْوَعْدِيِّ  
لِلْعَمْرَاءِ فِي مَمْلَكَةِ الْبَحْرَيْنِ ، وَالَّتِي أُنْجَبَتْ بِهَا مِنْ آلِ  
فِي نَصْرِهَا الْإِمَامِ الْإِسْلَامِيِّ رَفِيعِ مَنَاقِبِهِ الْمُرَّةِ الْبَحْرَيْنِيِّ وَالْعَبِيدَةِ  
وَالْحَسَنِ الْإِمَامَةِ ، فِي تَنْبِيهِ الطَّرِيقِ الْإِسْلَامِيِّ الْمُرَّةِ الْبَحْرَيْنِيِّ مِنْ  
أَجْلِ بِنْتِ أُمِّ سَيْدِ تَقْبَلُ زِيَارَةَ الْجَمِيعِ إِيَّاهَا وَاللَّهُ رَحِيمٌ وَمَجْتَمِعًا .

المؤلفة

شيخة سالم العريضة

## المقدمة

لقد حدثت ثورة علمية كبيرة في مجال علم الوراثة لم نستطع إلى الآن في العالم العربي أن نستوعبها وأن نستفيد منها على الرغم من حاجة مجتمعاتنا الشديدة إليها.

إن فهم قوانين الوراثة قد تكون هي الوسيلة المثلى لمكافحة الأمراض الوراثية والتخلص منها قدر الإمكان ووقاية أجيال المستقبل من شرورها، ذلك لأنها تمس صحة كل فرد، حيث إن العوامل الوراثية هي أساس تكوين الإنسان، وهي التي تتحكم في توارث صفاته من جيل إلى جيل. سواء كانت هذه الصفات طبيعية أو مرضية.

إن الإسلام الحنيف وضع لنا الأسس العامة للمحافظة على حياتنا وحياتنا أطفالنا. إذ يقول عز وجل:

﴿وَلْيَحْزَنَ الَّذِينَ لَوْ تَرَكَوْا مِنْ خَلْفِهِمْ ذُرِّيَةً ضَعِيفًا خَافُوا عَلَيْهِمْ﴾ [النساء: 9]. ويقول عز من قائل: ﴿وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ﴾ [البقرة: 195]. كما وجاء في الحديث الشريف: «كفى بالمرء أن يضيع من يعول». وهكذا غني الإسلام بالحفاظ على حياة الأطفال لأن المستقبل لأجيالنا القادمة. حيث أن للجسم الصحيح أثر كبير في سلامة التفكير وفي تفاؤل الإنسان مع الحياة والناس. . فالعافية هي أفضل ما أنعم الله به على الإنسان، جاء في الحديث: «ما سأل رسول الله عليه الصلاة والسلام شيئاً أحب إليه من العافية».

لقد بدأت التفكير في الكتابة في هذا المجال منذ فترة طويلة، حيث ابتدأت رحلتي مع هذا التخصص العلمي الجديد نسبياً (الوراثة البشرية) منذ عقدين من الزمن، وقمت بتأليف العديد من الكتب والكتيبات التثقيفية والتوعوية التي هدفت إلى رفع الوعي بالأمراض الوراثية المنتشرة في جميع المجتمعات بما فيها المجتمعات العربية والخليجية. وقد وزع زمن هذه الكتيبات عشرات بل مئات الألوف خلال العشر سنوات الماضية.

والآن، فكرت في تقديم كتاب شامل عن الوراثة البشرية للقارئ الخليجي والعربي، حتى تصل إليه المعلومات الأساسية الوافية لهذا العلم الواسع، إلا أنني لا أعتقد أن كتاباً واحداً يمكن أن يضم جميع المعلومات المتشعبة في هذا المجال، لذا فسوف أحاول تقديمه ضمن سلسلة من الكتب التي تهدف إلى تسهيل وتوضيح المعلومات الوراثية وطرق انتقال الأمراض وطرق مقاومتها.

كتاب الوراثة ما لها وما عليها: يسلط الضوء على علم الوراثة: أسسه ودوره في تصحيح بعض الأمراض الوراثية أو تجنبها، يعتبر هذا الكتاب مدخلاً لدراسة الوراثة البشرية. وقد راعينا فيه أن يضم أحدث النظريات والمفاهيم التي ظهرت في هذا العلم الذي يشهد ثورة علمية مستمرة. كما أنه يتطرق إلى الآفاق المستقبلية على ضوء المكتشفات الحديثة في الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية نهدف منه إلى رفع الوعي وتسهيل مهمة فهم مادة الوراثة في المدارس والجامعات وفي المجتمع ككل.

قسم الكتاب إلى عدة فصول تشمل طرق انتقال الأمراض الوراثية، الاستشارات الوراثية والكروموسومات والأمراض التي تسببها، الجينات والأمراض التي تسببها. زواج الأقارب، أمراض الدم الوراثية وتشمل مرض فقر الدم المنجلي، مرض البيثاثللاسيميا، مرض ألفا ثلاثسيميا ومرض نقص الخميرة، الفحص قبل الزواج، التشوهات الخلقية عند المواليد وسبل الوقاية منها، ومرض الداوون سندروم والذكاء بين الوراثة والبيئة.

أما الأعداد الأخرى من السلسلة فسوف تركز على الأمراض الوراثية الأخرى.

نتمنى أن تساهم هذه السلسلة من الكتب في زيادة المعرفة في مجال الوراثة والوقاية من الأمراض الوراثية وأن تساعد في مواكبة التطورات العلمية الحديثة في المجال الطبي والعلمي. كما نرجو أن يشارك هذا الكتاب في سد الفراغ الذي تعاني منه المكتبة العربية بالنسبة لمرجع متخصص في هذا الفرع الحيوي من العلوم البيولوجية.

والله من وراء القصد، قال تعالى: ﴿وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ﴾.

#### المؤلفة

الدكتورة شيخة سالم العريض

مملكة البحرين

## الفصل الأول

---

---

# الوراثة

## Heredity

- 1 - تركيب الخلية
- 2 - انتقال الصفات الوراثية من الآباء إلى الأبناء :
- 3 - طريقة رسم شجرة العائلة
  - شجرة العائلة في الأمراض السائدة
  - شجرة العائلة في الأمراض المتنحية
  - شجرة العائلة في الأمراض المرتبطة بالجنس

## الوراثة Heredity

عرفت الوراثة Heredity ومفاهيمها التقليدية منذ آلاف السنين ثم تطورت تدريجاً إلى أن وضع مندل Mendel قوانينها المعروفة، وأدى تقدّم التقنيات إلى الكثير من الاكتشافات المختلفة كالعلاقة بين العوامل الوراثية وموقعها في النواة داخل الخلايا، واكتشاف أنه أثناء انقسام الخلية Cell division تتحول المادة الكروماتينية Chromatin المتواجدة في النواة Nucleus إلى الصبغيات Chromosomes التي تحمل هذه العوامل الوراثية. ثم توالت الاكتشافات والإضافات العلمية. ووجد أنه من خلال الانقسامات المبرمجة في الخلية نضمن الانتقال المنتظم للعوامل الوراثية بدون أي تغيير من خلية إلى أخرى ومن جيل إلى آخر. وهذا يفسر العلاقة التي تربط بين سلوك هذه العوامل الوراثية وسلوك الصبغيات أثناء عمليات الانقسام المختلفة. واستمرت مسيرة العلم والاكتشاف. فتم إطلاق كلمة الجين Gene محل مصطلح العامل الوراثي، بل تم اكتشاف بعض المفاهيم الوراثية التي تغير بعض الأساسيات التي وضعها مندل وقد تتعارض مع قوانينه. فبعد أن كان تعريف كلمة الوراثة يقتصر على تفسير أوجه الشبه والاختلاف بين أفراد العائلة الواحدة أو القبيلة وبين أفراد المجتمع امتد مفهوم الوراثة الحديث إلى دراسة تركيب الجينات وكيفية عملها للتعبير عن نفسها. وعرف كيف أن الصفة الوراثية الواحدة Genetic Trait قد تظهر نتيجة لعمل أكثر من زوجين من الجينات، وأن المحصلة النهائية لإظهار الصفة هي لتداخل فعل العديد من الجينات الموجودة على الكروموزومات بعضها مع بعض ومع الوسط الذي تتواجد فيه هذه الجينات. ومن ثم درس تأثير البيئة Environment على الوراثة والعكس. وتواصلت الاكتشافات إلى أن شملت التقنيات الحديثة العلاج الجيني Gene therapy والاستنساخ Cloning وغيرها.

هذا وقد تمكن علم الوراثة الآن من التعرف على طبيعة الجين من الناحية الكيميائية والتركيبية، وشرح كيفية عمل الجين. كما تم تفسير وحلّ الشفرة



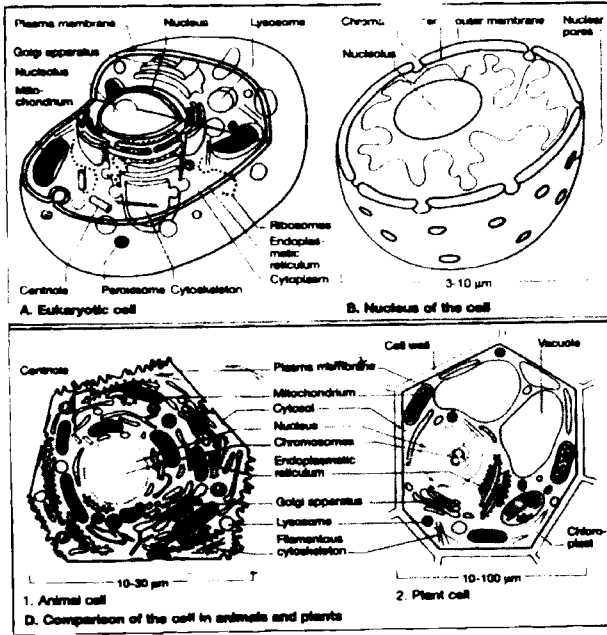
الوراثية Genetic Code وحلت طرائق الكيمياء الحيوية Biochemical Methods والدراسة الجزيئية Molecular studies محل الطرائق التقليدية لتفسير القواعد الوراثة. ومن ثم برز علم الهندسة الوراثية Genetic engineering وهو علم جديد يدرس وسيلة التحكم في الجينات والصفات الوراثية.

من أول هذه الاكتشافات أن جميع الكائنات الحية تتميز بمواصفات خاصة تحدد بها نوعها وتميئزها عن الأنواع الأخرى. كما أن هذه الكائنات تحافظ على نوعها بواسطة الكثير من الوسائل تضمن انتقال هذه المواصفات من الآباء إلى الأجيال التالية. وهذا التشابه أو التباين في الصفات لا يقتصر على اختلافات في الجنس والشكل بين الأنواع المختلفة، بل يصل التباين والتشابه بين أفراد النوع الواحد. فإذا نظرنا إلى الإنسان على سبيل المثال نجد أنه يتميز بصفات ظاهرية كثيرة مثل لون الجلد، درجة الذكاء، والطول، لون الشعر، لون العين، وغيرها. . كما أنه يتميز بالكثير من الصفات غير الظاهرية كإنتاج أنواع معينة من المواد التي تتكون داخل الجسم وتقوم بوظائفه المختلفة مثل البروتينات Proteins التي تقوم بعمل الأنزيمات Enzymes اللازمة أو إنتاج هرمونات Hormones، وتنتقل هذه الصفات من الآباء إلى الأبناء طبقاً لنظام معين وقوانين وراثية محددة. فهناك بعض الصفات التي تظهر في الآباء ولكنها تختفي في الأبناء، أو تلاحظ انتقالها من الأجداد إلى الأحفاد. كما قد تظهر صفات أخرى في الأبناء غير موجودة أصلاً في الآباء، ويرجع هذا إلى طبيعة انتقال الجين الذي يتحكم في هذه الصفة. وهل هذه الصفة سائدة أو متنحية أو مرتبطة بالجنس.

وسوف نستعرض هنا بعض المفاهيم الأساسية للوراثة، هذه المفاهيم التي تعد أساساً للتطورات الكبيرة التي حدثت ولا تزال تحدث في مجال علم الوراثة، ولاسيما في مجال علم الهندسة الوراثية وتطبيقات هذا العلم لخدمة الإنسان.

## لتتكلم أولاً عن تركيب الخلية : The Cell

إن الخلية هي وحدة البناء الأساسية في الكائنات الحية وهي تمثل كائناً على درجة بالغة من الكمال والتعقيد. هذه الخلية تحتوي على العديد من الجزيئات العضوية المختلفة التركيب. وتتم فيها الكثير من التفاعلات الكيميائية



### تركيب الخلية

الجسيمات المختلفة الأشكال والأنواع فمنها الكروي ومنها المستطيل . من هذه الجسيمات الريبوزومات Ribosome التي يجري فيها تشكيل جزيئات البروتينات، والسنتريولات Centrioles وقطرات الدهن، والميتوكوندريا Mitochondria التي توصف أحياناً بأنها محطات القوى التي تدفع بالطاقة اللازمة لجميع أجزاء الخلية وغيرها، لذا فإن السيتوبلازم يكون في حالة نشاط كيميائي دائم وحركة مستمرة .

وتوجد في هذه الخلية نواة Nucleus مستديرة الشكل . وهي تقع في وسط الخلية الحية . هذه النواة لها أهمية كبيرة فهي المسؤولة عن حياة الخلية وانقسامها وتكاثرها، وإذا فقدت الخلية هذه النواة فإنها تموت، كما تحتوي النواة على أجسام خيطية صغيرة تعرف باسم الصبغيات أو الكروموزومات Chromosomes وهي الأجسام التي تحمل المادة الوراثية التي تحتوي على جميع العوامل الوراثية أو الجينات التي تحدد الصفات المميزة للإنسان .

أي إن النواة تحتوي على مادة تعرف باسم المادة الكروماتينية Chromatin وهي المادة المسؤولة عن حمل الجينات أو المورثات التي تحدد ظهور الصفات . وخلال انقسام الخلية تتحول هذه المادة الكروماتينية إلى أجسام عضوية هي الصبغيات . فالصبغيات الكروموزومات هي التي تحمل الجينات،

المعقدة كما تجري فيها جميع العمليات الحيوية التي يحتاجها الجسم في دقة ونظام . وتتركب الخلية الحية بصفة عامة من جدار أو غلاف cell membrane يعطيها شكلها المحدد، ويحتوي داخله على سائل هلامي يعرف باسم السيتوبلازم Cytoplasm . الذي تسبح فيه مئات

والجينات Genes وحدات افتراضية توجد على الصبغيات (الكروموزومات) وتنتقل من الآباء إلى الأبناء وهي المسؤولة عن تكوين صفات معينة في الإنسان. وتتميز هذه الصبغيات بمواصفات شكلية ظاهرية ثابتة في كل نوع من أنواع الكائنات، ولكنها تختلف فيما بينها من ناحية الطول والحجم وبعض المظاهر الأخرى.

تنتقل هذه الصبغيات بما تحمله من جينات دون أي تغيير من خلية إلى أخرى ومن جيل إلى آخر من خلال عملية انقسام الخلية ولهذا السبب يرجع ثبوت نوع وأعداد الجينات التي يحملها.

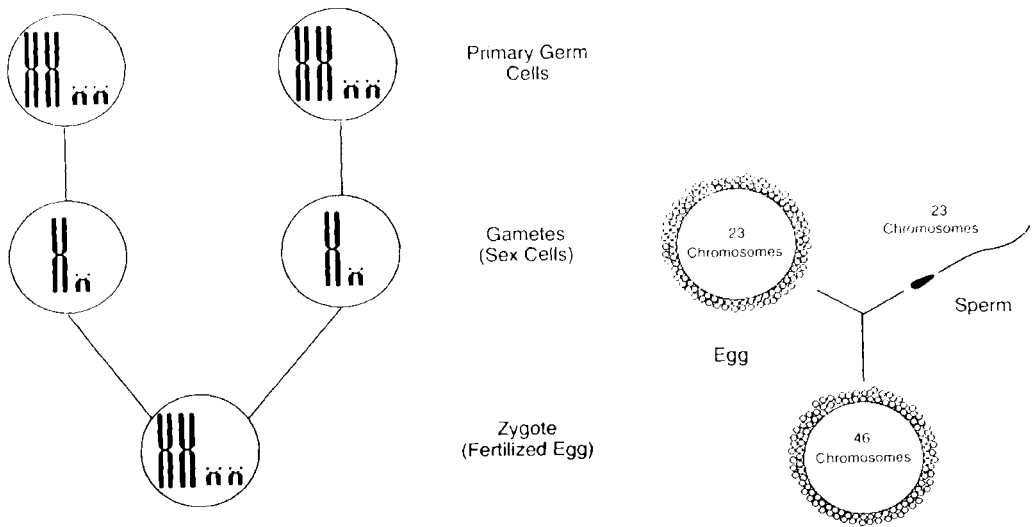
إذا حدث خلل أثناء عملية الانقسام، فإن ذلك يؤدي إلى تغيير في تركيب الصبغيات ونوعيتها وكذلك الجينات التي تنتقل للفرد، مما ينشأ عنه تغيرات مظهرية في صفات هذا الفرد، والتشوهات الخلقية Congenital Abnormalities في الأطفال. ويمكن أن يحدث ذلك من خلال تأثير المواد الكيميائية أو العقاقير أو الإشعاعات الذرية.

### سلوك الجينات في نقل الصفات :

تدلنا الدراسات الوراثية على أن كل صفة Trait من الصفات يتحكم في إظهارها إما جين واحد أو أكثر. فالكثير من الصفات يتحكم في إظهارها زوج واحد من الجينات حيث يتواجد هذا الجين في صورتين في الطبيعة، أحدهما يعرف بالجين السائد Dominant Gene، وإذا وجد فتظهر الصفة التي يتحكم بها. أما الآخر فيعرف بالجين المتنحي Recessive Gene، الذي إذا وجد بمفرده مع الجين السائد ظهرت الصفة المضادة أي إن الجين السائد يخفي تأثير الجين المتنحي ولكن لا يلغيه.

وفي هذه الحالة يعرف بأن الفرد حامل لهذه الصفة Carrier ولكنها لا تظهر عليه. أما إذا وجد مع جين متنحٍ مشابه له، فتظهر الصفة التي يتحكم فيها. كما أن الكثير من صفات الفرد قد يتحكم فيها زوجان أو أكثر من الجينات يتفاعلان بعضهما مع بعض ومع البيئة المحيطة، لتعطي الصورة النهائية لفعل الجين.

إن اتحاد خلية من الأب (الحيوان المنوي) Sperm مع خلية من الأم



### توزيع الكروموسومات في الأخصاب في الحالة الطبيعية

(البويضة) Oocyte هي بداية تكوين الفرد. ففي الإنسان والحيوان يتم ذلك من خلال اتحاد البويضة والحيوان المنوي اللذين يحتويان على نصف عدد الصبغيات، وبالتالي نصف عدد الجينات، فالأم تساهم بنصف عدد الصبغيات والأب يساهم بالنصف الآخر. وعند اتحاد هاتين الخليتين يستعاد العدد الأصلي المميز للفرد. ففي الإنسان مثلاً تحتوي البويضة على 23 صبغياً والحيوان المنوي يحتوي على 23 صبغياً، وبعد الإخصاب فإن البويضة الملقحة Zygote تحتوي على 46 صبغياً وهو العدد المميز للإنسان. معنى ذلك أن البويضة الملقحة تحتوي على المعلومات الوراثية التي تأتي من الأب والأم. وبالتالي فإن مواصفات الابن هي خليط مما يساهم به الأب ومما تساهم به الأم، أي إن البرامج الوراثية موجودة منذ تكوين البويضة المخصبة. كما أن هناك تحكّم وضبط لعمل الجينات، فعلى الرغم من أن نسخة من كل الجينات موجودة في كل خلية، فإن ما يعمل منها في تلك الخلية هي فقط الجينات التي تساعد في تأدية وظيفة تلك الخلية المتخصصة. لذا يجب التأكيد هنا على أن هذه الجينات تخضع لبرمجة دقيقة تحدد فترات عملها أثناء عملية التمايز، ويعرف هذا بتنظيم عمل الجينات Genetic Regulation فقد تعمل جينات معينة، مبرمجة للقيام على منع نشاط جينات أخرى فترات محددة وذلك وفقاً لمخطط وراثي محدد، وينفرد كل نوع من أنواع الكائنات الحية بأن خلاياه تحتوي على عدد خاص وثابت من هذه الصبغيات. فالإنسان مثلاً تحتوي خلاياه على 46 صبغياً

Diploid . لذا نجد أن جميع خلايا الإنسان الجسدية للشخص السوي تحتوي على 23 زوجاً من الصبغيات (أي 46 صبغياً) منها 22 زوجاً تسمى الصبغيات الذاتية (الأوتوزومات) Auto some متماثلة في كل من الذكر والأنثى - أما الزوج الثالث والعشرون فيتكون من كروموزومي الجنس Sex chromosome ، وهذا الزوج من الصبغيات الجنسية مختلف في الأنثى عنه في الذكر . إذ يتكون من صبغيين جنسيين متماثلين في الأنثى ويرمز لهما (X X) أما في الذكر فإن ذلك الزوج الجنسي يتكون من صبغي جنسي يشبه الصبغيين الجنسيين للأنثى (X) وصبغي آخر يختلف عنه في الشكل والحجم والوظيفة ويرمز له بالرمز (Y) ويحمل مورثات الذكورة .

والجينات أو المورثات الموجودة على الصبغيات (الكروموزومات) هي التي تحدد الصفات الرئيسية للكائن الحي ونوعه . فلون الشعر والعيون وطول القامة أو قصرها ولون البشرة وشكل الأنف إلى غير ذلك من الصفات ترجع كلها إلى ما تحده التعليمات المكتوبة على هذه الصبغيات (الكروموزومات) . لذا فإن أي تغيير في التركيب الشكلي أو الكيميائي لهذه الصبغيات (الكروموزومات) لا بد من أن يترتب عليه تغيير ما في الصفات العامة لدى الإنسان .

### طرق وراثه الصفات

تنتقل الصفات الوراثية Genetic traits سواء كانت طبيعية أو مرضية من جيل إلى آخر عن طريق انتقال الجينات Genes المحمولة على الكروموزومات Chromosomes ، ويحدث ذلك أثناء إخصاب Fertilization بويضة Oocyte من الأم تحمل نصف عدد الكروموزومات والجينات بواسطة خلية ذكورية Sperm (حيوان منوي) تحمل نصف عدد الكروموزومات والجينات من الأب .

ومن خلال دراسات مندل Mendel عن انتقال الصفات الوراثية، اتضح حقائق عديدة، منها أن أي صفة في الفرد يحددها على الأقل عاملان وراثيان Alleles أحدهما قادم من الأم والآخر من الأب . وهذان العاملان موجودان على نفس الموقع من أزواج الكروموزومات المتماثلة . ويتوقف ظهور الصفة الوراثية على ما إذا كانت هذه الصفة (سائدة) Dominant بمعنى أن تكون قوية بحيث

تظهر مع وجود عامل وراثي واحد فقط يحدد هذه الصفة في الشخص . أو صفة متنحية Recessive لا تستطيع أن تظهر إلا مع وجود عاملين وراثيين يحددان هذه الصفة في الشخص . ويرسم شجرة العائلة Family history ودراسة طرائق انتقال الأمراض الوراثية من جيل إلى جيل تتضح كيفية توارثها، وتتوصل من خلال هذه الدراسة إلى احتمالات تكرار Recurrent risk ظهور هذه الأمراض في الأجيال القادمة من نسل الفرد المصاب بالمرض الوراثي أو الحامل له، أو أخوته من الذكور أو الإناث .

### وسنشرح هنا طريقة رسم شجرة العائلة : Family Pedigree

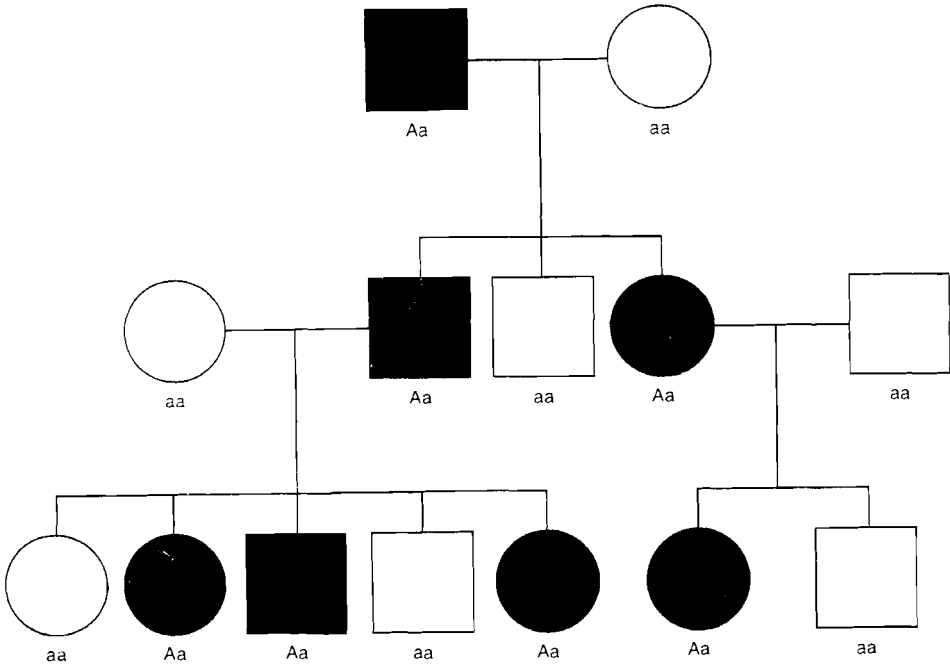
يرمز للذكر برمz (مربع) □ بينما يرمz للأنثى برمz (دائرة) ○ . ويظلل الرمz الدال على الفرد المصاب حتى يمكن التفرقة بينه وبين الشخص غير المصاب .

وتبدأ دراسة شجرة العائلة بدراسة الشخص المصاب سواء كان ذكراً أو أنثى، ويوضع سهم عليه لتحديد موقعه، ثم نحصل على التاريخ العائلي المرضي Family history في كل من والدي الطفل أو أقاربه أو المصاب نفسه، ثم ترسم رموز لباقي أخوته، كما تسجل المعلومات عن والديه وأخوتهما ووالديهما . ويتم تحديد أي فرد أصيب بأي مرض أو تشوّه، ولاسيما الحالات التي تشبه حالة الشخص المصاب . ويتم تسجيل حالات الزواج بين الأقارب Consanguineous marriage إن وجدت ودرجة القرابة بين الزوجين في كل منهما، سواء كانا أولاد عم أو أولاد خالة أو أي درجة أبعد من ذلك . ويرمز للزواج بخط يصل بين الزوجين . ويكون الخط فردياً إذا لم تكن هناك صلة قرابة بينهما . كما يكون مزدوجاً إذا كانت هذه الصلة موجودة . ويرمز لحالات الحمل برمz (مثلث) كما يرمز لحالات الإجهاض بنقطة (أو دائرة مغلقة مظلمة) . كما يرمز للفرد غير المعروف جنسه بشكل (معين) .

ومن الأفضل تسجيل شجرة العائلة على مدى ثلاثة أجيال three generation أي أن تأخذ المعلومات الكاملة عن ثلاثة أجيال من العائلة الكبيرة وتشمل الأطفال والآباء والأجداد . كما يجب أن تشمل الشجرة على معلومات كافية عن أي شخص آخر مصاب وتسجل درجة القرابة الخاصة به .

## 1 - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية السائدة :

يظهر المرض الوراثي السائد في حالة وجود عامل وراثي (جين) Dominant gene واحد غير طبيعي يسبب المرض، أي إن الجين المرضي يوجد على كروموزوم واحد فقط. في حين أن نظيره على الكروموزوم المماثل يكون طبيعياً. وخلال دراسة شجرة العائلة - في الغالب - يتضح بعد أخذ المعلومات أن أحد الوالدين مصاب بالمرض نفسه، قد يكون الأم أو الأب -، في حين أن الوالد الآخر يكون طبيعياً تماماً ولا يحمل المرض.

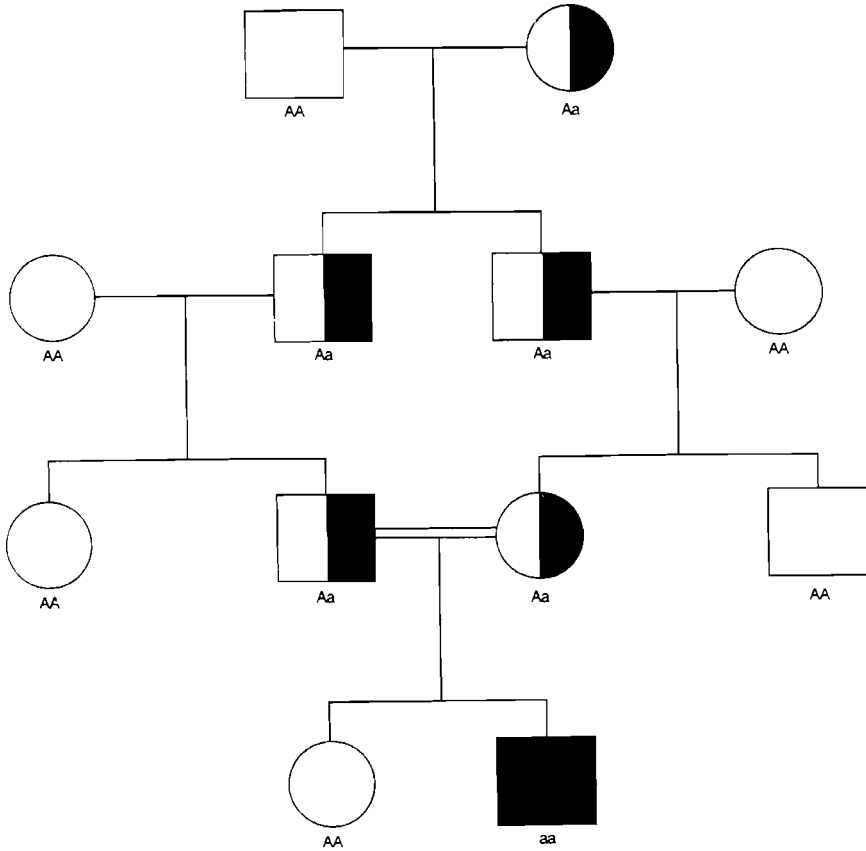


شجرة العائلة ووراثة الصفات السائدة

ومن مظاهر الأمراض الوراثية السائدة أنها تختلف في شدتها من فرد إلى آخر ومن جيل إلى آخر partial penetrance. وقد تكون أعراض المرض بسيطة جداً في الأب أو حتى غير ملحوظة لدرجة أن يظهر المرض في جيل الأجداد ولا يظهر في جيل الآباء، ولكنه يعود ليظهر ثانية في جيل الأبناء. وهذه الظاهرة تسمى (تعدي الأجيال). وإذا نظرنا لشجرة العائلة نجد أن انتقال المرض يظهر بشكل رأسي Vertical inheritance، أي من جيل إلى آخر وليس له علاقة بزواج الأقارب. ولا يوجد تأثير للجنس على ظهور المرض. ويظهر المرض نفسه في أبناء الشخص المصاب، باحتمال قدره 50 في المائة سواء أكانوا ذكوراً أم إناثاً.

## 2 - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية المتنحية :

تظهر أعراض المرض الوراثي المتنحي Recessive gene على الفرد إذا كان الجين المسبب للمرض مزدوجاً، أي موجوداً في كلا الكروموسومين المتماثلين. ويكون كل من الوالدين (الأب والأم) حاملاً للمرض بمعنى أن كلاهما يحملان أحد الجينات المسببة للمرض، ولذلك هناك احتمال أن تنتقل الجينات المرضية من كل من الوالدين إلى الطفل فيصبح مريضاً. وهكذا فإن احتمال ظهور المرض الوراثي نفسه في الأبناء مع كل حمل جديد يكون بنسبة 25 في المائة وهناك احتمال 75 في المائة أن يكون الأبناء غير مصابين به. ومن بين نسبة الـ 75 في المائة غير المصابين بالمرض، فإن هناك احتمال 50 في المائة



شجرة العائلة ووراثة الصفات السائدة



أن يكون الأبناء حاملين للمرض مثل والديهم Carriers، و25 في المائة أن تكون العوامل الوراثية لديهم كلها طبيعية Normal. والمعروف أن حامل المرض لا تظهر عليه أي أعراض مرضية، لذا هناك كثيرون لا يعرفون أنهم يحملون العامل الوراثي لمرض معين إلا بعد إنجاب أول طفل مصاب.

وسوف ندرس هذه الاحتمالات في العائلات المختلفة(\*):

### ففي العائلة الأولى:

إذا تزوج شخص حامل لمرض Carrier من شخص آخر لا يحمل المرض Normal، فإن هذا المرض لا يظهر في أي من الأبناء ولكن بعض الأبناء قد يكونون حاملين للمرض مثل الشخص نفسه.

### والعائلة الثانية:

في العائلة الثانية إذا تزوج شخص مصاب بالمرض Affected من شخص آخر عنده نفس الإصابة Affected، فإن احتمال حدوث المرض في الأبناء يكون 100 في المائة، أي إن جميع الأبناء سوف يكونون مصابين بالمرض نفسه لأن الجينات الموجودة عند الأبوين كلها مصابة، مثلاً أن يتزوج شخصان كلاهما مريض بمرض فقر الدم المنجلي فتتوقع أن يكون جميع الأطفال مصابين بمرض فقر الدم المنجلي.

### العائلة الثالثة:

إذا تزوج شخص مريض بمرض معين Affected بشخص حامل Carrier المرض نفسه، فإن احتمال إصابة الأبناء هي 50 في المائة.

### العائلة الرابعة:

إذا تزوج شخص مريض بمرض معين Affected من شخص سليم Normal لا يحمل المرض نفسه. فلا يوجد احتمال لإنجاب أطفال مرضى حيث إن جميع الأطفال سيكونون حاملين للمرض فقط. وذلك لأن الوالد السليم سوف يعطي الأبناء جيناً سليماً يحميهم من الإصابة وهذا أحسن زواج للشخص المريض.

### العائلة الخامسة:

زواج شخصين سليمين تماماً Normal، هنا لا يوجد احتمال لأن يكون الأطفال مرضى أو حاملين للمرض

(\*) انظر فصل أمراض الدم الوراثية.

هناك بعض الأمراض التي قد تكون متشابهة جداً بالفحص الإكلينيكي في حين أنه يكون لها أكثر من سبب وراثي . فقد لوحظ مثلاً أنه إذا تزوج شخصان مصابان بالصمم الوراثي المتنحي Recessive congenital deafness ولكن من عائلات مختلفة فإن احتمالات إصابة الأبناء تكون منعدمة وهذا يدل على أن الجينات المرضية المسببة للمرض نفسه تكون مختلفة في الزوجين .

ولكن في بعض الزيجات الأخرى التي تكون بين الوالدين صلة قرابة وتكون نسبة الإصابة 100 في المائة حيث تكون الجينات المرضية متماثلة وخصوصاً إذا كان الزوجان قريبين أي أولاد عم أو خالة مثلاً .

ومن هنا كانت أهمية التشخيص الدقيق للأمراض الوراثية على مستوى الجينات وليس فقط على مستوى الأعراض المرضية clinical symptoms .

هناك صورة خاصة لتوارث المرض الوراثي المتنحي وهو أن المرض يظهر في شجرة العائلة بصورة مستعرضة Horizontal inheritance . إذ يتضح بدراسة رسم شجرة عائلة الأفراد المصابين أن المرض يظهر في نفس الجيل - الأخوة والأخوات وأولاد العم أو الخال - أي إن النمط المرضي يكون مستعرضاً وليس طولياً كما هي الحال في الأمراض الوراثية السائدة .

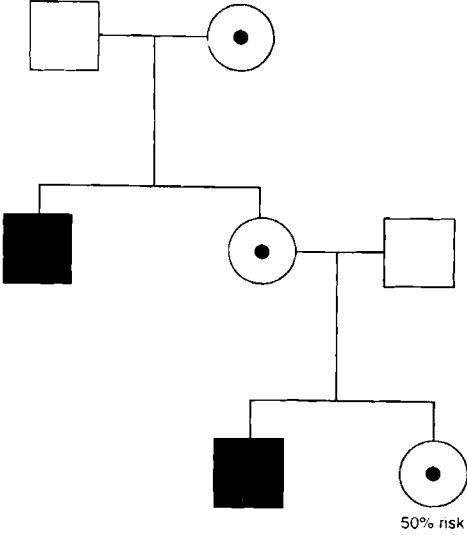
هذه الأمراض الوراثية المتنحية يؤثر فيها زواج الأقارب Consanguineous marriage حيث يزداد احتمال ظهور الأمراض الوراثية المتنحية النادرة Rare recessive genetic diseases في أبناء زيجات الأقارب . إذ إن تماثل الجينات بين الزوجين يكون أكثر حدوثاً في هذه الحالة إذا ما قارناه بالزيجات بين غير الأقارب .

### 3 - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس :

#### Sex linked inheritance

تظهر هذه الأمراض نتيجة لوجود الجين المرضي على كروموزوم الجنس (X) . ولهذا تختلف حدة المرض وأعراضه طبقاً لجنس المريض ، فتكون أشد وطأة في الذكر لأن خلاياه الجسدية تحتوي على كروموزوم (X) واحد بينما كروموزومه الجنسي الآخر هو (Y) ، أي (XY) لذا لا يوجد إلا جين واحد للمرض إما أن يكون الجين سليماً وإما مريضاً لذا لا يوجد ذكر حامل للمرض .

أما الأنثى فيكون المرض أقل شدة وقد لا تظهر أي أعراض عليها، حيث إن خلاياها الجسدية تحتوي على كروموزومين (XX). لهذا تكون الأنثى حاملة للمرض فقط في حين أن أعراض المرض تظهر على الذكر.



الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

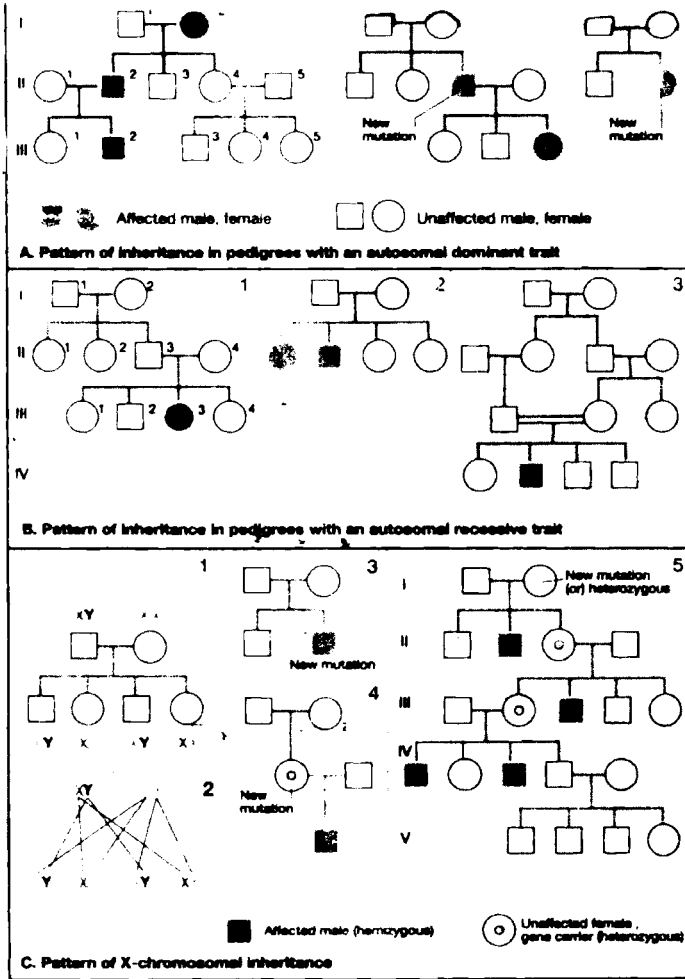
وهذه الطريقة لانتقال المرض من الأنثى للذكر تقسم إلى نوعين: نوع سائد ونوع متنح. فالأمراض السائدة المرتبطة بالجنس X Linked Dominant disease تظهر أعراضها في الأنثى عندما يكون أحد الجينات مصاباً والجين المناظر له على الكروموزوم (X) المماثل طبيعياً. والأنثى

الحاملة لهذا المرض تكون مصابة، وتنقل المرض بنسبة 50 في المائة لأي من أبنائها سواء كانوا إناثاً أو ذكوراً لأنها إما أن تعطيهم الجين المصاب 50% أو تعطيهم الجين السليم 50%. ولهذا فإن شجرة العائلة في هذه المجموعة من الأمراض تشبه نظيرتها في الأمراض الوراثية السائدة، ولكن الاختلاف الرئيسي هنا هو عدم انتقال الصفة المرضية من أي ذكر مصاب لأبنه male to male inheritance، وذلك لأن الابن يرث كروموزوم (Y) من أبيه - ولهذا يصبح ذكراً - والجين المرضي موجود على الكروموزوم (X) وليس (Y).

ومن مميزات الوراثة المتنحية المرتبطة بالجنس أن المرض يكون أكثر انتشاراً في الذكور عنه في الإناث إلا أن المرض لا ينتقل من الأب لابنه، وإنما ينتقل من الأم الطبيعية (في حالة الوراثة المتنحية) حاملة المرض إلى 50 في المائة من أبنائها الذكور فتظهر عليهم أعراض المرض، في حين ينتقل إلى 50 في المائة من بناتها الإناث حيث يكن حاملات للمرض ولكن دون أن تظهر عليهن أعراضه، ثم ينتقل إلى 50 في المائة من أبنائهن الذكور... وهكذا. وأشهر الأمثلة لهذا النوع من الأمراض الوراثية، هو مرض نقص الخميرة ومرض عمى الألوان ومرض سيولة الدم (الهيموفيليا) Hemophilia.

أما بالنسبة للكروموزوم الجنسي الآخر، وهو الكروموزوم (Y)، فلم

يُمكن حتى الآن من تحديد أي صفة مرضية عليه، ولكنه يحمل على ذراعه القصيرة العامل الوراثي (SRY) الذي يحدد الجنس أي الذكورة. وهذا العامل الوراثي هو المسؤول عن تكوين الخصية في الجنين، وما يتبعها من تطورات في التكوين الطبيعي للأعضاء التناسلية في الذكر نتيجة لإفراز هرمونات جينية معينة وكما يحمل كروموزوم (Y) بعض العوامل الوراثية مثل وجود الشعر على الأذن الخارجية، وتنتقل هذه الصفات إلى الذكور فقط ولا تظهر في الإناث.



توارث الأمراض السائدة والمتنحية والمرتبطة بالجنس

## الفصل الثاني

# الكروموسومات والأمراض التي تسببها

دراسة الكروموسومات تحضير الفحص الكروموزومي

دراسة الكروموسومات الطبيعية في الإنسان

الطرز الكروموسومية الكمية

اختلاف الأشكال الظاهرية في الطرز الكروموسومية

انقسام الخلية

- الانقسام الميوزي

- الانقسام الميتوزي

التشوهات الصبغية الكروموسومية

- الاختلافات الكروموسومية العددية

- الاختلافات الكروموسومية التركيبية

العلاقة بين التغيرات الكروموسومية والسرطان

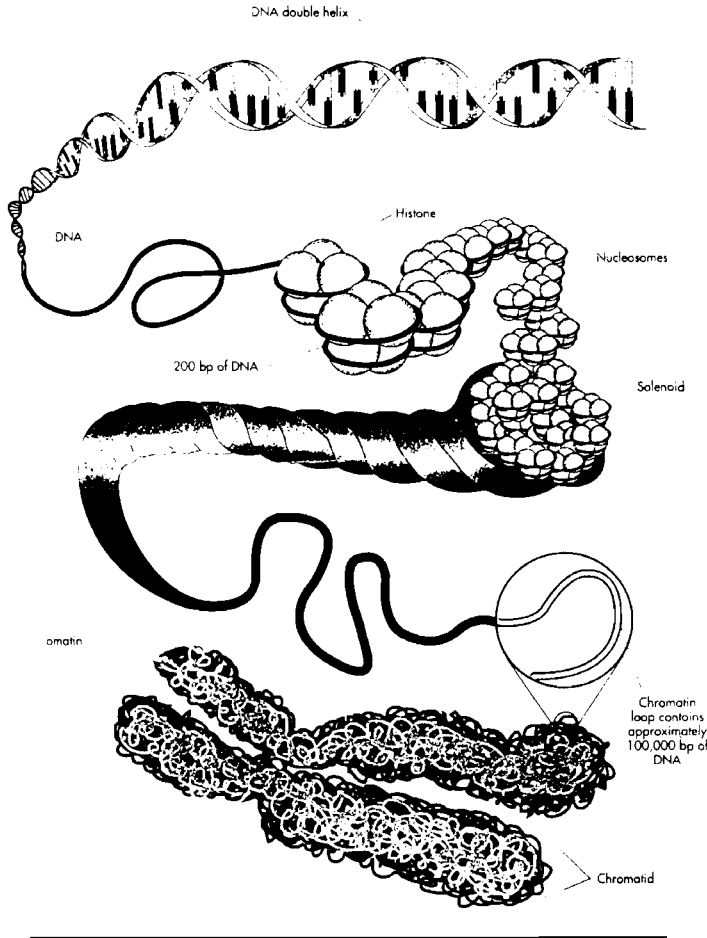
## الكروموسومات والأمراض التي تسببها

### تركيب الصبغي

يتركب كل صبغي (كروموزوم) من جزيء كبير يعتبر أهم الجزيئات العضوية التي توجد في جسم الكائن الحي. هذا الجزيء يعرف باسم حمض نووي ناقص الأوكسجين (دي أوكسي ريبو نيوكليك اسد د.ن.ا Deoxy ribonucleic acid DNA). وهو يحمل الرسائل الوراثية التي تعرف باسم الجينات Genes، والجين أو المورث يتكون من طول معيّن من هذا الجزيء. يمتد جزيء DNA الطويل هذا من أحد طرفي الصبغي (الكروموزوم) إلى الطرف الآخر. وهو يلتف ويطوى عدة مرات داخل الصبغي، لذا فإنه أطول بكثير من الصبغي، كما أنه يرتبط بالعديد من البروتينات مكوناً ما يسمّى بالكروماتين Chromatine. وهناك نوعان من هذه البروتينات التي تدخل في تركيب الصبغيات (الكروموزومات). فهناك البروتينات الهستونية Histone والبروتينات غير الهستونية Non Histone. والهستونات هي بروتينات صغيرة تحتوي على قدر كبير من الحمضين الامينيين القاعديين الارجنين Arginine والليسين Lysine. هذه البروتينات الهستونية هي مجموعة معينة ومحددة من البروتينات التركيبية المهمة في تركيب وشكل الكروموزوم.

أما البروتينات غير الهستونية فتتكون من مجموعة مختلفة وغير متجانسة من البروتينات التي تؤدي وظائف مهمة عديدة ومختلفة. ولها دور تركيبى وتنظيمي.

إن كمية الحمض النووي في الخلية من نفس النوع ثابتة، بسبب أن كمية الحمض النووي DNA في كل صبغي (كروموزوم) ثابتة لا تتغير كما أن عدد الصبغيات في الخلية ثابت.



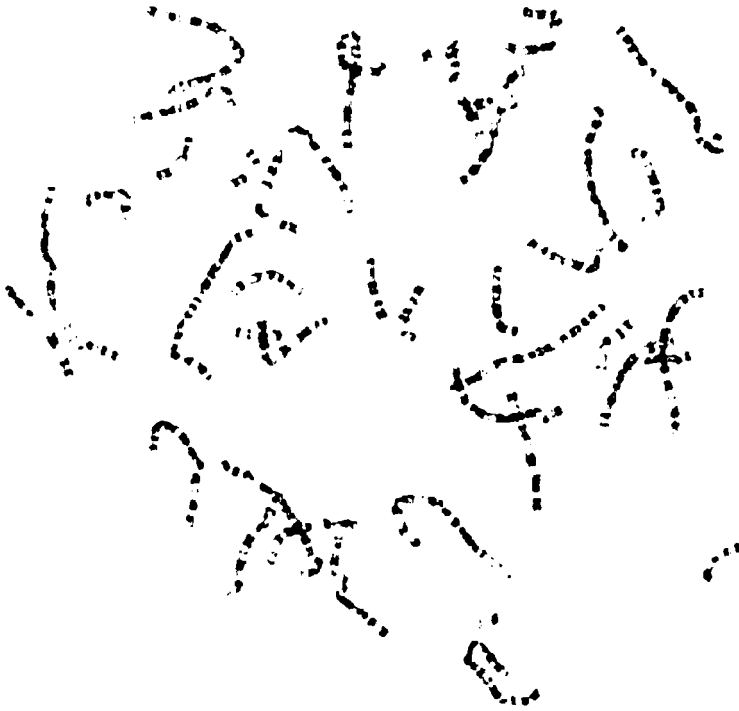
علاقة ال DNA والكروموسوم

أما خلية الحيوان المنوي أو خلية البويضة فتحتوي على نصف العدد من الصبغيات (الكروموزومات) Haploid أي إنها تحتوي على نصف الكمية من الحمض النووي DNA .

### دراسة الكروموزومات (Karyotypes)

تعتمد دراسة الكروموزومات على المقارنة بينها في الشكل والمظهر إذ يمكن تصنيف كروموزومات الإنسان بحسب الصفات الظاهرية لها مثل طول الكروموزوم وشكله . وتعتبر فترة انقسام الخلية ولاسيما في الدور الاستوائي الميتوزي Mitotic Metaphase أفضل وقت لدراسة الطرز الكروموزومية . إذ إن الكروموزومات في هذا الدور تكون في أقصى درجة من الانقباض والتحلزن أو

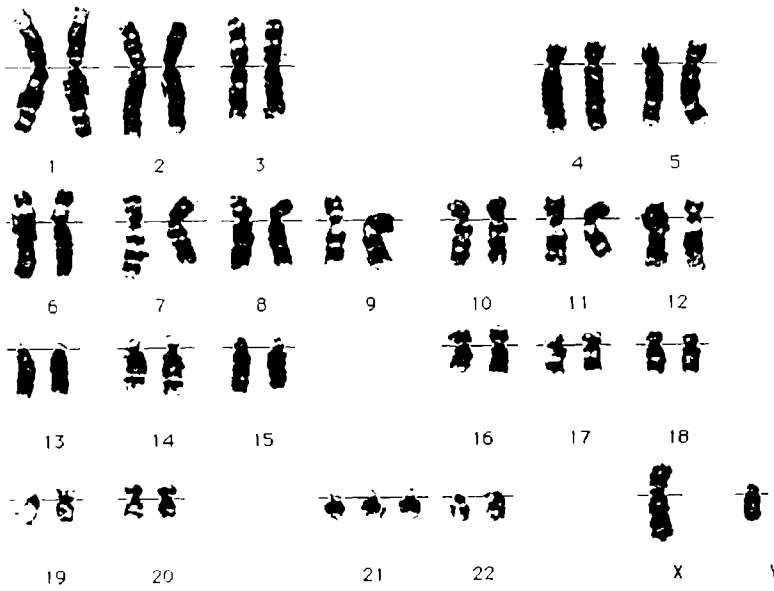
التغلظ، بحيث يمكن التعرف بسهولة إلى التفاصيل الشكلية للكروموزومات. فيتم ترتيبها في أزواج متماثلة Homologous pairs، حيث إن كل كروموزومين يكونان متشابهين في كل السمات واحد من هذا الزوج يورث من الأب والآخر من الأم. هذا الترتيب يعتمد على الاختلاف في الطول النسبي، كما يعتمد على موقع السنترومير Centromere، وغير ذلك من الصفات الشكلية، لذا فإن أكبر الكروموزومات طولاً تعطي الرقم (1) Chromosome 1 والكروموزومات الأصغر منه تعطي الرقم 2 وتتدرج الأرقام حتى تصل إلى الكروموزوم رقم 22,22 Chromosome 22، الذي يعتبر أصغر الكروموزومات.



METAPHASE SPREAD

إن دراسة الكروموزومات بهذا الشكل يساعد في التعرف إلى الأشكال الطبيعية لكروموزومات الإنسان وعددها. كما يساعد على ملاحظة تغيرات أو اختلافات عددية أو تركيبية ودراستها بدقة، وإيجاد العلاقة بين تلك الاختلافات وبعض الأمراض والصفات الوراثية.



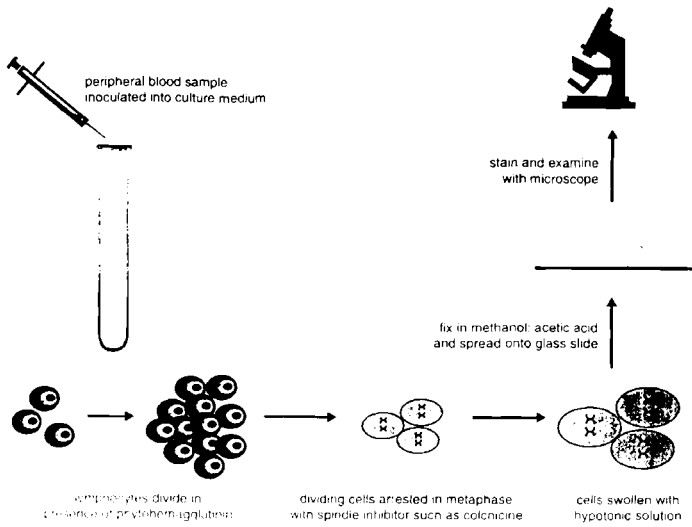


دراسة الكروموسومات بواسطة صبغة جيمزا وتظهر الحزم الداكنة متبادلة مع الحزم الباهتة

### تحضير الفحص الكروموزومي :

تتم دراسة الكروموزومات من خلال دراسة خلايا معينة، فقد وجد أن أفضل الخلايا لدراسة كروموزومات الإنسان هي خلايا الدم البيضاء White blood cell، أو خلايا نخاع العظام Bone marrow cell، أو الخلايا المعلقة في السائل الأمنيوسي Amniotic cell أثناء الحمل. ولعمل الفحص الكروموزومي يجب استعمال عينة من الدم حجمها 5 - 10 سم<sup>3</sup> من المريض، وتوضع في أنبوبة بها هيبارين heparin لمنع التجلط. ثم يتم عمل مزرعة خاصة Culture من عينة الدم باستعمال طرائق معينة، مع إضافة فيتوهيموغلوبولين phytohaemoagglutinin لتسريع وتحفيز، انقسام - lymphocyte ثم توضع هذه العينة لمدة 48 - 72 ساعة في درجة حرارة مناسبة للتحضين، بعد هذه الفترة يتم إضافة محلول الكولشيسين الخاص Colchicines وذلك لإيقاف الانقسام الميتوزي mitosis عند الدور الاستوائي Metaphase. هذه المادة تعمل على إيقاف تكوين خيوط المغزل Spindle، وبعد فترة معينة يتم إضافة محلول مائي منخفض التركيز (الأسموزية) hypotonic solution فيؤدي ذلك إلى دخول الماء داخل الخلية الذي يسبب انتفاخ هذه الخلايا. انفصال الكروموزومات وابتعاد بعضها عن بعض فيتمكن الباحث من دراستها بسهولة وبوضوح أكثر. توضع هذه العينة التي تحوي معلق الخلايا المثبتة على شرائح مجهرية، ويتم

تجفيفه في درجة حرارة مناسبة هوائياً، بهذا نحصل على الكروموزومات مفردة ومتفرقة في مستوى واحد، بحيث يسهل فحصها مجهرياً، ويسمى هذا الفحص (كاريوتيب) Karyotype. وتجب مراعاة الدقة أثناء هذا الفحص وإلا فإننا نفشل في عمل مزرعة الخلايا Cell Culture، وفي إتمام الدراسة. وتستعمل عدة مواد لصبغ هذه الكروموزومات من أجل دراستها بدقة أكثر وبالتفصيل. كما أن طرائق صبغ الكروموزومات تختلف بحسب طبيعة الدراسة والهدف منها حيث تعطي كل طريقة منها صورة مختلفة، وأكثر أنواع الصبغات استخداماً في معامل وراثية الخلية في دراسة الكروموزومات هي صبغة جيمزا Giemsa stain، ويطلق على هذه الطريقة G-banding، وتظهر فيها الكروموزومات محتوية على حوالي 300 - 400 حزمة داكنة Dark Bands متبادلة مع حزم باهتة Light bands في أماكن محددة وثابتة لكل زوج كروموزومي بشري Human Chromosome، لذا نتمكن من دراسة الأجزاء الدقيقة من كل كروموزوم.



دراسة الكروموسومات Karyotype

كما يمكن استخدام تقنية R-banding أي تقنية الصبغ العكسي لتقنية G-banding، ويتم ذلك بتدفئة الكروموزومات إلى درجة حرارة معينة في محلول ملحي منظم قبل الصبغ بجيمزا. فتصبغ الكروموزومات بصورة عكسية، أي إن الحزم الداكنة أصلاً تبدو فاتحة والعكس صحيح. وتفيد هذه التقنية بصفة خاصة في حالة دراسة التغيرات الكروموزومية التي تحدث في منطقة التلومير الطرفية Telomere.

من الصبغات المتخصصة الأخرى في دراسة الكروموزومات، صبغة كونيأكرين Quinacrine (تقنية Q-banding)، وفيها تستعمل أضواء الأشعة فوق البنفسجية Ultra violet rays لكي تظهر حزم فلوروسينية Fluorescent bands معينة وثابتة في كل كروموزوم، كما يمكن صبغ مناطق معينة من الكروموزومات بواسطة معاملتها بطرائق معينة، لإظهار بعض السمات الخاصة، مثل منطقة د.ن.أ العالي التكرار في منطقة الهيتروكروماتين، التي تتواجد في الكروموزومات التالية: كروموزوم 1، كروموزوم 9، وكروموزوم 16، والذراع الطويل لكروموزوم Y، أو من المناطق الأخرى التي تتم دراستها مثل منطقة منظم النوية في توابع الكروموزومات شبه الطرفية، حيث تستخدم تقنية صبغة الفضة NOR التي تظهر كنقطة داكنة.

وما زلنا كل يوم نسمع عن اكتشافات جديدة للعديد من الصبغات والطرائق التقنية الحديثة في دراسة الكروموزومات.

### دراسة الكروموزومات الطبيعية في الإنسان:

كما ذكرنا أنه تمت دراسة الطراز الكروموزومي للإنسان، وتبين من هذه الدراسة وجود 46 كروموزوماً Diploid set (2N)، يتم ترتيبها تنازلياً بحسب الطول والشكل في 23 زوجاً كروموزومياً متماثلاً homologous pairs والتي تصنف إلى كروموزومات جسدية (أو أوتوزومية Autosomes)، وتشمل أزواج الكروموزومات من 1 - 22. كما تشمل أيضاً كروموزومات الجنس X chromosomes، وهي في حالة الأنثى زوج من كروموزومي X. حيث إن فرداً من كل من أزواج الأوتوزومات، وكذلك أحد كروموزومي X، يكون مصدره الأم، ويقابله العدد نفسه من الأب.

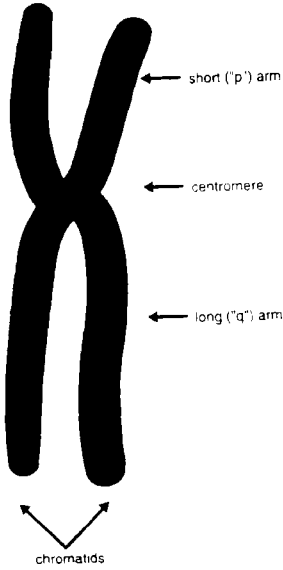
أما في حالة الذكر الطبيعي فإن الهيئة الكروموزومية مكونة من  $2n = 46$  مرتبة في 22 زوجاً أوتوزومياً، ولكن يوجد اختلاف في حالة كروموزومات الجنس هنا عما في الأنثى، حيث يتكون من كروموزوم X الذي يكون مصدره الأم دائماً، وكروموزوم أصغر حجماً يسمى كروموزوم Y يكون مصدره الأب دائماً، لذا تسمى الأنثى بالجنس المتماثل الجاميطات (الخلايا الجنسية) Homogametic Sex لأنها تعطي نوعاً واحداً من الجاميطات Gametes (البويضات) بتركيب  $(22+X)$  أي إن الأنثى تعطي بويضات متشابهة. بينما يسمى

## تصويبات

في الصفحة 32 السطر الثالث : أما الطراز الكروموزومي الخاص بالذكر فيكتب (46,XY).

في الصفحة 33 السطر الثاني : ضعف ارتفاع قمة كروموزوم Y.

الذكر الجنس غير المتماثل الجاميطات Hetero gametic sex لأنه يعطي نوعين من الخلايا الجنسية أو الجاميطات أو الحيوانات المنوية التي قد تحتوي على (22+X)، و(22+Y).



وقد تم الاتفاق بين علماء وراثة الخلية في مؤتمر باريس لوراثة الخلية البشرية عام 1971 على نظام دولي ثابت لتسمية كل كروموزوم وتعريفه برموز مختصرة، بحيث يمكن وصف الطراز الكروموزومي لكل عينة تدرس بحسب النظام التالي:

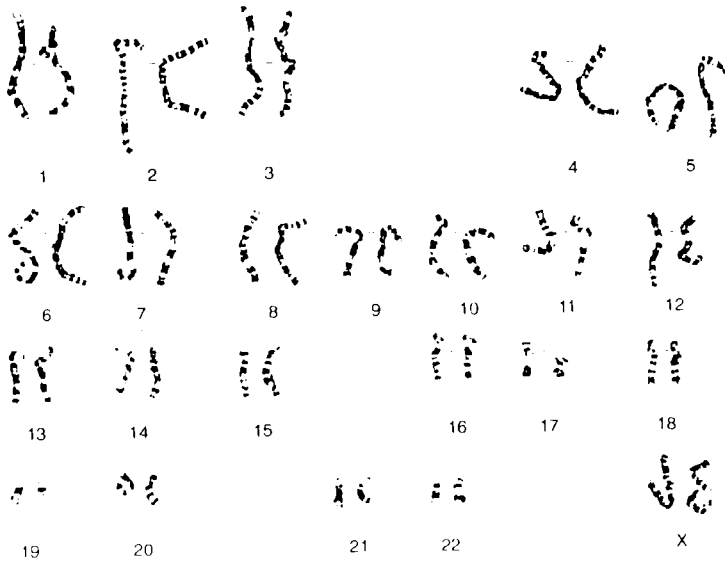
1 - العدد الكلي للكروموزومات.

2 - نوع كروموزومات الجنس وعددها.

3 - موقع السنترومير Centromere، حيث يعطي الحرف q للذراع الطويل Long arm، والحرف P للذراع القصير Short arm.

4 - كما يقسم كل ذراع بأرقام إلى مناطق regions،

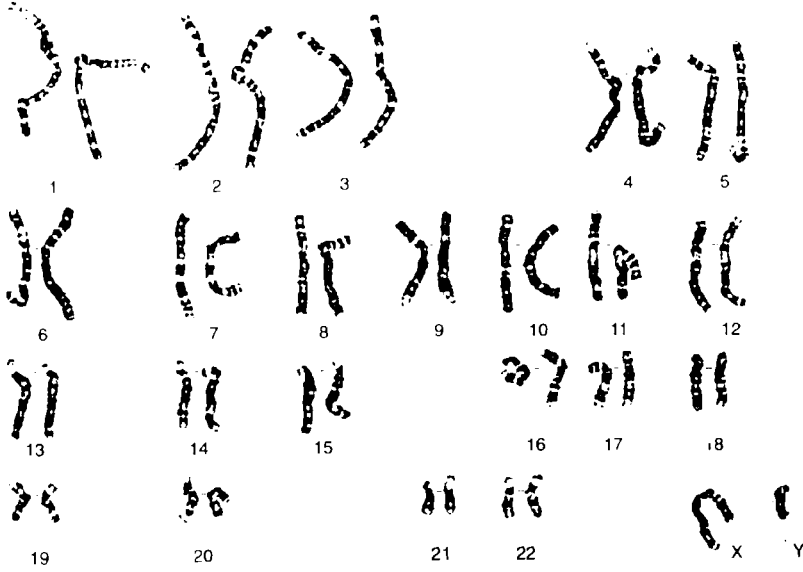
وتقسم كل منطقة إلى عدد من الحزم bands (عادة Giemsa-banding) وتقسم كل حزمة إلى تحت حزم.



صورة الكروموسومات في أنثى طبيعية

5 - تحديد نوع التغيرات الكروموزومية التركيبية أو العددية .

يكتب الطراز الكروموزومي الطبيعي للأنثى باختصار (46,XX)، أما الطراز الكروموزومي الخاص بالذكر فيكتب (46,XY). أما الطرز الكروموزومية غير الطبيعية فيعبّر عنها برموز خاصة متعارف عليها ليس هنا مجال لذكرها .



صورة الكروموسومات في ذكر طبيعي

### الطرز الكروموزومية الكمية Flow Karyotyping

والآن يمكن استخدام تقنية Flow cytometry لقياس محتوى كل كروموزوم من الحمض النووي (د.ن.أ) DNA، يتم ذلك بواسطة صبغ معلق الكروموزومات في صبغة بروميد الإيثيديم Ethidium bromide ثم يمرر في تيار سائل من خلال شعاع ليزر لجهاز تصنيف الخلايا cell sorter المنشط بالفلورسنس fluorescence-activated cell sorter (FACS) عند سرعة مقدارها 2000 في الثانية، وتظهر لنا النتيجة في شكل منحنيات Curves بحيث تمثل قمة كل منحنى مستوى الد.ن.أ في كل زوج كروموزومي. إذ تتجمع أزواج الكروموزومات بحسب محتواها من د.ن.أ بحيث تمثل المساحة تحت كل منحنى العدد النسبي لكروموزومات كل مجموعة. هنا يتضح الاختلاف الكبير

بين طراز الذكر والأنثى، حيث يكون ارتفاع قمة منحني كروموزومي X في الأنثى ضعف ارتفاع قمة كروموزوم X في الذكر المحتوي على كروموزوم X واحد. وتفيد هذه التقنية في التعرف إلى الاختلافات بين الكروموزومات، وفي الكشف عن التغيرات الكروموزومية الدقيقة.

## اختلاف الأشكال الظاهرية في الطرز الكروموزومية

### Chromosome heteromorphism

أظهرت دراسة الطرز الكروموزومية في الإنسان، وجود اختلافات ظاهرية في شكل الكروموزومات بين الأفراد ولكنها تكون اختلافات حميدة لا يكون لها تأثير مرضي. إذ لوحظ وجود اختلاف بين الأفراد في الطول النسبي للأذرع الكروموزومية، أو في محتوى الكروموزوم من د.ن. أ. المتكرر، ويكون السبب الأساسي لمعظم هذه الاختلافات وراثياً، كما تختلف الكروموزومات في معدل ظهور هذه الأشكال المظهرية المتعددة، حيث وجد أن أعلى معدل لحدوثها يتم في الكروموزوم Y في حين أن أقل معدل لظهورها يكون في كروموزوم X. وقد تمكن العلماء من دراسة أربعة أنواع رئيسية من هذه الاختلافات المظهرية، وهي:

1 - طول الذراع الطويل الكروموزوم Y (Yq).

2 - حجم مادة الهيتروكروماتين Heterochromatin في السنتروميير Centromere.

3 - وجود التعدد المظهري للتوابع Satellite polymorphism.

4 - وجود المواقع الهشة Fragile sites.

ولم تكتشف علاقة هذه الاختلافات بالأمراض فيما عدا حالة وجود المواقع الهشة حيث أمكن إثبات ارتباطها ببعض الأمراض مثل التخلف العقلي.

ونشرح هنا هذه الاختلافات ببعض التفصيل:

### 1 - اختلاف طول الذراع الطويل الكروموزوم Y (Yq).

لوحظ أنه في بعض الذكور يكون الذراع الطويل من هذا الكروموزوم أطول من العادي إذ ثبت أن حوالي 15% من الذكور يكون

طول كروموزوم Y أكبر من الطول العادي . وتحتوي الذراع الطويل لكروموزوم Y على نسبة عالية من د.ن.أ المتكرر غير القابل للنسخ Highly repetitive DNA ، مما يؤدي إلى إعطاء ضوء فلورسنس شديد تحت الضوء فوق البنفسجي، عند استخدام صبغة الكويناكرين (-Q banding) كما تبين أن ذكور اليابانيين تتميز بأن الذراع الطويل لكروموزوم Y بها يكون أطول بكثير مما في ذكور الأجناس البشرية الأخرى، إلا أنه لم يتبين وجود أي ارتباط بين هذه الحالة، وبين الخصوبة والحيوية .

## 2- ما معنى حجم الهيتروكروماتين السنترومييري .

### Size of Centromeric heterochromatin

في الإنسان وجدت فروق في كمية مادة الهيتروكروماتين حول منطقة السنترومييري في بعض الكروموزومات مثل 1، 9، 16. فمثلاً قد يبدو كروموزوم رقم 16 أكبر في الحجم عن المعتاد نتيجة لزيادة كمية الهيتروكروماتين السنترومييري، فقد لوحظ وجود مثل هذه الاختلافات في حجم كروموزوم 16 بين أفراد عائلة واحدة جميع أفرادها طبيعيون وأصحاء . لذا لم يعرف حتى الآن علاقة ذلك بالأمراض التي يمكن أن تتوارثها العائلة .

## 3- وجود التعدد المظهري للتوابع Satellite polymorphism .

بواسطة استعمال تقنية Q.banding يمكن التعرف إلى الاختلافات في حجم التوابع من اختلاف درجة شدة الصبغ، خصوصاً في الكروموزومات البشرية: 13، 14، 15، 21، 22، وترجع معظم الاختلافات إلى كمية د.ن.أ المتكرر، بالإضافة إلى الاختلافات في عدد الجينات الريبوزومية، نتيجة لخلل في عملية التلاصق Synapsis أثناء الانقسام الميوزي Mitotic division في مناطق د.ن.أ المتكرر فيما يعرف بالعبور غير المتساوي Unequal crossing over . وأيضاً لا تعرف علاقة ذلك بالأمراض .



#### 4 - وجود المواقع الهشة Fragile sites على الكروموزومات .

توجد بالإضافة إلى الاختناق الأول المميز لموقع السنتروميير في كل كروموزوم، اختناقات ثانوية تمثل مناطق منظم النوية NOR. وقد تكون المناطق التي توجد فيها هذه الاختناقات الثانوية هشة ومعرضة بصفة خاصة لحدوث كسور كروماتيدية، وقد تبين وجود هذه المواقع الهشة في العديد من الكروموزومات منها Xp27، 9q32، 12q32، 2q13، 6p23، 20p11.

إن وجود بعض هذه المواقع الهشة قد لا يكون له علاقة مباشرة بالتسبب في حدوث مرض معين، ولكن ثبت بما لا يدعو إلى الشك أن وجود الهشاشة في الموقع Xq27 يرتبط بشذوذ مرضي واضح، حيث تبين أنه يعد علامة مميزة لنوع شائع من التخلف العقلي Mental retardation المرتبط بكروموزوم X. Fragile X mental retardation.

### انقسام الخلية Cell Division

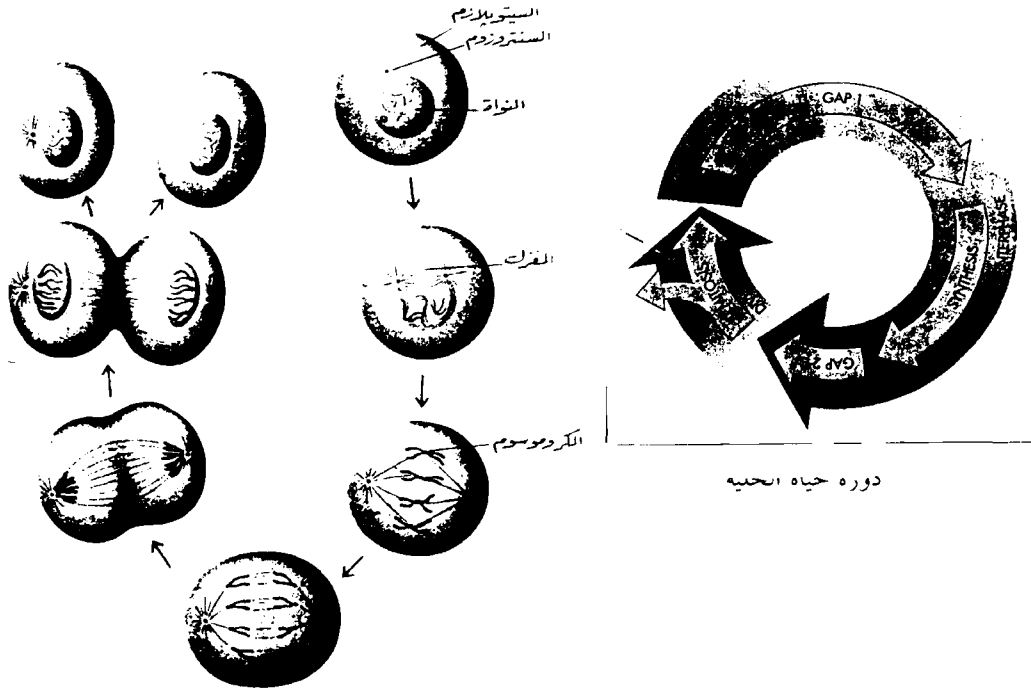
من المهم معرفة وفهم طريقة انقسام الخلية إذ إن الاختلالات في عدد أو تركيب الكروموزومات تنتج أساساً من عيوب أثناء انقسام الخلية الجسدية أو الجنسية، خصوصاً عند توزيع الكروموزومات أو نسخها. لذا تعتبر فترة انقسام الخلية من أهم فترات الحياة التي قد تحدد مصيرها بل مصير الإنسان وصحته.

وسوف يتم هنا شرح بعض التفاصيل الدقيقة الخاصة بمراحل انقسام الخلايا أولاً بصورة عامة وسريعة ثم سوف يشرح ما يحدث أثناء الانقسام بالتفصيل، في البداية يجب أن نعرف أنه يوجد نوعان من الانقسام أحدهما يحدث في الخلايا الجسدية Mitosis. والنوع الآخر في الخلايا الجنسية (الجرثومية أو التناسلية أو الجاميطية) Meiosis لكل من الذكر والأنثى. هذان الانقسامان متشابهان وكل انقسام يشمل المراحل التالية: interphase, prophase, metaphase, anaphase

سنشرح أهم الاختلافات بينهما:

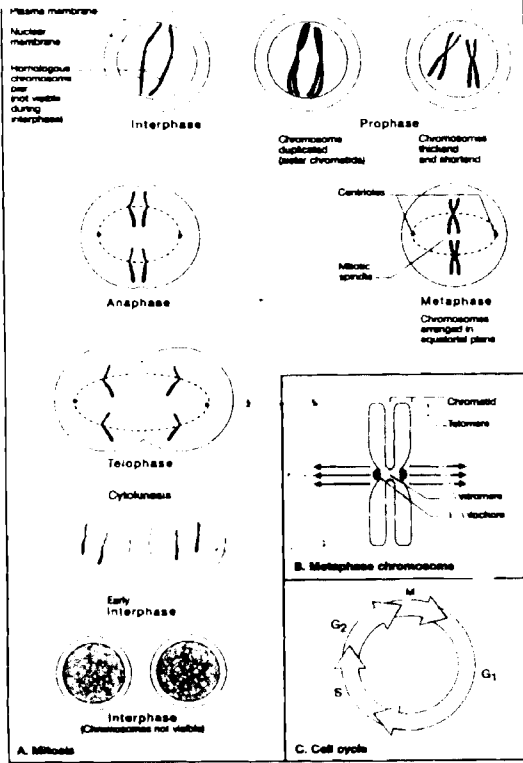
## انقسام الخلايا الجسدية (الميتوزي): Mitosis

تتكون أنسجة الإنسان من ملايين من الخلايا الجسدية في الجلد والعضلات والقلب والأمعاء. وتستمر معظم هذه الخلايا في الانقسام بعد الولادة ما عدا خلايا المخ، فهي نادراً ما تنقسم. لذا، فإذا ماتت خلايا المخ لأي سبب مرضي فلا يمكن تعويضها. وانقسام الخلايا الجسدية مهم جداً لاستمرار تجديدها،



رسم يبين الانقسام المعتاد في خلية حيوانية ذات أربعة أزواج من الكروموسومات

مثلاً خلايا النخاع العظمي الذي يجدد كرات الدم تستمر في الانقسام طوال الحياة، كما أن خلايا الجلد العميقة تستمر في الانقسام طوال الحياة أيضاً، حيث تنقسم خلية الجلد مرة كل ثلاثة أيام أو أربعة لتعويض ما يموت ويسقط من خلايا الجلد السطحية نتيجة التأثر بالجو أو الاحتكاك أو غيرها من العوامل. وقد وجد أنه خلال فترة حياة الإنسان تنقسم كل خلية من خلايا جسمه حوالي 10 آلاف مرة. هذه الانقسامات تتم بصورة متماثلة ومنظمة ومن هنا كانت أهمية ألا تحدث اختلالات في انقسام الخلايا، حيث إن هذه الاختلالات تؤدي إلى

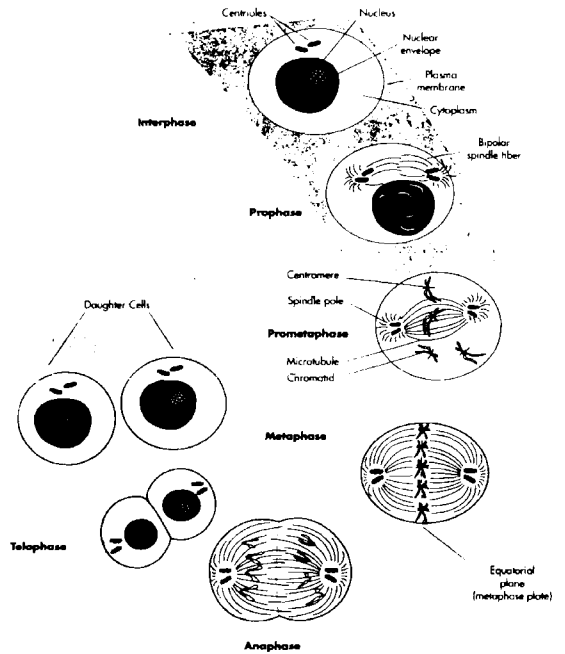


ظهور السرطان Cancer في ذلك الجزء من الجسم .

(انقسام الخلية) مهم جداً لحدوث التكاثر والتضاعف، وهذا يعني سلسلة التغييرات المستمرة التي تحدث أثناء عملية الانقسام، ففي هذه العملية يتم تضاعف وتكاثر جميع عناصر الخلية بصورة مطابقة للأصل. ويمر انقسام الخلايا بعدة مراحل، يبدأ بمرحلة انقسام الكروموزومات داخل نواة الخلية وتوزيعها، حيث إنه في هذه المرحلة المبكرة Interphase يتم تضاعف كمية الحمض النووي (د. ن. أ.) (DNA Synthesis) وعدد

الكروموزومات بحيث إنه بعد أن يكتمل انقسام الخلية بالتساوي، تظل كل خلية جسدية محتفظة بالكمية الأصلية للحمض النووي وبالعدد الأصلي للكروموزومات وهو 46 كروموزوماً وبذلك يكون العدد النهائي للكروموزومات بعد انقسام الخلية هو 46 كروموزوماً كالخلية الأصلية تماماً حيث إن هذا الانقسام لا يقلل أو يختزل عدد الكروموزومات.

تعرف عملية انقسام الخلية الجسمية باسم (الانقسام الخيطي) أو (المتوزي) mitosis (mitosis) باليونانية

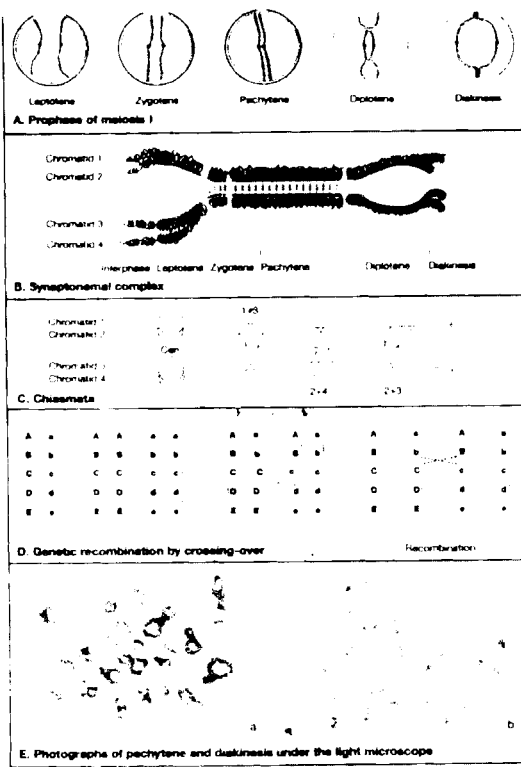


مراحل لانقسام الميتوزي

= خيط و osis = حالة، وعلى هذا فإن كلمة mitosis تعني الحالة التي تتكون فيها الخيوط) فعبارة (الانقسام الخيطي الميوزي) تشير، إذن إلى الصفة الأساسية المميزة للعملية ألا وهي تضاعف الكروموزومات الخيطية Sister chromatid إلى جانب تكوين خيوط مركزية تسير عليها الكروموزومات أثناء الانقسام، ثم تنفصل هذه الكروموزومات المتضاعفة بعد ذلك عن بعضها، وتكوّن كل مجموعة منها نواة منفصلة تابعة للخلايا الجديدة ويحدث ذلك على النحو التالي:

تظل الكروموزومات الخيطية الرفيعة الطويلة منفصلة بعضها عن بعض تماماً طوال حياة الخلية Chromatin حتى يأتي قرار الانقسام، فتبدأ الكروموزومات في الانقباض والتغلظ Chromosomal Condensation ثم يزداد سمكها تدريجاً مكونة أجساماً قصيرة قضيبيّة الشكل Thin Threads وبعد ذلك يذوب الغشاء النووي للنواة التي تقع بداخلها هذه الكروموزومات During late Prophase بحيث تطلق هذه الكروموزومات في السيتوبلازم Early Metaphase وهنا يتكون من جزء خاص من السيتوبلازم جسماً مغزلياً Mitotic spindle، يحيط بالكروموزومات وتتخذ الكروموزومات المتضاعفة والمتماثلة Homologous chromosome وضعاً عند منتصف المغزل Equatorial plate (وهو أوسع جزء فيه بحيث تتقابل الكروموزومات المتماثلة على خط واحد. وبعد ذلك ينفصل صفاً Sister chromatid الكروموزومات المتضاعفة During early anaphase، وينتقلان في اتجاهين متضادين إلى طرفي المغزل (نسبة إلى شكله) towards the centriole .

The two chromatids migrate to the different poles وهنا يتكون غشاء نووي Nuclear membrane جديد حول كل مجموعة من الكروموزومات Telophase وهنا يستكمل انقسام الخلية إلى النواتين الجديدتين، ثم يبني جداراً Cell membrane بينهما وبذلك تتكون خليتان كاملتان تماماً، ومتماثلتان تماماً، خصوصاً فيما يتعلق بمكوناتهما الكروموزومية وبعد ذلك تتحول الكروموزومات تدريجاً بعد الانتهاء من الانقسام إلى الحالة غير المرئية من جديد وتصبح رفيعة وطويلة ويحيط بها جدار نواة الخلية إلى أن تصبح الخلية مستعدة لخوض هذه العملية كلها من جديد، وهكذا تتكون من الخلية الواحدة خليتان، ثم أربع، فثمانٍ فست عشرة، فاثنتان وثلاثون، فأربع وستون، وهكذا حتى يحتوي جسم الإنسان على عدة بلايين من الخلايا. أما إذا تسائلنا عن الوقت الذي تستغرقه



مراحل الانقسام الميوزي

كل عملية انقسام؟ فنقول إن ذلك يتوقف على نوعية الخلية المتخصصة إلى جانب توافر احتياطات الجسم اللازمة لهذه العملية. ففي الأعضاء التي تتجدد باستمرار، كالجلد، والأمعاء، والأنسجة المكونة للدم، تتم هذه العملية في أقل من ثلاثين دقيقة حيث يكون انقسام الخلية سريعاً حتى يمكن تعويض الخلايا التي تبلى وتحلل بسرعة، أما في خلايا الكلية والكبد فتسير عملية الانقسام ببطء أكبر قد تستغرق أياماً وشهوراً، أما الخلايا العصبية فلا تعوض على الإطلاق، ومن هنا يصعب إصلاح التلف الذي يصيب خلايا المخ.

أما إذا تسائلنا كيف يمكن تفسير تكوين خلايا متخصصة وأجزاء الجسم العديدة المختلفة إذا كانت جميع الجينات في كل هذه الخلايا متماثلة كما فهمنا من عملية الانقسام؟ للإجابة عن هذا السؤال نقول صحيح أن جميع الجينات موجودة في جميع الخلايا ولكنها لا تعمل كلها بنفس النشاط في جميع هذه الخلايا، إذ إن جينات معينة تنشط ويسمح لها بالعمل في كل خلية متخصصة وتثبط الجينات الأخرى ويوقف عملها إذا لم يناسب نشاطها عمل الخلية المرسوم لها مسبقاً.

## 2 - الانقسام الاختزالي في الخلايا الجنسية (الميوزي): Meiosis

Reduction division, Maturation division يحدث هذا الانقسام فقط

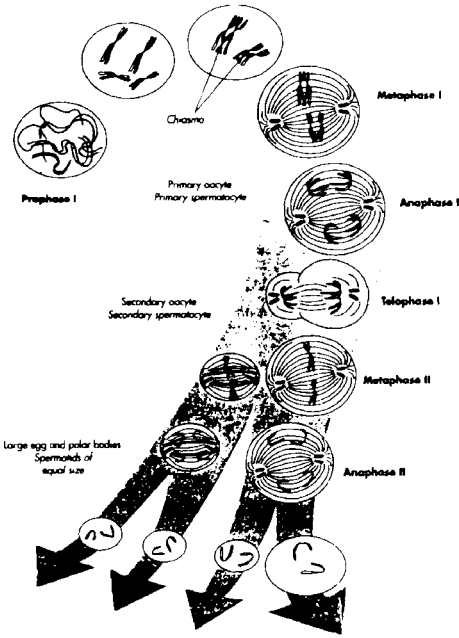
في خلايا الخصية Testes التي تفرز الحيوانات المنوية Sperm في الذكر وخلايا المبيض Ovary التي تصنع البويضة Oocytes في الأنثى.

تتمثل أهمية هذا الانقسام في أن عدد كروموسومات الخلايا الجسدية

يختزل فيه إلى النصف تماماً وتمرّ هذه الخلايا في تكوينها بثلاث مراحل:

في البداية وفي المرحلة الأولى تكون كل خلية جنسية Gametes محتوية على كل الكروموزومات التي توجد في الخلية الجسدية Somatic cell، أي 46 كروموزوماً Diploid set، بما فيها اثنان مسؤولان عن تحديد جنس الجنين.

في المرحلة الثانية يجري الانقسام الاختزالي بأن يتجمع كل زوج مماثل من الكروموزومات Homologous chromosome في خط استواء الخلية equatorial plate منتصف هذه الخلية، ثم ينفصل كل كروموزوم عن مثيله ويتجه من

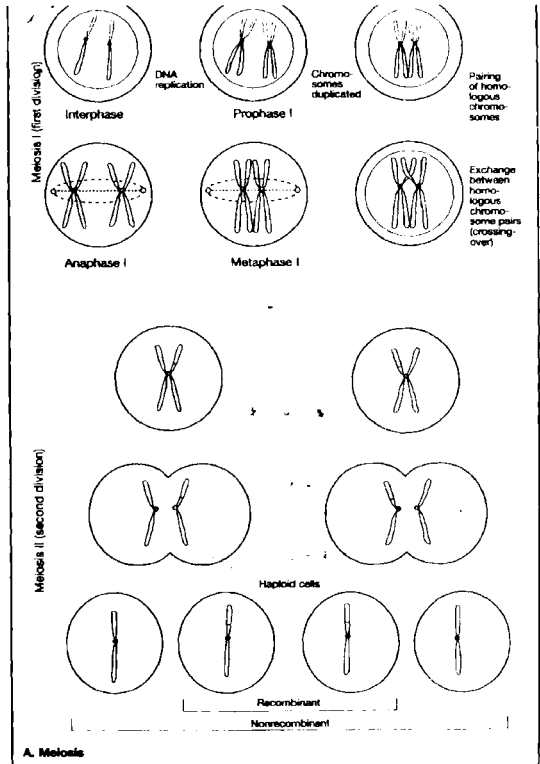


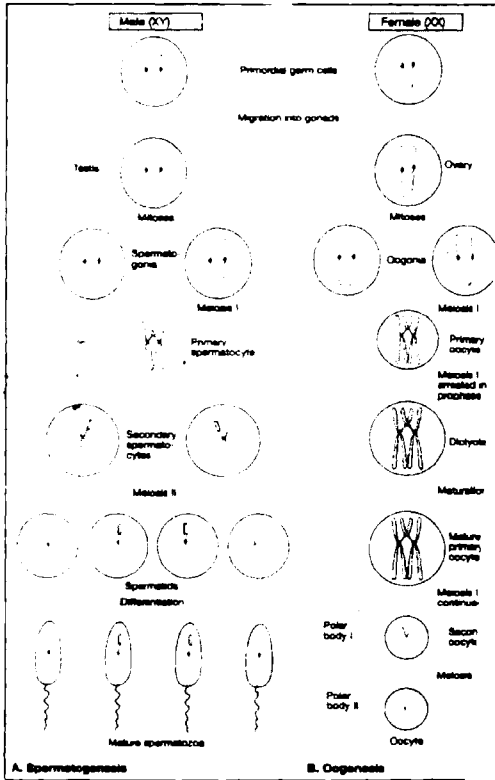
مراحل الانقسام الميوزي

المنتصف إلى أحد أطراف الخلية. فإذا حصل ذلك في الخصية فينتج عنه أربعة حيوانات منوية كل منها تحتوي على 23 كروموزوماً.

أي يوجد فيها كل الكروموزومات من رقم 1 إلى رقم (22)

أما في المبيض فكل خلية جنسية تنجم عنها في النهاية 4 خلايا تحتوي كل منها أيضاً على نصف العدد الأصلي من الكروموزومات، (خلية المبيض أو البويضة) التي تحتوي على 22 كروموزوماً تحدد الصفات الجسدية + كروموزوم «X» دائماً.





تكوين البويضات والحيوانات المنوية

ويسمى هذا الانقسام (بالانقسام الميوزي الأول) Meiosis I وتحدث فيه أحداث مهمة للغاية، حيث تقوم أزواج الكروموزومات المتماثلة الموروثة من الأم ومن الأب بتبادل الجينات والصفات الوراثية Crossing over وبذلك يصبح التكوين الوراثي للخلية الجنسية الناتجة من الانقسام الميوزي الأول مختلفاً عن التكوين الوراثي للخلايا الناتج منها قبل انقسامها Genetic recombination، وسوف نشرح ذلك بالتفصيل لاحقاً. أي لا يقتصر الاختلاف على مجرد احتواء الخلية الجنسية على نصف عدد الكروموزومات بل يمتد إلى الاختلاف في نوعية الجينات المحمولة على هذه الكروموزومات وهذا من أهم أسباب اختلاف التكوين الوراثي لكل كروموزوم من جيل إلى آخر.

يتبع الانقسام الميوزي الأول لانقسام الميوزي الثاني Meiosis II، وهو يشبه الانقسام الميتوزي تماماً حيث، تنشأ من كل خلية خليتان تحتوي كل منهما على عدد من الكروموزومات مماثل للموجود في الخلية التي بدأت منها، ولكنه نصف العدد الأصلي للكروموزومات في الخلية الجسدية، أي إن ناتج الانقسام الميوزي من الكروموزومات في كل خلية جنسية هو 23 كروموزوماً: 22 كروموزوماً جسدياً وكروموزوم جنسي واحد (Haploid set) (1N).

وبهذا فإن كل خلية جنسية في المبيض ينجم عنها في النهاية 4 خلايا تحتوي كل منها على نصف العدد الأصلي للكروموزومات، حيث تشمل على 22 كروموزوماً جسدياً+ كروموزوم «X» وثلاث من بين هذه الخلايا الأربعة، تسمى (خلايا قطبية)، والخلايا القطبية three polar bodies لا يتم تخصيبها وتختفي في النهاية، في حين أن خلية واحدة One Oocyte التي يمكن تخصيبها

بالحيوان المنوي لتكوين البويضة المخصبة أو (الزيجوت) Zygote (أو الخلية الأولى في تكوين الجنين) وتحتوي على 46 كروموزوماً والتي تنقسم بالانقسام الميوزي حتى يصل عدد خلايا الجنين عند ولادته إلى حوالي 200 ألف مليون خلية .

وسوف نشرح الآن بالتفصيل ما يحصل في الانقسام الميوزي الأول

: Meiosis I

في الانقسام الميوزي أو المنصف Meiosis يتم اختزال عدد الكروموزومات في الخلايا الجرثومية (التناسلية) إلى النصف فيطلق عليه اسم (haploid) ويوجد في الخلايا الجرثومية (التناسلية) فقط ، ويتكون من انقسامين نووين في تتابع سريع .

هنا يحدث تضاعف في الكروموزومات Chromosome replication عند بداية الانقسام الميوزي in late anaphase كما حدث عند بداية الانقسام الميوزي في الانقسام المنصف ، تنفرد الكروموزومات (بعد التفافها) إلى خيوط رفيعة ، ولكنها لا تنفصل مباشرة كما في حالة الانقسام الخيطي الميوزي فإن حدثاً هاماً يحدث هنا حيث يتصل كل كروموزوم منها طولياً بالكروموزوم المماثل له المستمد أصلاً من الوالد الآخر pairing of homologous chromosome ، ويكون هذا الاتصال على الطول الكلي للكروموزومين . (أي إن الـ 23 كروموزوماً التي استمدت من الأم تتصل عضوياً بـ 23 التي استمدت من الأب) وبعد ذلك يلتف هذان الكروموزومان طولياً ، كل حول الآخر بإحكام وبهذه الطريقة ، ، تتخذ كل جينة مكانها في مواجهة الجينة المناظرة لها وتعرف هذه العملية باسم (الاقتران) .

وينتج من ذلك أربعة خيوط أو كروماتيدات ملتصقة مع بعضها 4 sister chromatids بواسطة السنتروميير ، ويطلق اسم كروماتيد chromatid على كل خيط من الخيوط الأربعة التي تؤلف الكروموزومات الجديدة (تسمى هذه الخيوط الأربعة معاً (بالمجموعة الرباعية) Chiasma formation ويعرف كل زوج من الخيوط ، أو الكروماتيدات ، التي نجمت عن عملية التضاعف باسم (المجموعة الثنائية) ويقوم كل زوج (مجموعة ثنائية) في كل مجموعة رباعية من الخيوط المقترنة بالابتعاد قليلاً عن الزوج الآخر وبعد ذلك ينفصل



الكروموزومان المقتربان الأصليان، وقد وجد أن خيطين من الخيوط الأربعة (خيط من كل مجموعة ثنائية) ينقطعان في أثناء تقاطع كل منهما مع الآخر، في موضع متماثل أو أكثر، ثم يلتحم الطرف المقطوع في كل خيط بطرف الخيط الآخر والواقع أن فهم هذه الحقيقة أمر على قدر كبير من الأهمية، إذ إنها تعني أنه قد تم حدوث تبادل للجينات المتناظرة المستمدة من الأب والأم exchange of material وبهذه العملية، التي تعرف باسم (التعابر) crossing over تصبح الجينات التي كانت موجودة أصلاً في كروموزوم جاء من الأم موجود مع مجموعة الجينات التي كانت أصلاً كروموزوماً جاء من الأب، والعكس بالعكس ونتيجة لهذا التعابر، قد يحمل أحد الكروموزومات الذي جاء أصلاً من الأب الجينات الخاصة بصفات الأب الوراثية، في حين يحمل الجزء الآخر من نفس الكروموزوم الأبوي الجينات الخاصة بالصفات الوراثية للأم وعلى هذا النحو، تنتقل إلى الذرية، من طريق الخلايا الجنسية، بعض الخصائص الوراثية للأجداد من طرف الأم والأب مع genetic recombination.

وبذلك تؤدي عملية التعابر crossing over إلى التنوع genetic diversity الذي نراه في الأفراد، فنحن نلاحظ أن شخصاً له أنف أحد الأجداد، ولكن له جبهة الجد الآخر، في حين أن يديه تشبهان يدي إحدى جدتيه. لذا نعرف أن وجود بعض الجينات والسمات الخاصة بالأسلاف الذكور والإناث في الفرد إنما يرجع جزئياً إلى عملية التعابر هذه.

نعود إلى عملية الانقسام الميتوزي أو المنصف فبعد حدوث التعابر، تصبح الخيوط الأربعة (المجموعة الرباعية) أقصر وأكثر تغلظاً، ثم تتفرق كل مجموعة رباعية إلى زوجين (مجموعتين ثنائيتين)، كل زوج منهما ينفصل بعد ذلك وينتقل إلى منتصف المغزل وهذا هو الانقسام المنصف الأول، أما في الانقسام المنصف الثاني، أو الانقسام الاختزالي، فإن كل زوج من الخيوط الثنائية ينفصل إلى خيطين منفردين، ينتقل كل منهما إلى قطب مقابل ولا يحدث في هذا الانقسام الاختزالي تضاعف للكروموزومات جيلاً بعد جيل.

ينجم عن عملية الانقسام المنصف تكوين أربع نوى، تحمل كل واحدة منها خيطاً واحداً من كل من الخيوط الأربعة التي انشطر إليها الكروموزومان الأصليان في بداية الانقسام.

إلا أن الكروموزومات قد لا تعود، نتيجة التعابر، مشابهة للكروموزومات

المستمدة من الأم والأب، بل هي مختلفة وتحمل جينات من الأم والأب معا على نفس الكروموزوم إلى جانب ذلك، فنظراً إلى أن الخيوط المزدوجة (المجموعات الثنائية) ترتب نفسها بعضها بالنسبة إلى بعض بطريقة عشوائية، وأن التعابر يمكن أن يحدث - تبعاً لذلك - في مئات من المناطق المختلفة على طول الكروموزوم، فإن كل خلية من الخلايا التناسلية تصبح مختلفة عن الخلايا التناسلية الأخرى المستمدة من الخلية الأصلية الواحدة (الخلية الأم)، وهذا يحدث في جميع الخلايا التناسلية الأخرى المستمدة من الخلايا الأمية الأخرى. يؤدي ذلك إلى أن كل بيضة وكل حيوان منوي يحمل مجموعة مستقلة من الجينات، تختلف عن المجموعات التي تحملها كل بيضة من نفس الأم شخصين متشابهين تشابهاً تاماً على الإطلاق.

ولهذا السبب نفسه، أعني الاختلافات الموجودة في الخلايا التناسلية، فإن النموذج الوراثي الذي يتمثل في كلا الوالدين لا يمكن إعادته مطلقاً أو تكراره على نحو مطابق للأصل أبداً.

وهذا يفسر ما يحدث أثناء عملية التكاثر الجنسي، من تحقيق التنوع والمحافظة عليه جيلاً بعد جيل، وإعادة تنظيم وتوزيع الخصائص الوراثية بطريقة من شأنها أن تقلل إلى أبعد حد احتمال تشابه أي كائنين عضويين تشابهاً تاماً على الإطلاق، إلى جانب ضمان فردية الفرد.

ونتيجةً للانشطارين المتتاليين في الخلية في عملية الانقسام المنصف، يختزل عدد الكروموزومات، وفي النهاية يصبح لدى الخلايا الجنسية الناتجة نصف عدد الكروموزومات، أي ثلاثة وعشرين كروموزوماً، وفي الذكر تعرف الخلايا الأربع التي تنجم عن الانقسام المنصف للخلية الذكرية باسم (الاسبيرماتيدات) spermatozoa، وبتكوين رؤوس لها تتحول هذه الاسبيرماتيدات إلى (حيوانات منوية) لذا يتكون الحيوان المنوي sperm من رأس يوجد به النواة، ورقبة، وذيل طويل يحركه وقد درست عملية تولد الحيوانات المنوية في الرجل فوجد أنها تستغرق أربعة وستين يوماً، وذلك ابتداءً من تكوين الخلايا المنوية الأولية حتى الانتهاء من تحول السبيرماتيدات إلى حيوانات منوية ودفعها داخل قنوات الأنابيب المنوية الدقيقة في الخصية.

أما في حالة الأنثى فإن البيضات أو البويضات الأولية - البيضات الأصلية - Primary oocyte التي تنتجها الأنثى تتكون بنفس الطريقة السابقة إلا أن ثلاثاً من

الخلايا الأربع التي تنجم عن الانقسام المنصف في الإناث، تكون صغيرة جداً ولا تلبث أن تتحلل وتعرف باسم (الخلايا القطبية) Polar bodies .

وتستخدم هذه الخلايا القطبية في تكوين سيتوبلازم البويضة الناضجة ويطلق اسم (المشيح) - (خلية التزاوج على البيضة أو الحيوان المنوي الناضج)، كما يطلق اسم (الزيجوت) أو اللاقحة (الخلية المقترنة أو المتزوجة) على البيضة المخضبة وعند الإخصاب يستعاد العدد المزدوج أو المضاعف للكروموسومات، وتتكرر عملية الانقسام الخيطي (الмитوزي) لتكوين الخلايا الجسمية أو البدنية من ناحية والانقسام المنصف (الميوزي) لتكوين الخلايا الجرثومية أو التناسلية من ناحية أخرى .

ومن بين ملايين الخلايا الجسمية والجرثومية (الجنسية)، لا يشترك مباشرة في نقل الحياة إلى الجيل التالي إلا عدد قليل من الخلايا الجرثومية، إلا أن ملايين الخلايا الجسمية الأخرى تقوم بدور هام في هذه العملية - إذ إنها تهيئ البيئة اللازمة للخلايا الجرثومية (الجنسية) .

### الاختلاف بين عملية الانقسام الميوزي في الذكر والأنثى :

عند الوصول إلى سن البلوغ تبدأ حدوث عملية الانقسام الاختزالي لتكوين الجاميطة الناضجة المستعدة للإخصاب Gametes . وتحدث هذه العملية في خلايا الخصية لدى الذكر وفي المبيض لدى الأنثى، وتكون عملية مستمرة لدى الذكر حيث تستغرق حوالى شهرين (64 يوماً) وتنتج ملايين الحيوانات المنوية يومياً . لذا تحتوي القذفة الواحدة للذكر على حوالى 200 مليون حيوان منوي . أما لدى الأنثى فيبدأ حدوث الانقسام الميوزي الأول لخلية المبيض في مرحلة مبكرة جداً وفي أثناء تكوين الجنين الأنثى female embryo في الشهر الثالث من النمو الجنيني، ولكن هذا الانقسام يظل متوقفاً ولا يستكمل إلا في فترة البلوغ (في سن 12 سنة تقريباً) حيث يستكمل أول انقسام ميوزي يوم خروج البويضة الأولى من المبيض . وتتكرر عملية الانقسام هذه كل أربعة أسابيع خلال فترة التبويض Ovation . لذا فإن الأنثى تولد وبها مخزون من عدد معين من البويضات تستهلك واحدة منها كل شهر خلال الدورة الشهرية أثناء فترة حياتها الإنجابية، أي منذ سن البلوغ (حوالى 12 سنة) حتى سن انتهاء التبويض (حوالى 50 سنة) .

ويكون عمر البويضة عند الإخصاب عاملاً مهماً لسلامة الأجنة حيث يعتقد

أن طول فترة (تخزين) البويضة عند حدوث الإنجاب في سن متأخرة (أكثر من 35 سنة) هي أحد أسباب سوء توزيع الكروموزومات عند انقسامها. فإذا حدث الإخصاب Fertilization عندما تكون الأم في عمر 40 سنة فإن عمر البويضة يكون أيضاً 40 سنة، مما يزيد من فرص حدوث الاختلال العددي للكروموزومات، كما يحدث في مرض (داون) Trisomy 21, Downs syndrome وكذلك في حالة تثلث الكروموزومات مثل كروموزوم 13 و18 trisomy 13، trisomy 18.

أما لدى الذكر فحدوث الخلل الوراثي له سبب آخر حيث إن كثرة الانقسامات في الكروموزومات وما عليها من شريط الحمض النووي (DNA) على مدى عمر الرجل يزيد من احتمال حدوث طفرات وراثية Mutation. حيث يمكن أن يحدث خطأ (مطبعي) في أحد النيوكليوتيدات Nucleotide فيستبدل بنيوكليوتيد آخر. وهنا يتغير العامل الوراثي الطبيعي ويحل محله عامل وراثي آخر، أي تحدث به طفرة تسبب ظهور مرض وراثي محدد، فإذا كانت الطفرة سائدة Dominant mutation فقد يظهر المرض في الجيل التالي، أما إذا كانت الطفرة متنحية Recessive mutation فيظهر المرض بعد عدة أجيال. لذا ينصح بأن تكمل العائلة إنجاب الأطفال والوالدين في سن مناسبة لتفادي احتمال إنجاب أطفال مرضى بأمراض كروموزومية أو جينية ناجمة عن تقدم الوالدين في العمر.

### تحديد جنس المولود

عند بداية اتحاد مني الذكر ببويضة الأنثى أي عند الإخصاب fertilization تجتمع الكروموزومات الثلاثة والعشرين Haploid التي تسهم بها البويضة ومثيلتها من الحيوان المنوي لتحويل الكروموزومات في الزيجوت (اللاقحة) Zygote إلى العدد المزدوج Diploid set ألا وهو ستة وأربعون كروموزوماً. ومن بين الكروموزومات الثلاثة والعشرين التي يسهم بها الحيوان المنوي وكذلك الحال في البويضة يوجد كروموزوم يختلف في خواصه وبنائه عن الكروموزومات الاثنتين والعشرين الأخرى ويطلق عليها اسم الكروموزومات الجنسية Sex chromosome، أو (الكروموزومات التناسلية)، هذه الكروموزومات تختلف عن الكروموزومات الأخرى المعروفة باسم (الكروموزومات الجسمية) Autosomes. هناك نوعان من الكروموزومات

الجنسية: كروموزوم كبير الحجم ويعرف باسم (كروموزوم X)، وكروموزوم يراوح حجمه بين ثلث وخمس حجم كروموزوم X، ويعرف باسم (كروموزوم Y) نصف الخلايا المنوية تحمل كروموزوم Y واحد، في حين يحمل النصف الآخر كروموزوم X واحد. أما البويضات فتحمل كلها كروموزوم واحد X، ولا تحمل مطلقاً كروموزوم Y. لذا، فإن أي بويضة مخصبة، أو زيجوت (لاقحة)، تنجم عن اتحاد حيوان منوي وبويضة، لا بد من أن تتلقى كروموزوم X أو Y من المنوي، وتتلقى دائماً كروموزوم X من البويضة.

فإذا تلقت خلية الزيجوت كروموزوم Y من الحيوان المنوي وكروموزوم X من البويضة، فإن الطفل الناتج يكون ذكراً Male، أي إن الزيجوت المحتوي على طراز XY تثمر ذكوراً دائماً، أما إذا تلقت الزيجوت كروموزوم X من الحيوان المنوي، فإن الطفل الناتج يكون أنثى Female، لأن اتحاد الكروموزومات الجنسية من الطراز XX تثمر إناثاً دائماً، لذا فإن الرجل هو الذي يحدد إنجاب الذكور أو الإناث بحسب ما يحتويه الحيوان المنوي من كروموزوم جنسي.

لذا، فإن جنس الطفل يتحدد بحسب ما يقدره الله سبحانه وتعالى لتلك العائلة. وبدراسة الاحتمالات نجد أنه لدى البويضة فرصة بنسبة 50% للتخصيب بواسطة حيوان منوي يحمل كروموزوم X أو كروموزوم Y، ومن ثم فإن احتمال إنجاب إناث (XX) هي 50% أيضاً، ولكننا نعرف في الواقع أن عدد الذكور الذين يحمل فيهم ويولدون أكبر من عدد الإناث. أي إنه لوحظ أن الحمل بالأجنة الذكور يفوق الحمل بالأجنة الإناث. وهناك العديد من المؤثرات والعوامل الخارجية التي تؤثر على ذلك ولا داعي لذكرها هنا.

### ما معنى التشوهات الصبغية Chromosomal abnormalities :

كل نوع species من أنواع النباتات وكذلك الحيوانات يتميز بمجموعة كروموزومية chromosome complement or set خاصة به، فيها عدد ثابت ومعين من الكروموزومات، بحيث إن الخلايا الجنسية الأحادية monoploid cells، مثل الجاميطات المذكرة أو المؤنثة تحتوي على مجموعة كروموزومية واحدة Haploid set (1N)، في حين نجد أن الخلايا الجسدية أو الخلايا الثنائية diploid cells، مثل خلايا الأنسجة المختلفة

تحتوي على هذه المجموعة الكروموزومية مكررة مرتين أي إنها تحمل مجموعتين من الكروموزومات (2N).

ولكن نادراً ما يحدث أن نجد أفراداً يحملون أعداداً من الكروموزومات مغايرة للعدد الكروموزومي الخاص بنفس النوع أي أن يشذ بعض الأفراد عن القاعدة وفي هذه الحالة تنتج بعض الحالات المرضية، أي إن حصول تغيرات في الصبغيات تسبب تشوهات معينة في صفات الفرد الخارجية وقد تسبب في حدوث الكثير من الأمراض والعياهات وحالات إسقاط الجنين المبكر Abortion والموت المبكر. وقد أشارت الدراسات إلى أن الخلل في الصبغيات يسبب حوالي 50 أو 60% من حالات الإجهاض التلقائي Spontaneous abortion الذي يحدث في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل وبعض هذه التغيرات الصبغية قد يسبب التشوهات الخلقية التي تحدث في حوالي 0,6% من جميع المواليد أي حوالي ستة أطفال من كل 1000 حالة ولادة حية.

تختلف نسبة حدوث هذه التشوهات من مجتمع إلى آخر بحسب ظروف معينة في البيئة وفي الأفراد أنفسهم، كما تختلف تأثيراتها، ففي حين أن بعض التشوهات الصبغية الشديدة تؤدي إلى إجهاض الجنين تلقائياً في مرحلة مبكرة من الحمل (في الأسابيع الأولى من الحمل) Early abortion، فإن بعض التغيرات البسيطة لا يكون لها أي تأثير شكلي أو مرضي على الشخص.

وتنقسم هذه التغيرات الصبغية إلى تغيرات عددية Numerical aberration وتغيرات تركيبية Structural aberration وتنشأ حالات التغيرات أو الطفرات الكروموزومية سواء كانت عددية أو تركيبية structural، نتيجة حدوث أخطاء في عملية انقسام النواة، أو نتيجة حوادث accidents تصيب الكروموزومات كالتعرض للإشعاع أو أدوية كيميائية خطيرة مثلاً في فترة حرجة من فترات التكوين.

## 1 - ما هي أنواع الطفرات الكروموزومية Chromosomal Mutations

كما نعلم أن الخلايا الجسمية في الإنسان تحتوي على عدد زوجي من الصبغيات  $2N$  ( $2N$ ) حيث يوجد زوج من كل نوع من أنواع الصبغيات في كل خلية، أي إنها ثنائية العدد الصبغي. أما الخلايا التناسلية (الحيوان المنوي والبويضة) التي تكونت بعد الانقسام الاختزالي فإنها تحتوي على صبغي واحد

من كل زوج، أي إنها أحادية العدد الصبغي  $2N$ . ونذكر هنا أن كل مجموعة صبغية تحتوي على 23 كروموزوماً.

في بعض الظروف يحدث تغيير في عدد الصبغيات قد يؤدي إلى تضاعف منتظم Euploidy أي إضافة مجموعة كاملة من الصبغيات  $3N, 4N$ .

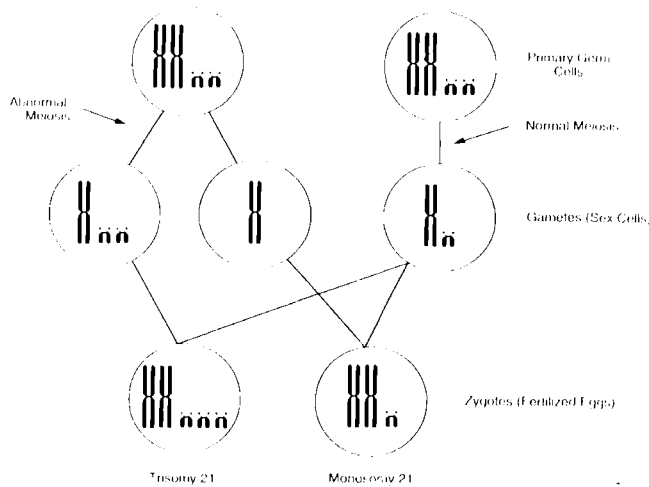
كما قد يحدث تغيير غير منتظم Aneuploid بزيادة صبغي واحد ( $2N + 1$ ) أو نقصان عدد الصبغيات ( $2N - 1$ ) وعادة ما يحدث هذا الخلل أثناء الانقسام الاختزالي Meiosis في خلايا الخصية حيث تتكون أربعة حيوانات منوية من كل خلية منوية أولية. كما قد يحدث هذا الخلل أثناء الانقسام الاختزالي في المبيض حيث تتكون بويضة واحدة وثلاثة أجسام قطبية Polar body من الخلية البويضة الأولية. إذ تزيد أو تقل الكروموزومات التي توزع على كل خلية جنسية ومن ثم يحصل الاختلاف في عدد الكروموزومات عن العدد المفروض في كل خلية جنسية.

### أنواع هذه الاختلافات:

أولاً: اختلافات كروموزومية عددية Numerical chromosomal changes وتشمل هذه المجموعة كل حالات التعدد الكروموزومي بصفة عامة heteroploidy، كما يمكن تقسيم هذه المجموعة إلى القسمين التاليين:

أ - التعدد الكامل للمجموعة الكروموزومية Euploidy حيث إن الاختلافات

#### NONDISJUNCTION



عدم انفصال الكروموسومات أثناء الانقسام

الكروموزومية تكون عبارة عن زيادة مجموعة كروموزومية كاملة أو أكثر من مجموعة كروموزومية .

ب - تعدد المجموعة الكروموزومية غير الكاملة Aneuploidy حيث نجد أن الاختلافات الكروموزومية تشمل نقص أو زيادة كروموزومات مفردة single chromosome .

ولتفصيل هذا الموضوع نقول:

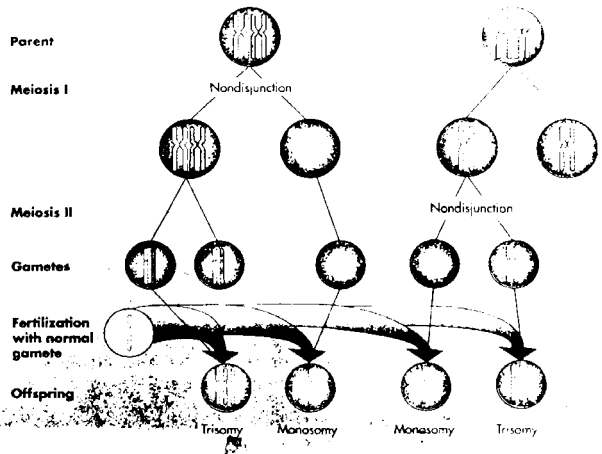
### المجموعة الأولى:

1 - التضاعف المنتظم Euploidy يمثل التضاعف المنتظم تغييرات في المجموعة الصبغية بأكملها Polyploidy وتشمل تكرار الهيئة الصبغية الكاملة للفرد

بحيث يصبح عدد الصبغيات في كل خلية عدداً مضاعفاً للعدد N (23). أي (69) 3N أو (92) 4N . . . الخ .

ويحدث التضاعف

الثلاثي Triploidy 3N نتيجة خلل أثناء الانقسام الاختزالي لتكوين الحيوان المنوي أو البويضة بحيث ينتج هذا الخلل حيواناً منوياً أو بويضة



انقسام مع عدم فك الارتباط في ثاني مرحلة  
24 صبغ 22 صبغ 24 صبغ 22 صبغ

بعدد زوجي 2N من الصبغيات، 46 بدلاً من 23 صبغياً كما يمكن أن نحصل على تضاعف ثلاثي في الجنين عند تلقيح بويضة واحدة بحيوانين منويين فيصبح عدد الصبغيات بالجنين 69 صبغياً (أيضاً Dispermy) .

أما التضاعف الرباعي Tetraploidy 4N فإنه يحدث عادة نتيجة لعدم انقسام الخلية الأولى (اللاقحة) Zygote إلى خليتين أثناء مرحلة الانشقاق وعليه يصبح الجنين حاملاً لعدد 92 صبغياً إلا أنه يتم إجهاض جميع الأجنة الحاملة لعدد مضاعف من الصبغيات تلقائياً في مرحلة مبكرة من الحمل ويشكل التضاعف الثلاثي 17٪ من حالات الإجهاض المبكر المتعلقة بالتشوهات الصبغية .



## المجموعة الثانية :

- الاختلاف في عدد الصبغيات Aneuploidy أي إضافة أو نقص الصبغيات .

- حيث يحصل أثناء انقسام الخلية الاختزالي Meiosis أن لا ينفصل زوج الكروموزومات عن بعضهما Non disjunction بل يتجها معاً نحو خلية جنسية واحدة فتحصل هذه الخلية على نسختين من هذا الكروموزوم، أما الخلية الجنسية الثانية فلا تحصل على أي نسخة من هذا الكروموزوم . وتتوقف النتيجة الجسدية لهذا الاختلال على حجم الكروموزوم . فإذا حدث إضافة أحد الصبغيات الكبير الحجم فإن ذلك يؤدي إلى الإجهاض التلقائي في مرحلة مبكرة حيث يكون الجنين غير قابل للحياة بسبب الزيادة الكبيرة للمادة الوراثية في الجسم التي لا يستطيع الجسم تحملها .

- أما إذا كانت الصبغيات الإضافية من الصبغيات صغيرة الحجم، أي إن المادة الوراثية بها قليلة فيمكن للمواليد أن تعيش، ولكن تظهر على الأفراد الحاملة لهذه الزيادة الصبغية العديد من التشوهات الجسمية والعقلية .

- وإذا حصل هذا الخلل أثناء الانقسام الاختزالي فإن النتيجة تكون حيواناً منوياً يحمل 24 صبغياً والحيوان المنوي الآخر يحتوي على 22، فإذا لقح الحيوان المنوي المحتوي على 24 كروموزوماً بويضة تحتوي على 23 صبغياً، يكون الناتج جنيناً يحتوي على 47 صبغياً . أما إذا كان الحيوان المنوي الذي يلقيح البويضة الطبيعية يحمل 22 صبغياً فيكون الناتج جنيناً يحتوي على 45 صبغياً والعملية نفسها قد تحدث عند تلقيح بويضة تحمل زيادة أو نقصان في الصبغيات مع حيوان منوي طبيعي . أما إذا حدث هذا الخلل أثناء الانقسام غير المباشر، فإنه يسمى بعدم فك الارتباط بعد تكوين اللاقحة Postzygotic nondisjunction، فتصبح خلايا الجنين Zygote (خليطاً) أي تكون محتوية على نوعين من الخلايا، مختلفين في العدد الصبغي، وتعرف هذه الحالة بالفسيفسائية Mosaic ويحدث هذا الخلط في صبغيات الفرد في بعض أنواع متلازمة تورنر المتعلقة بنقص أحد صبغي X، وفي حالة طفل الداون سندروم من النوع الخليط، وقد لوحظ أن الأعراض المصاحبة لحالات الخلط تكون خفيفة وأقل شدة من أعراض الإصابة بالحالة نفسها دون وجود الخلط .

## أ - نقص العدد الصبغي (أحادي الصبغ Monosomy):

ينتج هذا النوع من عدم فك الارتباط في الانقسام الاختزالي في الخلايا الجنسية بحيث يصبح العدد الإجمالي لصبغيات الجنين 45 صبغياً بدلاً من 46. وقد يكون هذا النقص في الصبغيات الجنسية أو الصبغيات الجسدية، ولكن معظم هذه الأجنة تجهض تلقائياً نظراً لغياب جزء من المادة الوراثية ولأن جميع الجينات المتنحية سوف تظهر لغياب السيادة نتيجة لنقص في الصبغي الشقيق فيكون الجنين غير قابل للحياة.

وتختلف التشوهات الوراثية في درجة شدتها وفي تأثيرها على الفرد بحسب حجم الكروموزوم المصاب وأهميته ووظيفته. ولكن لا يوجد علاج لتلك التشوهات حتى الآن حيث إن كل خلية من خلايا الطفل تكون متأثرة. وفي الغالب يصاب الطفل بالتخلف العقلي وتعتبر هذه التشوهات ذات صبغة خطيرة على الطفل إذا ما تمت ولادته، وعلى الأسرة والمجتمع، لذا يقدم الأطباء في الغرب إلى الأم جميع المعلومات وقد ينصحونها بالإجهاض في بعض الحالات.

## أمثلة من حالات التغيرات الكروموزومية العددية

هذه بعض الأنواع الشائعة للتغيرات الكروموزومية العددية Aneuploidy في الكروموزومات الجسدية، والكروموزومات الجنسية في الإنسان.

### ب - زيادة العدد الصبغي (ثلاثي الصبغي Trisomy):

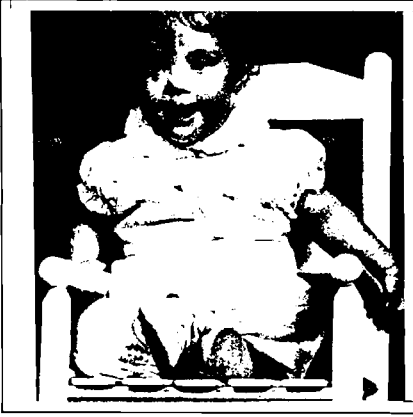
يعتبر هذا النوع من التشوه من أهم أنواع الشوهات الصبغية، إذ إن الطفل يكون قابلاً للحياة ولكن قد يكون مصاباً بتشوه خلقي وعقلي. ومن أهم حالات الإصابة ثلاثي الصبغي 21 وثلاثي الصبغي 18 وثلاثي الصبغي 13.

ينتج هذا النوع من حالة عدم فك الارتباط في الانقسام الاختزالي في الخلايا الجنسية الذي سبق شرحه وينتج من ذلك جنين يحمل 47 صبغياً بدلاً من 46. ومن أنواع هذه الاختلالات:

### أولاً: متلازمة داون Down syndrome:

من أشهر الأمثلة التي توضح علاقة الزيادة في عدد أحد الصبغيات بظهور

الأعراض المرضية الحالة المعروفة باسم داون سندروم. ويعد هذا المرض أول الأمراض التي اكتشفت نتيجة للتغيير الحاصل في عدد الصبغيات لدى الإنسان.



أصناف الصور الداون سندورم

وتظهر متلازمة داون نتيجة تكرر الصبغي الجسدي رقم 21 فيصبح عدد الصبغيات في الخلية 47، لذا يعرف بثلاثية الصبغي 21، حيث إن جميع الصبغيات الأخرى عدا هذا الصبغي تكون في حالة زوجية. وتحدث متلازمة داون بنسبة حالة من كل 700 مولود حي في جميع أنحاء العالم، ويتميز المرضى بالليونة وبأنهم قصار القامة وبثنية في العين وبروز اللسان من الفم، وتكون اليد صغيرة مع ظهور خط سيامي في راحة الكف، وتكون قدراتهم العقلية منخفضة ولكن يمكن تدريبهم على بعض المهارات.

كما يمكن أن تنتج هذه المتلازمة من انتقال الذراع الطويلة للصبغي 21 إلى

صبغي آخر من المجموعة نفسها مثل 21 أو 22 أو الصبغيات 13 أو 14 أو 15 ولذا يتسبب في زيادة مادة الصبغي في الجسم فيكون له تأثير التثلث نفسه. وسوف يتم شرح المرض بالتفصيل لاحقاً.

### ثلاثية كروموزوم 18 ، Trisomy - 18 متلازمة إدوارد Edwards Syndrome :

سميت هذه المتلازمة بهذا الاسم نسبة إلى مكتشفها، وتبلغ نسبة الإصابة بهذه المتلازمة 1/3000 بين المواليد الأحياء، إلا أنها قد تكون أعلى من ذلك بكثير في الأجنة، ولكن حوالي 95٪ من الأجنة المصابة بها تجهض تلقائياً ويرجع السبب في هذه المتلازمة إلى عدم الانفصال الميوزي (1 أو 2) للكروموزوم رقم 18 في الخلايا التناسلية لأحد الآباء، بحيث ينتج الكروموزوم الزائد، وقد يحدث ذلك في حالات نادرة، نتيجة لانتقال كروموزومي في الآباء.

تتلخص أعراض الإصابة في انخفاض الوزن عند الولادة، وظهور تشوهات متعددة على المولود المصاب، تشمل الشكل المميز للجمجمة، الذقن الصغير، مؤخرة الرأس البارزة، والأذن المنخفضة المستوى والمشوهة، كما يكون الفك الأسفل صغيراً small receding lower jaw وتكون الشفة العليا مشقوقة harelip وكذلك سقف الحلق cleft palate. كما أن اليد تكون مضمومة مع تشابك إصبعي السبابة والإصبع الخامس، تكون الأقدام معوجة وعظمة القص قصيرة، تتميز أعضاء الجسم المختلفة، ولاسيما القلب والكليتين بنقص في التكوين وتشوهات خلقية، ويموت حوالي 30٪ من المواليد خلال شهر الولادة، ولا يعيش أكثر من 10٪ إلى ما بعد السنة الأولى من العمر، ويكون النمو الجسماني والعقلي بطيئاً جداً في معظم الأطفال المصابين.

وهذه الحالة نادرة في الأطفال، كما أن خطورة الأعراض تؤدي إلى الوفاة مبكراً، فكما قلنا إن معظم حالات الوفاة تحدث خلال الثلاثة أشهر الأولى من الولادة، ولكن بعض المصابين قد يعيش للعمر 5 سنوات ويكون مصاباً بالتخلف العقلي وبطء النمو الجسدي والعقلي.

تظهر هذه الحالة بين الإناث بمعدل أكبر بكثير منها بين الذكور لسبب غير معروف، كما يبدو أن هناك علاقة طردية بين معدل ظهور هذه الحالة وبين عمر الأم وتوجد في بعض الأحيان حالات موزايقية خليط لهذه المتلازمة، حيث تكون الأعراض أقل حدة عما في الأفراد المصابين بالتناذر الكامل، كما أن هناك

زيادة في احتمال التكرار في هذه العائلات حيث تكون إمكانية ظهور هذه المتلازمة في نسل الآباء الذين أنجبوا طفلاً بهذه المتلازمة حوالي 1,2% عند التشخيص المبكر في السائل الأمنيوسي أثناء الحمل .

### متلازمة باتو (Trisomy-13 (patau Syndrome) :

هذه المتلازمة من التشوهات النادرة وتصل نسبة حدوث الإصابة بين المواليد الأحياء 1 : 5000، وترتفع نسبة الإصابة كلما تقدمت الأم في العمر عند الحمل، ويرجع السبب في هذا التناذر أيضاً إلى عدم الانفصال الميوزي سواء الأول أو الثاني لزوج كروموزوم 13 في أحد الأبوين، وبذا يحصل الطفل على كروموزوم 13 زائد، وغالباً ما تحصل هذه الحالة كطفرة ولكن في حوالي 20% من الحالات ترجع الإصابة إلى أن أحد الآباء يحمل انتقالاً كروموزومياً، كما أن حوالي 5% من الحالات تكون في صورة موزايكية مخففة الأعراض، أما نسبة التكرار في هذه العائلات فقد يصل احتمال ظهور الإصابة في نسل الآباء المنجبة لطفل بهذا التناذر، إلى أقل من 1%، إلا إذا كان هناك انتقال كروموزومي متوازن في أحد الآباء حيث تزيد هذه النسبة زيادة كبيرة .

أما أعراض متلازمة باتو فتشمل ما يلي :



طفل به تثلث كروموزوم 18

تشوهات خلقية متعددة عند الولادة، منها:  
كبر حجم الدماغ الأمامي holoprosencephaly  
غير الطبيعي، ونقص في تكوين فروة الرأس،  
وجود ثنيات جلدية متعددة في منطقة الرقبة من  
الخلف ثم هناك الانشقاق في الشفة وسقف الحلق  
Cleft lip and palate بدرجة كبيرة مما يؤدي إلى  
تشوه شديد في الوجه Dymorphic features  
وتكون العيون صغيرة Microphthalmia، إلى  
جانب تشوهات في الأذن .

كما يلاحظ أن يد الطفل تكون مضمومة بشدة  
وزيادة عدد الأصابع على خمسة Polydactyly  
وتوجد تشوهات شديدة في الأكتاف والأقدام وتكون  
كعوب القدم بارزة . إلى جانب تشوهات في

الأعضاء الداخلية كالقلب والكلية والأمعاء مع عدم نزول أو خفاء الخصيتين Undescended testes في الذكور، ويصحب هذا التناذر أمراض القلب الناشئة عن عيوب خلقية وفي الغالب يموت الطفل بعد ساعات أو أيام قليلة من الولادة، فقد وجد أن حوالي 50٪ من الأطفال يموتون قبل شهر من الولادة، كما أن حوالي 15٪ من المواليد يبقى بعد السنة الأولى من العمر، ومن الملاحظ هنا أيضاً وجود زيادة طفيفة في عدد الإناث المصابات بهذه الحالة عن الذكور، لذا فإن الفحص الوراثي الكروموزومي يعد ضرورة لكل حالات ثلاثية الصبغيات 21 و18 و13، وحيث إن هذه الحالات مرتبطة طردياً بعمر الأم لذا ينصح الأطباء بإجراء الفحوص أثناء الحمل Prenatal Diagnosis إذا كانت سن الحامل أكثر من 35 سنة. وفي حالة ظهور هذا الخلل في أحد الأبناء سابقاً وعليه فإنه في البلاد الغربية تعطى الأم حق الخيار في إسقاط جنينها.

### ثلاثيات الصبغيات الجنسية:

بما أن الزيادة في عدد الصبغيات قد تحدث في الصبغيات الجسدية فإنها قد تحدث أيضاً في الصبغيات الجنسية Y و X وينتج ذلك في كل الحالات عن عدم فك الارتباط أثناء الانقسام الاختزالي Meiotic non-disjunction . ولكن في معظم هذه التشوهات الوراثية الناتجة من ثلث الصبغيات الجنسية لا ينجم عنها تشوهات خلقية شديدة في الجنين ولا عند الولادة، وبعضها قد لا يكتشف من الأعراض الظاهرية إلا عند إجراء فحوص الوراثة أثناء الفحص عن سبب عدم الإنجاب Infertility .

### 1 - متلازمة كلاينفلتر ثلاث كروموزوم 47, XXY Kline filter Syndrome

من أمثلة هذه التشوهات متلازمة كلاينفلتر Klinefelter syndrome بزيادة صبغي واحد في الذكور، معظم هذه الأمراض لا تشخص في فترة الطفولة ولكن يمكن تشخيص أعراض الإصابة في الفرد البالغ جنسياً أثناء إجراء فحوص العقم Infertility، لأن هذه المتلازمة تعد من أكثر أسباب ضمور الغدد التناسلية والعقم في الذكور وتكون الخصيتان صغيرتين جداً من حيث الحجم، كما تفشل في إفراز المعدل الطبيعي من هرمون الذكورة (Testosterone)، لذا، يؤدي ذلك إلى ضعف ظهور الصفات الجنسية الثانوية، وتضخم الثدي gynecomastia

وتكون الأطراف طويلة منذ مراحل الطفولة المبكرة، ونسبة المناطق العلوية للمناطق السفلية للجسم منخفضة بشكل غير طبيعي وزيادة التعرض للسمنة ومسامية وتخلخل العظام، كما يكون الفرد معرض للإصابة بمرض البول السكري، ويمكن بإعطائه هرمون الذكورة Testosterone أن يحدث تحسن في ظهور الصفات الجنسية الثانوية Secondary Sexual characters، ولكن دون حدوث أي تحسن في العقم، إذ لا يوجد له علاج إلا في الحالات الموزايقية Mosaicism التي قد يحدث فيها تكوين جزئي للحيوانات المنوية.

كما أن معدل الذكاء IQ قد يكون أقل من المعدل الطبيعي قليلاً، وفي حوالي 60% من الحالات يكون مصدر الكروموزوم X الزائد هو الأم حيث يمكن أن ينتج الكروموزوم الزائد نتيجة عدم الانفصال في الانقسام الميوزي الأول أو الثاني في الأم، ولكن قد يكون مصدره الأب في حوالي 40% منها. في هذه الحالة لا يحدث ذلك إلا في الانقسام الميوزي الأول، حيث ينتج حيوان منوي (XY) ويعتقد أن نسبة تكرار الإصابة في النسل من آباء انجبوا فرداً بهذه المتلازمة تكون مثل النسبة العامة للمجتمع بدون زيادة.

### متلازمة 47, XYY (متلازمة جاكوب) Jacob syndrome

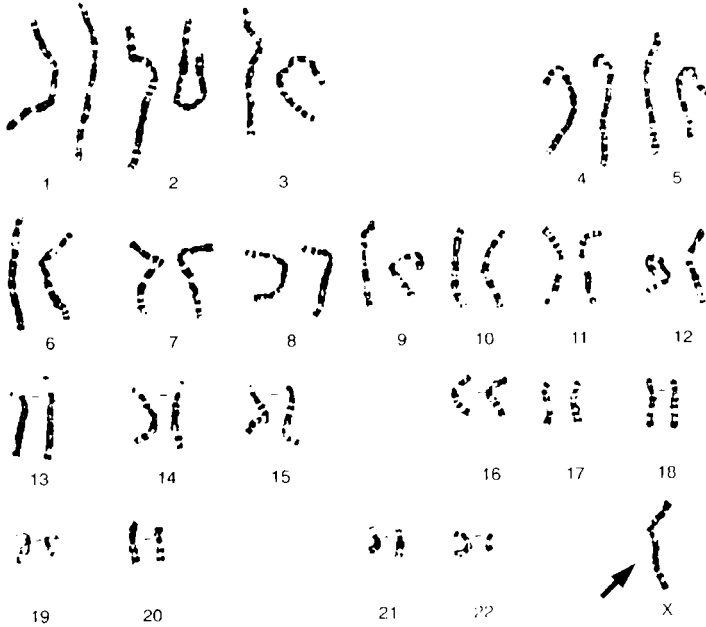
يبلغ معدل حدوث الإصابة بهذا التناذر حوالي 1: 1000 بين المواليد الذكور، وتنشأ هذه المتلازمة عند إنتاج حيوان منوي يحتوي على YY في الانقسام الميوزي الثاني للأب، أو نتيجة عدم انفصال كروموزومي Y بعد الإخصاب.

لا توجد أعراض محددة لهذه المتلازمة، إذ يكون الشخص طبيعياً في شكله تماماً ولكن قد يتميز الأفراد المصابون بالطول الزائد، وتكون نسب أجزاء الجسم طبيعية، إلا أن معدل الذكاء قد يكون منخفضاً بمعدل 10 - 15 درجة أقل من الطبيعي، كما يمكن أن يتميز الفرد المصاب بسلوك عدواني Aggressive behavior، وتعد هذه أول مرة يتم فيها الربط بين السلوك الاجتماعي والتركيب الوراثي وبالتحديد الكروموزومات في الإنسان، ولا يبدو أن هناك علاقة بين عمر الآباء عند الحمل ومعدل الإصابة، كما لوحظ ارتفاع نسبة ظهور هذه المتلازمة بين الذكور في السجون الخاصة بالأفراد ذوي التخلف العقلي (1000:20)، وبين الرجال المتخلفين عقلياً 3:100.

## حالات النقص في عدد الكروموزومات :

### متلازمة تيرنر XO Turners Syndrome

أكثر الحالات انتشاراً هو ما يعرف بمتلازمة تورنر Turners syndrome وهو النوع الوحيد الذي يمكن أن يعيش من حالات النقص في عدد الكروموزومات حيث تحتوي كل خلية من جسم المولود على 45 صبغياً بدلاً من 46 صبغياً نظراً لغياب صبغي X واحد وتظهر هذه المتلازمة بمعدل 1/2500 إلى 1/5000 من الإناث المولودات، إلا أن الإجهاض التلقائي يحدث في أكثر من 90٪ من الحالات. كما أن الإناث المصابات يكنّ عقيماً حيث تغيب فيهن المبايض، وتكون البنت المصابة قصيرة القامة مع رقبة منثنية وصدر ضيق كالدرع، وذات صفات جنسية ثانوية غير مكتملة، وفي الغالب لا يصاحب هذه المتلازمة تخلف عقلي وهناك حالات يكون التغيير الصبغي فيها خليطاً أو موزائيكياً كما ذكرنا سابقاً.



تيرنر سيندروم X 45

أما سبب عرض هذه الحالات على الطبيب فهو لإجراء فحوص أسباب قصر القامة، أو عدم حدوث الطمث أو انقطاعه المبكر، ويبدو قصر القامة



واضحاً منذ مراحل الطفولة مع تناسب أجزاء الجسم، وفي سن المراهقة ولا تحدث الزيادة العادية في الطول، لذا فإن الطول عند البلوغ يكون مرادفاً بين 125 - 150 سم حيث يميل الصدر إلى الاتساع، وتبتعد حلمتا الثديين عن بعضهما كثيراً، وينخفض خط الشعر، وتكون الرقبة محتوية على ثنيات جلدية يصاحب هذه المتلازمة تشوهات خلقية في القلب، وارتفاع ضغط الدم، ونزيف معدي معوي، في الغالب يكون مستوى الذكاء متوسط العمر في الحدود الطبيعية.

وفي الأجنة المصابة بهذا المرض قد تنمو المبايض نمواً طبيعياً حتى الأسبوع الخامس عشر ثم تبدأ المبايض في الاضمحلال والاختفاء Ovarian atrophy، وبذلك تكون المبايض ضامرة عند الولادة، ما يؤدي إلى عدم ظهور الصفات الجنسية الأنثوية في المرأة، في بعض الأحيان، وقد ينسب اضمحلالاً جزئياً فقط في المبايض، ويمكن أن يحدث الطمث لعدة أشهر ثم يتوقف.

يمكن من خلال العلاج بهرمونات الأنوثة أن تظهر الصفات الثانوية، ولكنها لا تنجح في علاج قصر القامة أو العقم، ويمكن أن يكون كروموزوم X الأحادي monosome نتيجة لعدم الانفصال الميوزي في أي من الأبوين، وفي حوالي 75% من الحالات يكون كروموزوم X الأحادي مصدره الأم، وعلى ذلك يحدث الخلل أثناء إنتاج الحيوانات المنوية للأب، أو بعد الإخصاب.

وقد وجد أن حوالي 57% من المصابات يكون تركيبهن (45,X)، و16% بتركيب يحتوي على كروموزوم متشابه الأذرع للذراع الطويلة لكروموزوم X، و16% بصورة موزايكية، وفي حوالي 15% تحتوي الإناث على اقتضاب أو نقص في الذراع القصيرة لأحد كروموزومي X، ويؤدي النقص في الذراع القصيرة للكروموزوم X إلى ظهور الشكل المظهري لأعراض تيرنر، في حين أن النقص في الذراع الطويلة لكروموزوم X يؤدي إلى اختفاء أو ضمور المبايض والعقم، بدون أن تصاحبه التشوهات الأخرى المميزة لهذه المتلازمة، وفي العائلات المصابة لا يزيد احتمال تكرار ظهور الإصابة في أخوات الأنثى المصابة على النسبة العامة في المجتمع.

**متلازمة تعدد كروموزوم X : (47,XXX,48,XXXX,49,XXXXX)**

يكون معدل حدوث هذه الحالة حوالي 1:10000، وتزداد النسبة مع تقدم عمر الأم الحامل، تنشأ كروموزومات X الزائدة، نتيجة لعدم الانفصال الميوزي

في الأمهات في الدور الميوزي الأول أو الثاني (I أو II)، بينما قد تنتج لعدم الانفصال في الدور الميوزي الثاني في الآباء الذكور، وقد وجدت هذه الحالة في حوالي 1٪ من جميع الإناث المتخلفات عقلياً، كما تزداد حدة التخلف العقلي بزيادة جرعة كروموزوم X وتشكو الإناث البالغات من عدم انتظام دورة الطمث ولكن يكون حوالي ثلاثة أرباع الإناث المصابات خصية، كما يكون نصف نسلهن عادة طبيعياً، ولا يزيد احتمال تكرار الإصابة على النسبة العامة للمجتمع .

### ثلاثية المجموعة الكروموزومية Triploidy

تحدث ثلاثية المجموعة الكروموزومية في حوالي 2٪ من جميع حالات الحمل، ولكن يؤدي ذلك في الغالب إلى الإجهاض التلقائي المبكر Early spontaneous abortion لجميع الحالات تقريباً، ونادراً ما يستكمل الحمل إلى الولادة بمولود حي، يتميز الأطفال المصابون والمولودون حديثاً بانخفاض كبير في الوزن عند الولادة Low birth weight، وصغر الحجم الملحوظ وعدم التناسب بين حجم الجسم وحجم الرأس، وظهور تشوهات خلقية متعددة، وكبر حجم المشيمة .

تنشأ المجموعة الكروموزومية الزائدة، في معظم الأحيان من الأب، بحيث تظهر في حوالي 66٪ من الحالات، نتيجة للاخصاب بحيوانين منويين أحاديين المجموعة الكروموزومية، وفي حوالي 24٪ نتيجة للاخصاب بحيوان منوي ثنائي المجموعة الكروموزومية . ويكون حوالي 60٪ من المواليد ذكوراً، بتركيب 96,XXY ومعظم الباقي إناثاً بتركيب 69,XXX .

### ثانياً: اختلافات كروموزومية تركيبية structural changes

بجانب الاختلافات الكروموزومية العددية السالفة الذكر، هناك نوع آخر من الاختلافات الكروموزومية التي قد تحدث داخل الكروموزوم الواحد نفسه وتعرف هذه الاختلافات باسم الاختلافات التركيبية structural changes .

هنا نجد أن الاختلافات الكروموزومية هي عبارة عن تغيير في تركيب وترتيب المادة الكروموزومية داخل الكروموزومات المكونة للتركيب الكروموزومي للفرد مع عدم حدوث تغيير في العدد الكروموزومي بمعنى أن

العدد الكروموزومي ثابت ولكن هناك اختلاف في شكل الكروموزومات وتركيبها، وهناك أربعة أنواع من هذه الاختلافات التركيبية: -

### أنواع الطفرات الكروموزومية التركيبية:

إن ثبات الكروموزوم، كوحدة تركيبية، يتمثل في قدرته على التكرار Replication في كل دورة انقسام خلوي بأعلى درجة من الدقة، إلا أنه قد يحدث أن تتعرض بعض الكروموزومات لتغيرات تلقائية Spontaneous aberration بحيث يتغير تركيب بعض أجزاء الكروموزوم، وكالعادة يتضاعف هذا الكروموزوم المحتوي على تغيرات تركيبية في كل دورة انقسام، ما يؤدي إلى التأثير الكبير على الطرز المظهرية بحيث يمكن تشخيصه ودراسته مجهرياً، كما يتسبب في ظهور حالات مرضية للفرد الحامل لمثل هذه الكروموزومات المتغيرة التي قد تؤثر تأثيراً كبيراً على قدرته على الإنجاب Reproduction، وفي الغالب يكون هناك مسبب لحدوث هذا التغير، إذ إن حدوث هذه التغيرات الكروموزومية تلقائياً أمر نادر الحدوث في الطبيعة. يمكن استحداث هذه التغيرات بمعدل أعلى بالأشعة المؤينة ionizing radiation مثل الأشعة السينية x-ray، وكذلك بعض المطفرات الكيميائية، كما لوحظ أنه في بعض الأمراض الوراثية، مثل تناذر بلومز Blooms Syndromes في الإنسان حيث يكون هناك استعداد وراثي يسبب زيادة في حدوث التغيرات الكروموزومية.

أي إن هناك العديد من العوامل التي لها القدرة على إحداث كسور في الكروموزومات Chromosomal breakage فضلاً عن ذلك، فإن هذه الكسور الكروموزومية قد تحدث طبيعياً دون ما سبب معروف. ويترتب على تكسر الكروموزومات عدد من النتائج التي تعاني منها الأجيال التالية إذ يمكن انتقالها إلى الأبناء، كما أنه عند حدوث هذا الانكسار في الكروموزوم الموجود في النواة فإن الأطراف الجديدة المنكسرة تظل محتفظة بقدرتها على الالتصاق مرة أخرى ولكن قد لا تعاود الالتصاق في نفس وضعها الأول، لذا نحصل على إحدى النتيجتين التاليتين بحسب الكيفية التي تلتصق بها الأطراف الجديدة مع بعضها.

1 - أن يحدث تغير في كمية المادة الوراثية التي يحملها الكروموزوم،

حيث يحدث تغير في عدد الجينات التي يحملها الكروموزوم ويطلق على

الطفرات الكروموزومية التي تؤدي إلى هذا النوع من الاختلافات ما يلي :

1 - النقص أو الاقتصاب Deletion .

2 - الزيادة أو الإضافة Duplication

ت - أن يحدث تغيير في ترتيب الجينات على طول الكروموزوم الواحد

وقد تتبادل الكروموزومات المختلفة أجزاء كروموزومية بما عليها من جينات، ولكن لا يحدث تغير في كمية المادة الوراثية التي يحملها الكروموزوم، وهناك نوعان من هذه الاختلافات الكروموزومية التركيبية .

1 - الانقلابات Inversions

2 - الانتقالات Translocations

ويمكن التعرف إلى كل هذه الطفرات الكروموزومية التركيبية أثناء عملية الانقسام لأيّ خلية من الخلايا تقريباً، ولو أن التعرف إليهم وتحديد نوعيتهم يكون أسهل في حالة الانقسام الاختزالي Meiosis حيث يقترن كل كروموزين متماثلين ببعضهما، وبالتالي يمكن التعرف إلى حالات الطفرات الكروموزومية التركيبية في الأفراد الخليطة .

**ثانياً - التغيرات الصبغية التركيبية :**

يمكن تقسيم التغيرات الكروموزومية التركيبية التي يؤدي حدوثها إلى تغيرات ملموسة في التتابع الخطي للجينات على الكروموزوم إلى أربع مجموعات رئيسية، وهي :

1 - الانتقاص أو الاقتصاب Deficiencies or deletions

2 - التكرار Duplications

3 - الانقلاب Inversions

4 - الانتقال Translocations

في الأنواع الثلاثة الأولى يكون التأثير على نفس الكروموزومات، أما في النوع الرابع وهو النوع الانتقالي translocation فيشترك زوجان أو أكثر من الكروموزومات غير المتناظرة Non homologous chromosome في عملية الانتقال ويتم اكتشاف ذلك في حالة دراسة الكروموزومات سيتولوجياً في

المختبرات، وتحدث هذه التغيرات التركيبية الكروموزومية في الإنسان حيث إن حوالي 7,5٪ من جميع حالات الحمل في الإنسان يحدث فيها نوع أو أكثر من التغيرات الكروموزومية، إلا أن أغلب الأجنة الناتجة تكون غير قابلة للحياة ويحدث لمعظم هذه الحالات إجهاض تلقائي، أما نسبة حدوثها في المواليد فينخفض إلى حوالي 0,6٪ فقط.

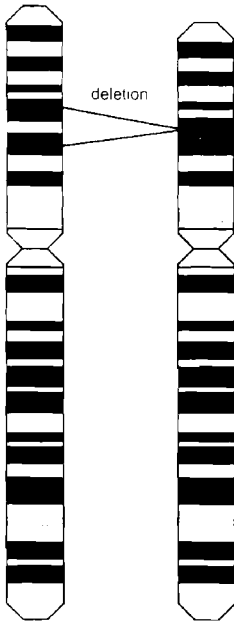
ومن هنا نجد في مجمل هذه التغيرات الكروموزومية أن حالات الإجهاض المبكر التلقائي تحتوي على نسبة شذوذ كروموزومي تصل إلى 60٪ من إجمالي التغيرات الكروموزومية، في حين يمثل الإجهاض المتأخر Late abortion والمواليد الميتة Still births حوالي 5٪ من التغيرات الكروموزومية ونسبة قليلة من هذه الأجنة تكون قابلة للحياة.

أمثلة لبعض التغيرات التركيبية في الإنسان.

### الانتقاص

#### 1 - النقص أو الاقتضاب الكروموزومي Deletion, Deficiencies

تكون حالات النقص الكروموزومي في الإنسان متنوعة، وقد وجد أن كل



النقص أو الاقتضاب

حالة من هذه الحالات تصاحبها مجموعة من الظواهر والأعراض المرضية syndromes.

فإذا تضمن الانتقاص فقد أو حذف قطعة

كروموزومية عن بقية الكروموزوم، وإذا كانت

القطعة المنفصلة لا تحتوي على سنترومير، فإن

مصيرها سيكون التلاشي من الجينوم Genome

لعدم قدرتها على الحركة المنتظمة أثناء الانقسام

الخلوي، إذ إن هذه القطعة الكروموزومية

اللاسنترومييرية Acentromeric segment تفقد

القدرة على الاتصال بخيوط المغزلة وبذلك فإنها لا

تتحرك مع باقي الكروموزومات إلى أحد قطبي

الخلية أثناء دور الانفصال anaphase بل تظل

متعطلة lagging في المستوى الاستوائي للخلية

وتفقد القدرة على الدخول إلى النواتين الجديدتين، وعادة فإنها تتلاشى تماماً بعد انقسام خلوي واحد أو انقسامين، أما إذا كانت القطعة المقتضبة محتوية على السنترومير Centromeric segment، فيمكن اعتبارها كروموزوماً غير كامل (ناقص)، حيث سيوجه السنترومير حركتها أثناء الانقسام، وسيكون مثل هذا الكروموزوم فاقداً بالطبع للمعلومات الوراثية التي انتقصت منه.

لعل أبسط حالات الطفرات الكروموزومية التركيبية هي تلك التي يحدث فيها كسر في الكروموزوم بحيث تنفصل قطعة كروموزومية عن باقي الكروموزوم الحامل للسنترومير، والنقص الكروموزومي قد يكون طرفياً terminal وذلك إذا فقدت قطعة من طرف الكروموزوم أو وسطياً intercalary وذلك إذا حدث كسران في الكروموزوم ثم التحم طرفي الكسرين مع فقد القطعة الوسطية.

وجد أن أقصر نقص كروموزومي يمكن متابعته مجهرياً لا يقل طوله عن  $10 \times 4$  من أزواج القواعد النيتروجينية، مما يعني أن المنطقة المفقودة قد تحتوي على عدد كبير من الجينات وهذا ما يؤثر على حيوية الفرد وبقائه، وإذا كان الفرد قادراً على الحياة على الرغم من وجود هذا النقص فقد يعاني من تشوهات خلقية وتخلّف عقلي.

قد يكون انتقاصاً طرفياً Terminal deletion بمعنى أن يحدث كسر واحد على إحدى الأذرع الكروموزومية، بين نهاية هذه الذراع ونقطة على طول هذه الذراع، ثم تفقد هذه القطعة، ويتم التئام النهاية اللزجة المكسورة، إلا أن ذلك يعني فقدان التلومير (الطرفي) الأصلي لهذا الكروموزوم الذي يعبر عادة عن تفرد واستقلال كل كروموزوم، لكن مثل هذا النوع من الانتقاص نادر الحدوث.

النوع الثاني الأكثر شيوعاً، هو الانتقاص الوسطي Interstitial deletion، وينشأ من حدوث كسرين في نقطتين داخليتين على إحدى الأذرع الكروموزومية، ثم يتم حذف القطعة بين النقطتين، ثم تلتحم النهايات المكسورة، فمثلاً لوحظ أن نقص جزء من الذراع القصيرة لأحد كروموزومي (X) يؤدي إلى ظهور مجموعة أعراض تيرنر Turner Syndrome السالفة الذكر مع أن الكروموزوم موجود، إلا أن فقد جزء من الذراع الطويلة لكروموزوم (X) يؤدي إلى ظهور مجموعة أعراض تشبه بعض الشيء مجموعة أعراض تيرنر ولكن تكون قامة الأفراد الحاملة لهذا النقص الكروموزومي الأخير طبيعية ولو أن

الغدد التناسلية تكون مختزلة vestigial وبالتالي فهم يعانون العقم. أما حدوث نقص أجزاء من كروموزوم (Y) فلا يؤدي إلى أي أعراض مرضية ولعل ذلك يرجع إلى أن كروموزوم (Y) حامل inert نسبياً من الناحية الوراثية.

وهناك أمثلة أخرى مثل حذف جزء من الذراع القصيرة للصبغي رقم 4 لينتج متلازمة Wolf syndrome، كما أن سرطان الدم المزمن Chronic myeloid leukemia يرجع إلى حذف في الصبغ رقم 22.

كما قد ينتج الصبغي الحلقي الذي يشبه الخاتم في شكله Ring chromosome وينتج ذلك في حالة حدوث فقدان الصبغي لجزء من طرفيه ومن ثم اتصال الطرفين لتكوين حلقة لتعطي الصبغي الحلقي، وينتج عن هذه الحالة أيضاً تشوهات خلقية بحسب الكروموزوم المتأثر. ولو أن كروموزوم X هو أكثر كروموزوم يحدث فيه تكوين الصبغي الحلقي.

بعض الحالات المرضية الناشئة عن انتقاصات كروموزومية:

### متلازمة برادر - ويلي Prader-Willi Syndrome

يرجع السبب في ظهور هذا التناذر إلى أن حوالي 50٪ من الأفراد المصابين يتميزون بوجود نقص في الكروموزوم رقم 15 (عند 11 - 13 q).

تظهر الأعراض المرضية لهذه المتلازمة في الأطفال الحديثي الولادة حيث يكون الطفل ضعيف البنية، ويعاني من صعوبة شديدة في البلع، يتميز الوجه بالتفطح، وتكون الشفة العليا غير عادية، وتكون الجبهة بارزة، مع ضيق الصدغين، وتأخذ الجفون شكلاً لوزياً كما تكون الكف والقدم صغيرتين مع وجود ضمور في الأعضاء التناسلية. ومع تقدم عمر الطفل تتحسن البنية الجسمانية، ويصاب الطفل بالنهم الشديد على الطعام، ما يؤدي إلى السمنة المفرطة، في الغالب يكون الفرد مصاباً بتخلف عقلي، يصل معدل أو احتمال عودة ظهور هذه المتلازمة في النسل إلى 1,6٪ ومن الممكن الآن إجراء التشخيص المبكر Prenatal Diagnosis للكشف عن هذه المتلازمة.

### متلازمة مواء القط Cri du Chat Syndrome

يعرف هذا المرض باسم مواء القطه Cri du chat وذلك لأن صراخ الوليد يكون ضعيفاً وشبيهاً بمواء القطه. وهي متلازمة مرضية، ناجمة عن نقص الذراع

القصيرة للكروموزوم رقم 5 (15 - 14 Sp)، أما الأعراض الأخرى فتشمل الرأس الصغير الحجم، والوجه العريض، والأنف المفلطح، والعيون المتباعدة المسافة، مع تخلف شديد في النمو الجسماني، والعقلي (معدل الذكاء 20 - 40 IQ) كما يموت الأطفال المصابون بهذه المتلازمة عادة عند الولادة، أو في مراحل الطفولة المبكرة.

### سرطان الدم المزمن Chronic Myelocytic Leukemia

تعد هذه أول مرة يتم فيها إيجاد علاقة بين الشذوذ الكروموزومي والسرطان حيث أمكن الربط بين الإصابة بسرطان الدم المزمن، وبين نقص في الذراع الطويل للكروموزوم رقم 22(22q)، وقد عرف هذا الكروموزوم الناقص في البداية بـكروموزوم فيلادلفيا Philadelphia (Ph-) chromosome، نسبة إلى مدينة فيلادلفيا، حيث تم اكتشافه فيها لأول مرة من تحضيرات من نخاع العظام لمرضى سرطان الدم المزمن، ثم تبين أن كروموزوم فيلادلفيا نشأ من انتقال بين الذراع الطويلة للكروموزوم رقم 22، والذراع الطويلة للكروموزوم رقم 9.

كما ذكرنا، فإن أصغر نقص كروموزومي يمكن متابعته مجهرياً لا يقل عن  $4 \times 10$  أزواج من القواعد النيتروجينية، وهذا يدل على أن عدداً كبيراً من الجينات يمكن أن يفقد دون أن ينجم عنه تغير مرئي، ويكون التأثير المرضي لحالات الفقد الدقيقة Micro-deletion هذه متركزاً في التخلف العقلي، وتشوهات خلقية متعددة، في بعض الأحيان، يمكن أن يؤدي حدوث النقص الكروموزومي إلى ظهور أكثر من طفرة وراثية في المريض نفسه، نتيجة لقرب الجينات المسؤولة عن هذه الطفرات من مكان الانتقال على الخريطة الكروموزومية.

وأفضل مثل على ذلك هو الارتباط بين مرض ضمور العضلات للبالغين والمعروف بتناذر Duchenne muscular dystrophy، وضمور غدة الأدرينال Adrenal hypoplasia، ونقص أنزيم جليسرول كينيز Glycerol Kinase، نتيجة لفقد حوالي 6000 - 8000 كيلوبيز (كيلو قاعدة أزوتية) في المنطقة P212 X من كروموزوم X وقد أمكن اكتشاف العديد من المرضى بهذا التناذر.

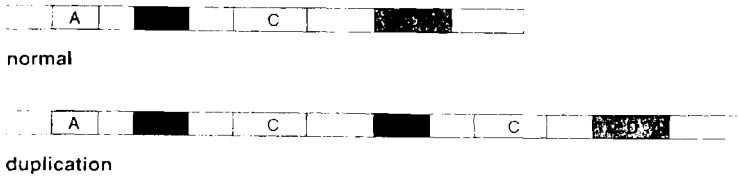
كما أنه يحدث في الأطفال المشوهين خلقياً، أو ذوي الملامح الغريبة، أو ذوي التخلف العقلي الذين لا يمكن التحقق من وجود شذوذ في الطرز الكروموزومية المجهرية لهم، ويمكن اللجوء إلى تقنية الطرز الكمية بواسطة



Flow Cytometry التي شرحت سابقاً لمتابعة التغيير في مستوى الكروموزومات د.ن. أ بحيث يمكن التعرف إلى سبب هذه التشوهات من خلال الاختلاف في محتوى د.ن. أ في كروموزوم معين عن المحتوى الطبيعي واكتشاف حدوث فقدٍ لقطعة صغيرة جداً من أحد الكروموزومات.

## التكرار أو المضاعفة Duplications

يحدث ذلك عندما يمكننا متابعة أي قطعة كروموزومية مجهرياً ممثلة أكثر من مرة في الجينوم العادي للكائن فتسمى تكراراً. Duplication وينطبق هذا التعريف على القطعة الكروموزومية الإضافية سواء كانت ملحقة (مرتبطة) بالكروموزوم نفسه أو بكروموزوم آخر في الهيئة الكروموزومية، أو موجودة في صورة حرة كشيئية كروموزومية.



التضاعف

بمعنى آخر تمثل المضاعفة إضافة أجزاء صبغية من نفس الصبغي وينتج من ذلك مضاعفة بعض الجينات، ولكن في الغالب، لا يسبب هذا الخلل خطراً كبيراً وعادة ما يكون التشوه سيبيراً إذا ما حدث. من أمثلة حالات حدوث التضاعف ما يلي:

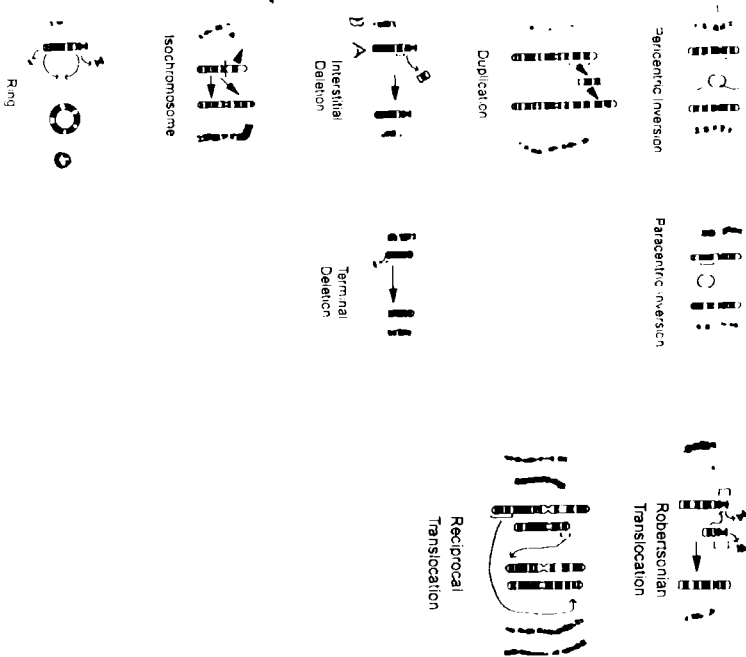
### متلازمة بيكوث - ويدرمان Beckwith-Wiedemann

وهو حالة مرضية ناجمة عن تكرار في منطقة صغيرة في الذراع القصيرة للكروموزوم رقم 11 (P15 11)، وأهم أعراضه، ضخامة اللسان (90٪)، ووجود ثنيات في شحمة الأذن، وتشوه في المنطقة الأمامية لجدار البطن (90٪)، وزيادة غير طبيعية في الوزن عند الولادة، وتضخم نصفي Hemi hypertrophy hypoglycemia (15٪)، وقد يحدث نقص حاد في محتوى الجسم من السكر في المواليد الحديثة، ما يؤدي إلى حدوث تخلف عقلي، إذا لم يتم العلاج بسرعة، وقد تظهر الإصابة بورم ويلمز Wilms tumor، أو سرطان غدة قشرة الأدرينال في حوالي 75٪ من الحالات.

يفضل إجراء فحص بالموجات فوق الصوتية لمنطقة البطن abdominal ultra sound في السنوات الثلاث الأولى من عمر الطفل لمتابعة الحالة، وتحدث هذه المتلازمة بمعدل 1:13700 ولادة. وفي حالة الآباء ذوي الطرز الكروموزومية الطبيعية لا يوجد احتمال لعودة ظهور هذه المتلازمة في الأخوة، كما يمكن التأكد من عدم تكرار حدوث الحالة بإجراء فحص مبكر قبل الولادة بالموجات فوق الصوتية Prenatal abdominal ultra sound. ولكن قد تتكرر الحالة في العائلة إذا كان هناك أفراد آخرون مصابون.

## الانتقالات Translocations

الانتقال: يحدث أحياناً أن ينفصل جزء من صبغي ثم ينتقل إلى صبغي آخر ويرتبط به منتجاً ما يعرف بالانتقال. يحدث الانتقال المتبادل عندما يتم التبادل بين قطعتين تتبعان زوجين من الصبغيات المختلفة. وهنا قد لا يؤدي الانتقال إلى فقدٍ أو إصابة في المادة الوراثية، حيث إن جميع المادة الوراثية تكون موجودة ولا يظهر على مثل هؤلاء الأشخاص أي خلل أو تشوّه ظاهري أو صحي. إلا أن نسلهم قد يتعرض لظهور بعض التشوهات الخلقية نظراً للتوزيع



أنواع الاختلافات الكروموسومية التركيبية

غير العادل لأجزاء الصبغيات المتنقلة أثناء الانقسام الاختزالي وتكوين المشيجين، بحيث ينتج مشيجاً يحتوي على حذف ونقص صبغي في حين أن المشيج الآخر يحتوي على مضاعفة صبغية، ويسمى الأشخاص الذين يعانون من هذه الحالة بحاملي الانتقال الصبغي المتوازن.

توجد ثلاثة أنواع رئيسية من الانتقالات، وهي:

أ - الانتقال المتبادل Reciprocal Translocation

ب - الانتقال الستروميري Centric Fusion (Robertsonian)

ج - الانتقال غير المتبادل (البسيط) Interstitial Simple

ولنشرح ذلك بالتفصيل نجد أن ما يحدث هو تبادل قطع كروموزومية بين الكروموزومات غير المتناظرة، وتتطلب هذه العملية حدوث كسر في كل من الكروموزومين المشتركين في الانتقال (A) (B)، ثم يلي ذلك انتقال الجزء من الذراع المكسورة من كروموزوم A، والتحامه مع النهاية اللزجة الناجمة عن الكسر في الكروموزوم B، ويتم في الوقت نفسه انتقال القطعة المكسورة من الكروموزوم B والتحامها بالنهاية اللزجة بالكروموزوم A ويطلق على هذا النوع من الانتقال اسم الانتقال التبادلي Reciprocal Translocation يؤدي الانتقال، بصفة عادية - إلى تغيير في المجاميع الارتباطية، وظهور مجاميع ارتباطية جديدة، نتيجة لإضافة تتابع الجينات الموجودة في القطعة المتنقلة إلى المجموعة الارتباطية الأصلية للكروموزوم ولا يترتب على الانتقال في الفرد الحادث به الانتقال (Carrier) أي زيادة أو نقصان في كمية د.ن.أ، ويكون الفرد طبيعياً، ولا تظهر عليه عادة أي أعراض مرضية حيث يقال إنه يحمل انتقالاً متوازناً Carrier of balanced Translocation.

وهناك نوع خاص من الانتقال يدعى انتقال روبرتسوني Robertsonian translocation، حيث ينتقل صبغي بأكمله إلى صبغي آخر وينجم عن ذلك صبغيان ملتصقان لا ينفصلان خلال تكوّن المشيجين ويتسبب ذلك في مضاعفة صبغي عند تكوين المشيجين وقد ينجم عن ذلك ثلاثية تحتوي على 3 نسخ من أحد الصبغيين، أحدهما ملتصق بصبغي آخر. وفي الواقع هناك حوالي 3 إلى 4٪ من حالات متلازمة داون تكون ناجمة عن حدوث هذه الانتقالات. والخطورة في أن الفرد ينتج جاميطات غير متوازنة كروموزومياً، نتيجة لاحتواء بعض

جاميطات على نقص أو تكرار كروموزومي، ما يؤدي إلى ظهور أعراض مرضية وتشوهات خلقية في النسل.

## الانقلابات الكروموزومية Invertions

يقصد بالانقلاب الكروموزومي أن تدور قطعة كروموزومية في مكانها 180 درجة، بحيث إن ترتيب الجينات الطولي يصبح معكوساً بالنسبة للترتيب الطولي الأصلي ويعاد إحلالها بنفس الصبغي بحيث ينعكس ترتيب الجينات. وقد تؤدي هذه الحالة إلى بعض التشوهات الوظيفية والمظهرية والعقلية والناجمة عن التغيير الحاصل في عمل الجينات المتغيرة مواقعها، مما يدل على ضرورة توافر الموقع الصحيح للجين على الصبغي لضمان عمله الطبيعي. وتعد الانقلابات من أكثر التغييرات الكروموزومية حدوثاً في الكائنات الراقية بصفة عامة، ويحدث الانقلاب عندما يتم حدوث كسر في نقطتين على طول الكروموزوم، ثم تدور القطعة بين نقطتي الكسر ثم تلتئم النهايات اللزجة مرة أخرى بحيث يكون ترتيب الجينات معكوساً بالنسبة لوضعها الأصلي، فمثلاً إذا كان ترتيب الجينات الأصلي هو: ABEFDCGH

وكانت نقطتا الكسر بين BC من جهة، وبين FG من جهة أخرى، ثم انعكس وضع القطعة CDEF، وحدث التحام بينها وبين النهايات اللزجة مرة أخرى، ولكن الترتيب المقلوب. . فينتج لدينا الكروموزوم به انقلاب بالترتيب التالي ABEFDCGH.

ولكن في كثير من الحالات لا ينجم عن هذا الخلل خطورة تذكر نظراً لعدم وجود زيادة أو نقصان في المادة الوراثية. ولكن 50٪ من المصابين بهذا النوع من التشوه يصبحون عرضة لإنجاب أطفال مصابين بعاهات نتيجة للحذف أو المضاعفة في الصبغيات عند تكوين الجنين وينصح المصابون بالانقلاب الصبغي بإجراء فحوصات قبل الولادة لتأكد من سلامة الجنين.

تنقسم الانقلابات بحسب المنطقة المحصورة بين نقطتي الكسر إلى نوعين، هما:

انقلاب طرفي السنترومييري Paracentric inversion، أي إن نقطتي الكسر اقتصرتا على إحدى الأذرع الكروموزومية فقط دون الأخرى، ويعني ذلك أن

القطعة المكسورة لن تشمل السنتروميير ويعد هذا النوع من الانقلاب الأكثر شيوعاً في كائنات عديدة.

انقلاب وسطي يشمل منطقة السنتروميير Pericentric inversion أي إن الانقلاب حول منطقة السنتروميير، بحيث تكون إحدى نقطتي الكسر على إحدى الأذرع الكروموزومية، وتكون النقطة الأخرى على الذراع الأخرى، وبذلك تكون منطقة السنتروميير ضمن القطعة المقلوبة.

### هل هناك علاقة بين التغيرات الكروموزومية والسرطان:

من المعروف أن السرطان يحدث عندما يزداد انقسام الخلايا بصورة غير طبيعية وتفقد الخلايا القدرة على السيطرة على الانقسام والنمو وبذلك تستمر هذه الخلايا في الانقسام غير المنتظم، والانتشار، وغزو الأنسجة المجاورة لتكون كتلة سرطانية تنتشر إلى بقية خلايا الجسم وأنسجته، هذه الكتلة السرطانية المبدئية أو الكلون clone، أي إن التغير الأساسي يكون طفرة في جينات إحدى الخلايا وعادة يحدث هذا التغير في جسم الإنسان كل يوم، لكن مناعة الجسم ومقاومته تستطيع أن تقضي على هذه الخلية السرطانية وتدمرها. ولكن في حالة ضعف مقاومة الجسم لأي سبب من الأسباب تكثر هذه الخلايا المسرطنة غير طبيعية وتنتشر وتغزو الجسم كله، وتحدث الكثير من التغيرات الكروموزومية داخل هذه الخلايا المسرطنة، مثل: زيادة كروموزوم أو فقد كروموزوم، أو حذف قطعة كروموزومية، أو تكرار أو انتقال... الخ.

وقد تبين أن التغيرات الكروموزومية التي تحتويها الخلايا السرطانية كثيرة ومتنوعة، وقد تختلف بين الخلايا السرطانية في نفس الفرد، أو بين أفراد مصابين بنوع السرطان نفسه، وبعد تراكم التغيرات الكروموزومية في هذه الخلايا، نتيجة للنمو غير المنتظم. لذا تعتبر دراسة التغيرات الكروموزومية في هذه الخلايا المسرطنة صعبة للغاية نتيجة لتنوعها الكبير.

بالإضافة إلى هذه التغيرات العشوائية، يوجد عدد من التغيرات الكروموزومية الثابتة والمرتبطة ارتباطاً وثيقاً ببعض الأنواع المعينة من السرطان خصوصاً في حالة أمراض الدم مثل سرطان الدم Leukemia، فعلى سبيل المثال من المعروف أن سرطان الدم المزمن Chronic myelogenous leukemia مرتبط، بما يعرف بكروموزوم فيلادلفيا، وهو مكون من اثنين من

الكروموزومات وهي ما يتبقى من كروموزوم رقم 22 بعد انتقال الذراع الطويلة للكروموزوم رقم 22 إلى الذراع الطويلة للكروموزوم رقم 9، أما سرطان الكلية المسمى بورم ويلمز Wilms tumor والذي ينتشر عادة بين الأطفال .

وقد تمت دراسة العديد من مواقع الجينات المسرطنة Oncogenes

وهي جينات محدثة للسرطن . كما تبين أن لمعظم، إن لم يكن جميع، هذه التغيرات الكروموزومية نقطة كسر بالقرب من أحد هذه المواقع حيث إن التغير في الموقع يثير الجين المسرطن الذي كان تحت السيطرة في السابق أي في وضعه الطبيعي ولكن هذه السيطرة والتحكم تفقد إذا انتقل الجين المسرطن إلى موقع آخر نتيجة للانكسار والانتقال والتغير الكروموزومي .

وقد أمكن التعرف حتى الآن إلى الكثير من المواقع لهذه الجينات المسرطنة على الكروموزومات في الجينوم الأحادي للإنسان ويبدو أنها تلعب دوراً في تنظيم نمو واختلاف الخلايا، إذ إن بعضها يتحكم في إنتاج بعض عوامل النمو growth factors في حين أن بعضها الآخر ينتج مستقبلات لبعض عوامل النمو growth factors receptors وبعضها ينتج مثبطات النمو، ولكن لم تعرف حتى الآن الوظيفة الطبيعية لمعظم هذه الجينات إلا أنه إذا حدث تغير كروموزومي مثل الانكسار بالقرب من جين مسرطن فقد يؤثر ذلك على نشاط هذا الجين، وقد يؤدي ذلك إلى أن ينشط هذا الجين المسرطن إلى أن ينشط هذا الجين، معطياً ناتجاً غير طبيعي، بحيث يحفز التكاثر والانتشار غير المنظم للخلايا التي تحمله، ولكن وجد أنه لا يكفي إحداث طفرة وحيدة في أحد المواقع المسرطنة لكي يؤدي إلى السرطان بل لا بد من أن تحدث على الأقل طفرتان مختلفتان في موقعين مختلفين لهذه الجينات في الخلية نفسها، الطفرة الأولى تعطي استعداداً للخلية للتحويل إلى خلية سرطانية وإذا حدثت الطفرة الثانية المطلوبة فيتم تحوُّل الأخيرة إلى خلية سرطانية، وقد وجدت علاقة بين مواقع الجينات المسرطنة ونقط الكسر في بعض الكروموزومات المحتوية على بعض التغيرات الكروموزومية في الإنسان تؤدي إلى حدوث أنواع معينة من الخلايا السرطانية، ومثال على ذلك :

1 - السرطان الليمفاوي Lymphoblastic leukemia وسرطان المبيض Ovarian cancer يكونان مصحوبين بوجود موقع لجين مسرطن قرب نهاية الذراع

الطويلة لكروموزوم رقم 6، ويكون ذلك مرتبطاً بحدوث نقص أو جذع (-) q6 في هذه المنطقة بالإضافة إلى وجود كروموزوم زائد (+6) وحدوث انتقال بين كروموزومي 6,14: (6,14) t.

2 - وجد أن كروموزوم 8 يحتوي على الكثير من المواقع المسرطنة إذ إن سرطان الدم الحاد النخاعي وسرطان بيركت الليمفاوي Burchet lymphoma، وكذلك سرطان الدم الحاد اللاليمفاوي كلها تنتج عن تغيرات كروموزومية في الكروموزوم رقم 8 وقد أمكن تحديد موقعين للجينات المسرطنة. وكان ذلك مصحوباً بتغيرات كروموزومية نشأت عن نقط كسر في منطقة بالقرب من نهاية الذراع الطويلة لكروموزوم 8 وكانت التغيرات الكروموزومية المصاحبة لهذه السرطانات، هي: انتقال متبادل بين كروموزومي (8,14) t وذلك بالإضافة إلى وجود الكروموزوم الثامن في حالة ثلاثية.

3 - سرطان الدم المزمن chronic myelogenous leukemia ناتج من انتقال الذراع الطويلة لكروموزوم 22 إلى الذراع الطويلة لكروموزوم 9 و((9q;21q0)t وكان موقع الجين المسرطن قرب نهاية الذراع الطويلة لكروموزوم ونقطة الكسر في المنطقة نفسها.

4 - ورم ويلمز Wilms tumer أحد أنواع سرطان الكلية، ينتج من تغيرات كروموزومية في الكروموزوم رقم 11 حيث يحدث نقص في الذراع القصيرة لهذا الكروموزوم (-11p)، وحدوث تغير في موقع الجين المسرطن (-H-ras) على هذه الذراع.

معنى ذلك أن هناك ارتباطاً وعلاقة بين مواقع التغير الكروموزومي وبين مواقع الجينات المسرطنة في هذا الحالات السرطانية ويعني ذلك أن عملية تنظيم أو ترتيب الكروموزومات في أثناء التغير الكروموزومي، يؤدي إلى تنشيط، أو طفور الجينات المسرطنة، بحيث تتحول من الصورة العادية المنظمة لتكاثر الخلايا العادية إلى جينات طافرة فائقة النشاط، بحيث تؤدي في النهاية إلى منشأ الخلايا السرطانية.

## المصادر

- 1 - Awadalla M et al. Cytogenetic study of major congenitally malformed newborns in Egypt. In Proceedings of the first national conference of the Egyptian Paediatric Genetic Society. Cairo Egypt, 29 April 1993. Cairo, Egyptian paediatric Genetic Society, 1993.
- 2 - Emery A. The relevance of human genetics in the medical curriculum. American journal of human genetics, 1989, 45: 167 - 178.
- 3 - Nicolaides KH, Rodeck CR, Gosden CM. Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations. Lancet, 1986, 1: 283 - 286.
- 4 - Chitty L, Campbell S. Ultrasound screening for fetal abnormalities. In: Brock DJH, Rodeck CR, Ferguson-Smith MA, eds. Prenatal diagnosis and screening. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1993.
- 5 - Gersen S L, Keagle M B, The principle of clinical cytogenetics, Human Press, New Jersey 1999.
- 6 - Connor, J. M and Ferguson-Smith, M. A, Essential Medical Genetics, - Blackwell Scientific Publications (Oxford, 1993).
- 7 - Mueller, R. F. and young, I. D., Emery's Elements of Medical Genetics, Churchill- Livingstone, London, 1995.
- 8 - MRC Working party on the Evaluation of Chorion Villus Sampling. Medical Research Council European trial of chorion villus sampling. Lancet, 1991, 337: 1491 - 1516.
- 9 - Preimplantation diagnosis of genetic and chromosomal disorders. Report of the fourth annual meeting of the International Working Group on Preimplantation Genetics. New York, International Working Group on Preimplantation Genetics, 1994. (28) Harper PS. Practical genetic counseling, 3<sup>rd</sup> ed. Bristol, Wright, 1988.
- 10 - Wald NJ et al. Maternal screening for Down's syndrome in early



pregnancy. British medical journal, 1988, 297: 883 - 887.

11 - Hafez M et al. Demographic trends of Down's syndrome in Egypt. Journal of the Egyptian Medical Association, 1993, 66: 495 - 507.

12 - Fan Y S, Molecular Cytogenetics, protocols and applications, Human Press, Ontario, Canada, 2002.

## الفصل الثالث

# الجينات والأمراض التي تتسبب فيها

ما هو الجين وما هو عمله  
ما هو تركيب الحمض النووي DNA  
ما هو حلزون واطسون وكريك  
ما هي الشروط الواجب توافرها في المادة الوراثية  
ما هي الشفرة الوراثية  
كيف يعبر الجين عن نفسه  
ما معنى الحامض النووي دن أ الوحيد النسخة، والمتعدد النسخ  
أساسيات الهندسة الوراثية  
الطفرات الجينية

## الجينات والأمراض التي تتسبب منها

كما ذكرنا أن آثار الوراثة عرفت منذ زمن طويل . وتم وضع القواعد التي تحدد كيفية انتقال الصفات التي تميز الفرد من الآباء إلى الأبناء ، هذه القواعد أوضحت أن كل صفة تعتمد على وجود عوامل وراثية هي الجينات . تسلك هذه الجينات سلوكاً معيناً خلال انقسام الخلايا الجسدية Cell Division . كما تنعزل الجينات المتماثلة أثناء الانقسام الاختزالي عند تكوين الأمشاج Gametes ويعاد اتحادها بتبادل وتوافق مختلفة عند تكوين الجنين Zygote . لذا يكون للجنين تركيب جيني خاص به مختلف عن التركيب الجيني لكل من الوالدين .

وتتواجد هذه الجينات في النواة على مواقع معينة من الصبغيات ، ويتكون الجنين من اتحاد مشيج من الأب ومشيج من الأم محتوياً على جميع الجينات التي تأتي من الأب والأم معاً وتعتمد مواصفات الفرد الوراثة على هذا التكوين الوراثي الناتج من الأب والأم ولكنها تختلف عنهما .

وبتقدم علم الوراثة بدأ التركيز على كيفية عمل هذه الجينات من خلال التعرف إلى التركيب الكيميائي للجين وهو عبارة عن حمض ريبي نووي ناقص أو كسجين DNA . هذا التركيب يتمتع بجميع المواصفات اللازمة للجينات من ناحية قدرته على تكوين صورة طبق الأصل لنفسه في كل مرة تدخل الخلية في الانقسام ، وعلى احتوائه جميع المعلومات الوراثة للفرد ، وعلى قدرته على تكوين الأنواع المختلفة من الأحماض النووية .

ومن خلال هذه المعرفة تم التوصل إلى كيفية عمل الجين التي تعتمد على أن الجين يتحكم في تخليق البروتينات وصنعها ، سواء كانت هذه البروتينات عبارة عن أنزيمات تساعد على إتمام تفاعلات كيميائية معينة ، أو هرمونات ، أو مواد بروتينية تدخل في مكونات الخلية الحية .

ومن خلال التقدم في بحوث علم الوراثة التي اشتملت على النواحي الجزيئية لعمل الجين Gene function، تمّ التوصل إلى معرفة كيفية حدوث الطفرات Mutation وهي التغيرات المفاجئة التي تظهر على الفرد والتي عادة تسبب تغيرات وراثية، وقد تحدث هذه التغيرات الكثير من الأمراض أو التشوهات الوراثية في الإنسان أو أنها قد تطرأ على عدد أو تركيب الصبغات على التركيب الكيميائي للجين.

وقد قام الكثير من البحوث الوراثية باستعمال الكائنات الدقيقة من فيروسات Viruses وبكتيريا Bacteria في التجارب الوراثية، وقد قدمت نتائج هذه التجارب الدليل على أن وظيفة غالبية الجينات هي إملء تخليق بروتينات خاصة. كما اتضح بالدليل القاطع أن غالبية الجينات هي عبارة عن مقاطع في جزيئات الحامض النووي (DNA)، وبذلك أصبح الاهتمام مركزاً حول الكنه الكيميائي للجين نفسه.

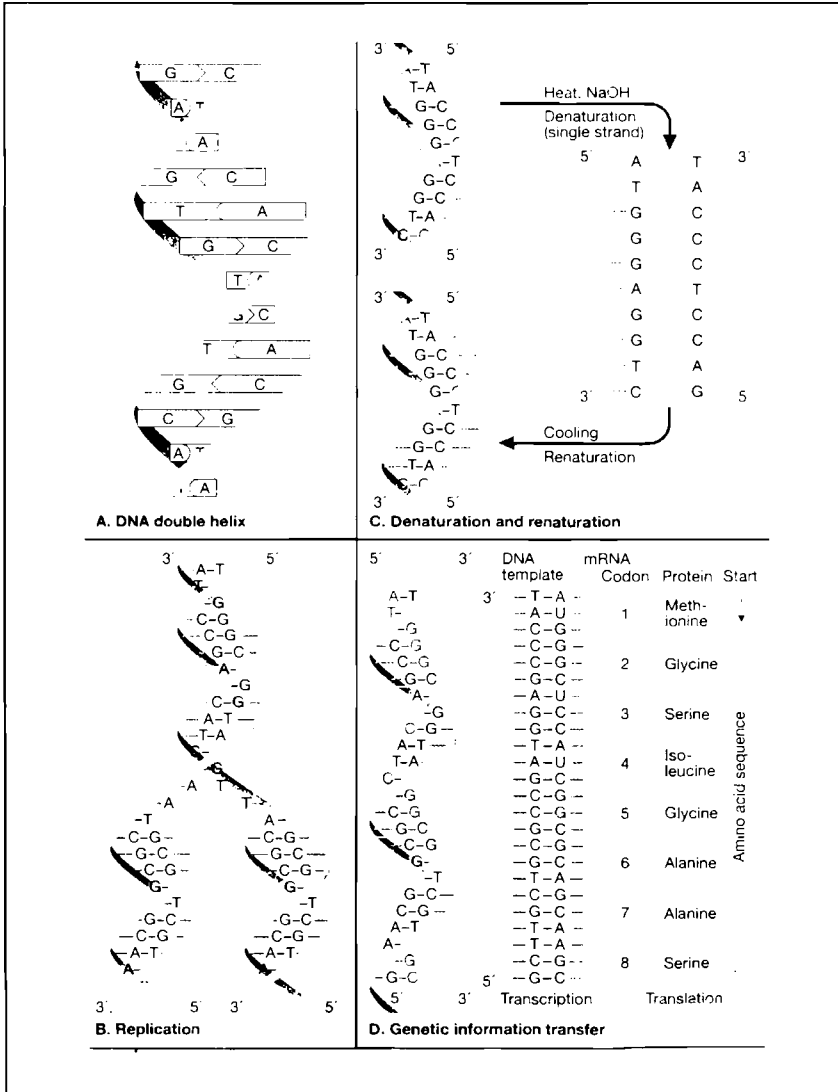
### ما هو الجين وما هو عمله؟ Gene structure and gene function

الجين هو قطعة صغيرة من الحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين (DNA)

هذه الجينات هي التي تتحكم في كل ما في الإنسان، بل تتحكم في كل ما في غيره من الأحياء. مثل النبات والحيوان، البكتيريا والفيروسات وغيرها من المخلوقات. ويحتوي الجين على تسجيل للتعليمات اللازمة لصنع جزيء محدد من بروتين معين. والبروتينات هي اللبنات الأساسية في بناء الجسم، من أنواع هذه البروتينات الإنزيمات وبعض الهرمونات، وهي مواد لا غنى عنها لكل العمليات الحيوية التي تحدث في أي كائن حي.

هذه الجينات محفوظة كلها في داخل نواة كل خلية ولا تستطيع الخروج من النواة حيث إن سجل المعلومات من DNA يحرم خروجه من النواة عبر غشائها. لكن تصنيع البروتين يتم داخل الخلية، ولكن خارج النواة. لذلك فإن الـ DNA يعمل من نفسه نسخة مماثلة من حمض نووي آخر هو الحمض الريبي نووي (RNA)، يبعث بها عبر غشاء النواة، ومن ثم فهو يسمى حمض ريبي نووي إرسالي، وهو مسؤول عن نقل الرسائل إلى خارج النواة. كما أن هناك

أنواعاً أخرى من الحمض الريبي نووي توجد خارج النواة أحدها يسمى tRNA يقرأ الرسالة بواسطة الريبوزوم Ribosome وترجمها إلى أحماض أمينية Amino Acid يتم تصنيع الرسالة وتحويلها إلى البروتين Protein. كما يقوم نوع ثالث من الحمض الريبي النووي باختيار ما يتناسب من الأحماض الأمينية والرسالة المرسله من النواة نوعاً وعدداً وترتيباً، ويضم بعضها إلى بعض لكي يصنع جزيئاً من ذلك البروتين المعين بواسطة مجموعة من الأحماض الأمينية.



نقل المعلومات الوراثية

ومن هنا نرى أن تيار المعلومات الموروثة يسير من داخل النواة إلى خارجها، لا العكس. فالحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين DNA، أو الجين يظل داخل النواة وهو الذي يصدر أوامره لتسير شؤون الخلية مع المحافظة عليه وتوفير الأمان له حتى لا يتغير، إلا فيما ندر عند حدوث الطفرات مثلاً. ومن هنا تتضح روعة الإعجاز الإلهي العظيم.

## ما هو تركيب الحمض النووي DNA

إن جزيء الحمض النووي DNA يتركب من وحدات بنائية تسمى النيوكليوتيدات Nucleotides. ويتكون كل منها من ثلاثة أجزاء هي جزيء سكر خماسي دي اكس ريبوز Sugar ومجموعة فوسفات Phosphate وقاعدة نيتروجينية Nitrogen base أي إنه تبين بالتحليل الكيميائي أن الحمض النووي DNA يتركب من ثلاثة مركبات كيميائية هي:

1 - سكر خماسي يعرف باسم سكر دي أوكسي ريبوز Deoxy ribose.

2 - مجموعة فوسفات تتكون من ذرة فوسفور تحيط بها أربع ذرات من الأوكسجين وذرة من الهيدروجين وترتبط مجموعة الفوسفات مع جزيئات السكر دي أكس ريبوز بانتظام.  
بالشكل التالي:

سكر - فوسفات - سكر - فوسفات - آلاف المرات.

3 - قواعد عضوية نيتروجينية حلقية تتصل بوحدات السكر على طول السلسلة الطويلة وهناك نوعان من هذه القواعد:

أ - البيورينات Purines وهي تراكيب مكوّنة من حلقتين وتشمل قاعدتين هما الأدينين (أ) (A Adenine) والجوانين (ج) (GuanineG)

ب - البيريميديينات Pyrimidines وهي تراكيب ذات حلقة واحدة أصغر من البيورينات وتشمل قاعدتين هما السيتوزين (س) (Cytosine C) والثايمين (ث) (Thymine T) وترتبط هذه القواعد الأربع مع وحدات السكر على طول سلسلة الحمض النووي كما أنها قد ترتب بطرق متعددة خلال السلسلة الطويلة، فقد يتلو بعضها بعضاً وقد تتكرر الواحدة منها أكثر من مرة وهكذا.

ونرى أن هذا النظام أو الترتيب الخاص يسمح بتكوين احتمالات ضخمة.

وخصوصاً إذا علمنا أن ارتباط هذه القواعد النيتروجينية المختلفة بوحدات السكر قد يتكرر آلاف المرات على طول سلسلة الحمض النووي بتركيبات مختلفة. لذا فإنه لا يوجد حمضان نوويان متشابهان تمام الشبه. ولهذا الترتيب أهمية قصوى حيث إنه الأساس الذي تبنى عليه الصفات الوراثية لكل حمض نووي. والذي يخلق التنوع في الصفات والتركيبات.

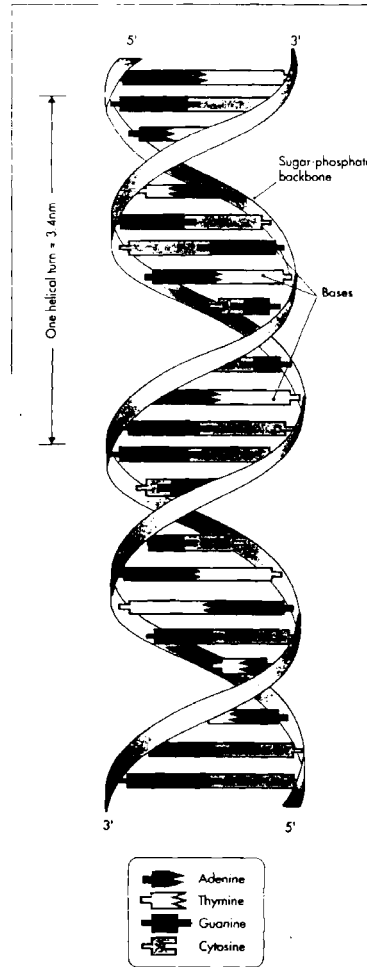
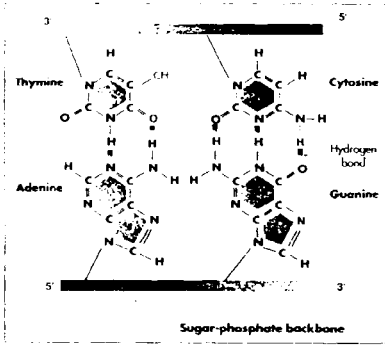
ولكن كيف يستطيع هذا الحمض النووي DNA أن يتحكم في الصفات الوراثية للنوع وكيف يتحكم في نمو الخلية الحية وتجدها؟

إن هذه الجزيئات المكوّنة من السكر وإحدى القواعد النيتروجينية التي تعرف باسم النيوكليوسيدات nucleosides، ترتبط كل مجموعة منها بجزء من الفوسفات لتصبح النيوكليوتيدات nucleotides وهي الوحدات البنائية للأحماض النووية.

وليثم تكوين السلسلة عديدة النيوكليوتيدات بعضها ببعض ترتبط مع بعضها بروابط من النوع فوسفو - داي - استر بين في الموقع (3) في سكر إحدى النيوكليوتيدات مع الموقع (5) للسكر في النيوكليوتيدة المجاورة، وترتبط عدة نيوكليوتيدات بهذه الطريقة لتتكون سلسلة قوامها سكر وفوسفات بالتبادل وتتصل بها جانبياً القواعد النيتروجينية التي تترتب كل منها فوق الأخرى مثل الأقراص المسطحة، بحيث تبعد كل واحدة عن التي تليها. بمسافة معيئة وحيث ترمز C,G,A,T للقواعد النيتروجينية التي تمثل سلاسل جانبية على السلسلة متعددة النيوكليوتيد، ويرمز الحرف إلى مجموعة الفوسفات والخطوط الأفقية ترمز إلى السكر الخماسي، والخطوط المائلة تبين طريقة ارتباط النيوكليوتيدات ببعضها أي بواسطة الروابط الفوسفو - داي - استرية. وبذلك يتكون ما يسمى الحلزون.

### ما هو حلزون واطسون وكريك Double Helix؟

ولكي يمكن تفسير جميع خصائص الفيزيائية للمادة الوراثية اقترح واطسون وكريك J.D. Watson and F.C.Crick نموذجاً لبناء (DNA) في الخلية. يتلخص هذا النموذج في أن جزيء (DNA) يتكون من شريطين أو سلسلتين DNA strands متعددة النيوكليوتيد ملتفتين حول بعضهما على صورة حلزون مزدوج double helix بحيث إن القواعد النيتروجينية تطل إلى داخل الحلزون.



### تركيب حلزون DNA

واتضح لهم كذلك أنه لتكوين حلزون مزدوج ثابت، لا بد من أن يكون الأدينين A في إحدى السلسلتين مقابلاً للثيمين T في السلسلة الأخرى، ويكون الجوانين G مقابلاً للسييتوسين C.

ففي المجموعة الأولى أو الزوج الأول نجد أن البناء الجزيئي لكل من الأدينين A والثيمين T يعطي الفرصة لتكوين رابطتين هيدروجينيتين Hydrogen bonds بينهما.

وفي المجموعة الثانية أو الزوج الثاني نجد أن السييتوسين C يمكنه تكوين



ثلاثة روابط هيدروجينية مع الجوانين G. وقد اعتقد كل من واطسون وكريك أن مثل هذه الروابط الهيدروجينية بين السلسلتين من شأنها أن تجعل جزيء الحلزون المزدوج على درجة من الثبات stable كما أنها تساعد على تفسير الخصائص الفيزيائية لحامض (DNA) Physical characteristics وعلى أساس هذا الفرض الخاص بالجزيء المزدوج التركيب الذي يحتوي على A مقابل T وكذلك G مقابل C بدأ واطسون وكريك محاولة بناء نموذج لجزيء (DNA) ذي قطر ثابت مقداره 20 Å على طول الجزيء.

وفي هذه المحاولة وجدوا أنه إذا تقابلت قاعدتان بيورينيتان فإن الحلزون المزدوج بقطر 20 Å لا يتسع لهما، كما أنه إذا تقابلت قاعدتان بيريميديتان فإنهما تصبحان بعيدتين عن بعضهما داخل الحلزون بحيث إن الروابط الهيدروجينية لا يمكنها أن تتكون بينهما.

وبتجربة كل التراكييب والتواليف الممكنة من أزواج القواعد اتضح أن الأزواج (A-T)، (G-C) هي التواليف الوحيدة التي يمكن أن ينجم عنها حلزون مزدوج ثابت ذو أبعاد جزيئية تطابق المسافة داخل الحلزون المزدوج وهي 20 Å. ولذا تعرف القاعدتان (T,A) بأنهما متكاملتان Complementary وتكون (G,C) متكاملتين كذلك.

وأهمية هذا النموذج بالنسبة لعلماء الوراثة تظهر في أن جزيء (DNA). له بناء في غاية التنظيم، علاوة على أنه مكوّن من جزيئات عضوية على درجة كبيرة من الثبات الكيميائي، فضلاً عن أنها ترتبط ببعضها في أزواج بطريقة في غاية الدقة، وهذا دليل آخر على القدرة الإلهية العظيمة التي كونت هذا الإنسان المعقد التكوين.

ويتطلب نموذج واطسون وكريك Watson and Crick أن تتكون إحدى سلسلتي الحلزون في عكس اتجاه تكوّن السلسلة الأخرى، أي إن إحدى السلسلتين تكون، Prime 3 - 5 Prime والسلسلة الأخرى في الاتجاه 3 ← 5 وذلك حيث تترتب القواعد النيتروجينية صانعة الروابط الهيدروجينية.

**ما هي أوجه الشبه والاختلاف بين RNA and-DNA :**

أهم اختلاف بينهما أن الـ DNA هو تركيب مزدوج الخيوط double

strand ويوجد داخل النواة فقط، وأن الـ RNA هو تركيب وحيد الخيوط single strand ويمكن أن يخرج خارج النواة.

ولكن وعندما يوجد جزيء (RNA) على هيئة حلزون حيث يعمل كمادة وراثية في الفيروسات نجد أن ما ذكرناه عن البناء الثانوي لحامض (DNA) ينطبق أيضاً على حامض (RNA) فيما عدا أن الأدينين A يعمل رابطتين هيدروجينيتين مع اليوراسيل U وليس مع الثيمين T. وعلى الرغم من أن واطسون وكريك قدّموا نموذج الحلزون لتمثيل البناء الجزيئي لحامض (DNA) بالذات، فإنه اتضح بعد ذلك أنه توجد جزيئات مزدوجة التركيب من حامض (RNA) وخصوصاً في الفيروسات التي يعمل فيها (RNA) كحامل للمعلومات الوراثية (RNA-viruses) هذا بالإضافة إلى أن معظم جزيئات (RNA) وحيدة الخيط غالباً ما تحتوي على بعض المناطق حيث يلتف الخيط على نفسه مكوناً قطعة قصيرة من الجزيء ذات حلزون مزدوج.

وفي هذا المجال أيضاً يجب أن نتذكر أنه اكتشف عدة أنواع من الفيروسات التي تحتوي على (DNA) وحيد الخيط، كما أن معظم فيروسات (RNA) أي التي تحتوي على (RNA) كمادة وراثية تحتوي على (RNA) وحيد الخيط، مثل فيروسات مرضية معروفة مثل فيروس شلل الأطفال وفيروس الأنفلونزا، ولكن هذه الحالات من المادة الوراثية وحيدة الخيط تعتبر حالات شاذة وليست القاعدة.

من هنا نرى أن وظيفة (DNA) هي، كما ذكرنا، حمل المعلومات الوراثية، وقد جاء الدليل القاطع على هذه الحقيقة من بعض التجارب على سلالات من البكتيريا، حيث لوحظ أن (DNA) النقي يمكن أن ينقل المعلومات الوراثية من سلالة لأخرى.

أما (RNA) فيرتبط ارتباطاً وثيقاً بعملية تخليق البروتين فهو الذي يتولى نقل المعلومات الوراثية من النواة وترجمتها حتى تتم عملية تخليق البروتينات المختلفة في الأماكن الخاصة بهذه العملية في السيتوبلازم.

**ما هي الشروط الخاصة الواجب توافرها في المادة الوراثية؟**

لا بد من توافر شروط خاصة وثابتة في المادة الوراثية وفي الجزيئات حتى يمكنها أن تقوم بوظيفة حمل المعلومات الوراثية والقيام بالعمليات الحيوية

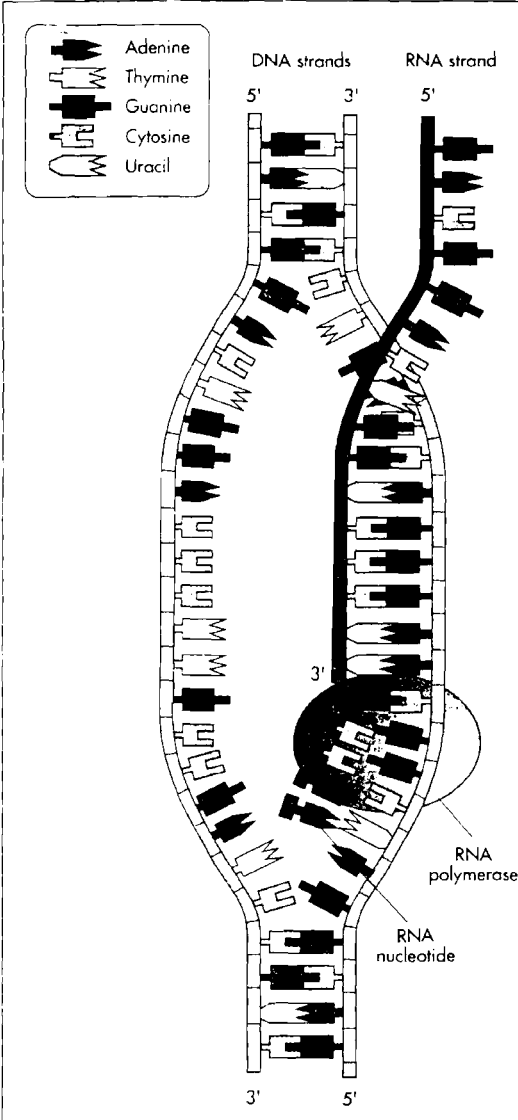
المهمة، هذه الشروط لا بد من توافرها لضمان استمرارية الأنواع الحيوانية والنباتية وكذلك عملية التطور البيولوجي. ونشرح هنا بالتفصيل هذه الخصائص:

### أولاً: يجب أن تكون قادرة على حمل المعلومات الوراثية:

يجب أن تكون هذه المادة قادرة على حمل المعلومات الوراثية ذات

الفائدة البيولوجية وأن تحتفظ بهذه المعلومات بصورة ثابتة. إن التركيب البنائي المقترح لحامض (DNA) يوضح قدرته على حمل المعلومات الوراثية على هيئة شفرة code خاصة لكل معلومة. يتم ذلك عن طريق تتابع القواعد النيتروجينية على طول السلسلة عديدة النيوكليوتيد، وتكون الرسالة مختلفة بحسب هذا التتابع. أي إنه يمكن قراءة سلسلة ما على الصورة التالية AATT وسلسلة أخرى على صورة CAATTT وثالثة ATAATT وهكذا خلال مجموعات لا حصر لها حيث ترمز مجموعة من مجاميع النيوكليوتيدات لمعلومة وراثية معينة، ومجموعة أخرى لمعلومة وراثية ثانية وهكذا، أي إن القواعد النيتروجينية الأربعة تعمل كحروف في شفرة. كل ثلاثة منها تترجم إلى بروتينات معينة.

ووجود (DNA) على هيئة حلزون مزدوج لا يتعارض مع هذه النظرية، فقد لاحظنا أن نموذج واتسون وكريك Watson and Crick



نسخ المادة الوراثية DNA

يحدد تماماً القواعد المتقابلة في سلسلتي الحلزون المزدوج، ولكنه لا يضع أي تحفظ على التالي هذه القواعد على طول السلسلة الواحدة، أي إنه يمكن أن يوجد أي ترتيب للنيوكليوتيدات على السلسلة في ظل هذا النموذج ما دامت السلسلتان المتقابلتان متكاملتين. وهذا يعطي احتمالات لا نهائية لقراءات مختلفة لهذه الشفرة.

### ثانياً: تضاعف (DNA replication)

لا بد من أن يكون لهذه المعلومات الوراثية القدرة على التكاثر والانتقال بدقة وبالصورة الثابتة من خلية إلى أخرى أو من جيل إلى آخر.

والسؤال، بصورة أخرى، هو كيف ينسخ copy المادة الوراثية نفسها إذ يعتبر أي عامل وراثي مهياً للقيام بمهمته إذا استطاع أن يكون صورة تامة الشبه أو نسخة تامة عن نفسه عند الضرورة.

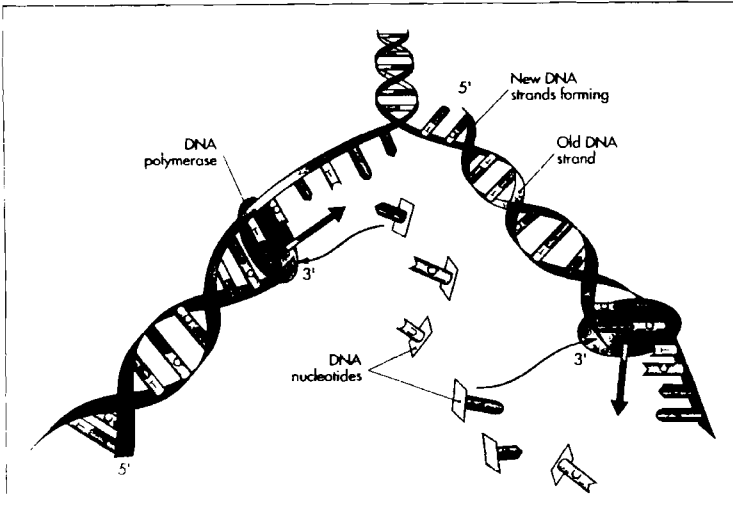
إذا نظرنا إلى نموذج الحلزون المزدوج لبناء (DNA) نجد أنه نظام يضمن تضاعفه ذاتياً بحيث ينتج مثيله تماماً وهذا هو الشرط الثاني الواجب توافره في المادة الوراثية.

فقد رأى واطسون وكريك أنه إذا كان لدينا تتابع معين من النيوكليوتيدات على سلسلة ما، فإن تتابع النيوكليوتيدات على السلسلة المقابلة لها في الحلزون المزدوج لا بد من أن يكون مكماً للتتابع في السلسلة الأولى.

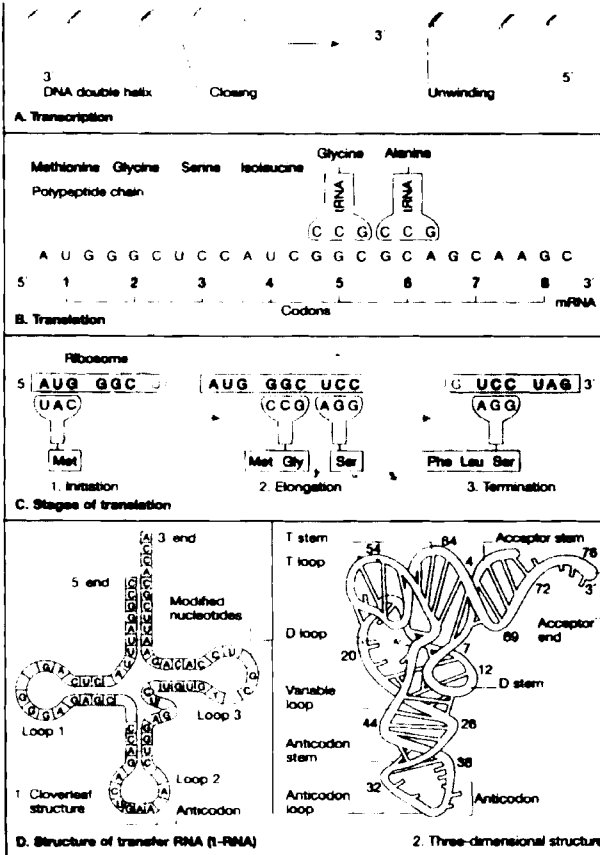
فمثلاً إذا كان التتابع على إحدى السلسلتين هو  $3' \text{GTTAG} 5'$  فإن التتابع على السلسلة المقابلة لا بد من أن يكون  $5' \text{CAATC} 3'$ .

وذلك بسبب التحفظ المحدد للنيوكليوتيدات المتقابلة في سلسلتي الحلزون المزدوج كما اقترحه واطسون وكريك. وبناء على ذلك، فقد اقترح كل من واطسون وكريك أنه إذا انفصلت سلسلتي الحلزون عن بعضهما strand separation في وجود محلول يحتوي على نيوكليوتيدات حرة، فإن كل واحدة من السلسلتين المنفصلتين سوف تعمل (كالبال) تتكون عليه سلسلة مقابلة، بحيث إن تتابع النيوكليوتيدات في السلسلتين الجديدتين سوف يكون مكماً للتتابع في السلسلتين الأصليتين.

بمعنى أن أيّاً من هاتين السلسلتين يمكن أن تكون على هيئة قالب وتستطيع



نسخ ال DNA لتكوين RNA



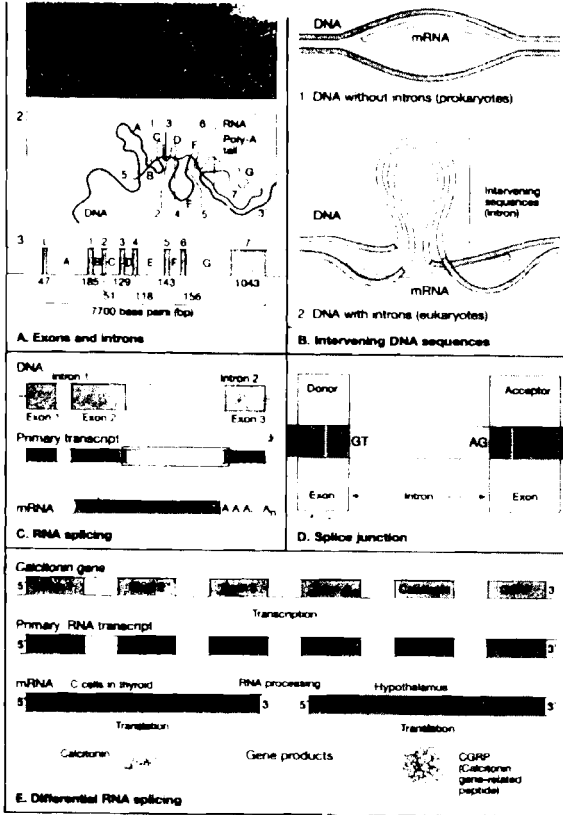
أن تكون صورة أخرى مكملتها  
تشبه السلسلة الأخرى تمام الشبه  
وهو ما يعرف بالتناسخ  
Replication ويتم ذلك في  
الخطوات التفصيلية التالية:

1 - تنفج سلسلتا عديد  
النوكليوتيد المكونتان لجزيء  
DNA (السلسلتان المكونتان  
للحلزون) وتنفصلان الواحدة  
عن الأخرى من طريق كسر  
الروابط الهيدروجينية الموجودة  
بين كل زوج من القواعد  
النيتروجينية separation.

2 - تجذب النوكليوتيدات  
غير المتزاوجة في كل سلسلة  
نوكليوتيدات مكملتها لها من  
القواعد النيتروجينية والسكر  
الخماسي والفوسفات الموجودة

خطوات تركيب البروتين من DNA إلى Protein

بالخلية، وعلى ذلك فكل سلسلة من سلسلتي عديد النيوكليوتيد تبني سلسلة مكتملة لها بحيث تصل القاعدة (A) بالقاعدة (T) وكذلك القاعدة (G) بالقاعدة (C).



وبذلك يكون لنا جزيئان جديدان بدلاً من الجزيء الأصلي يكون فيهما ترتيب القواعد العضوية هو نفسه في الجزيء الأم، ويتضح بنفس الترتيب والتنسيق الذي ترتب به القواعد العضوية في السلسلة، مما يؤدي إلى الاحتفاظ بالصفات الوراثية للصبغي (الكروموزوم) كما هي دون تغيير. وتفسر هذه الطريقة الأسلوب الذي تتبعه الخلية عند انقسامها والسبب في تشابه جميع الصبغات (الكروموزومات) في جميع خلايا الجنس الواحد.

خطوات تكوين البروتين

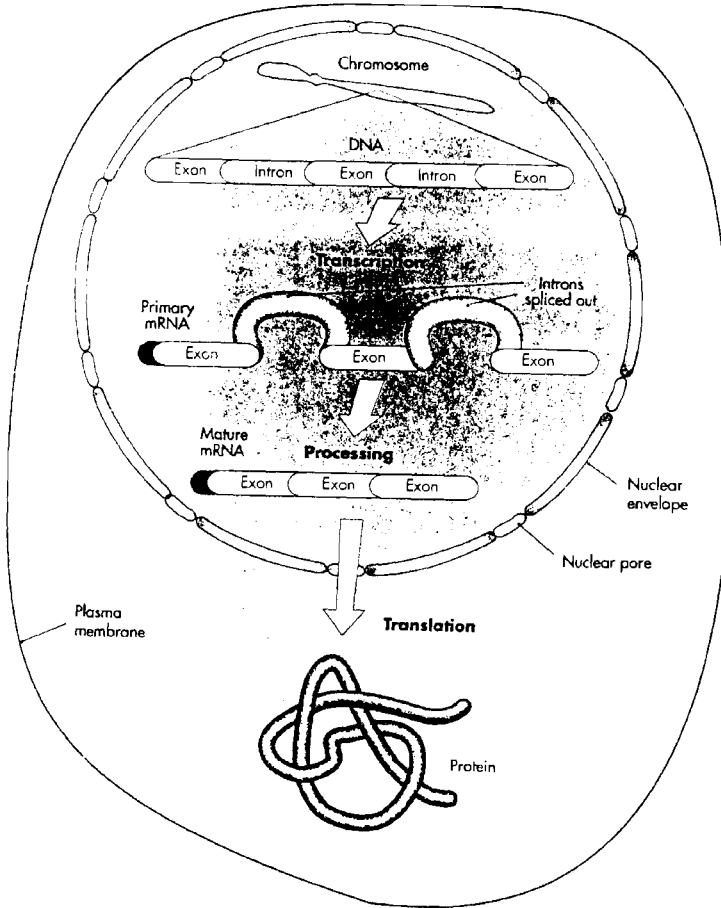
وفي نهاية عملية التضاعف

هذه سيتكوّن حلزونان مزدوجان two double helix يحتوي كل واحد منهما على سلسلة أصلية أو أبوية تقابلها سلسلة جديدة، وفي الوقت نفسه، فإن كل واحد من الحلزونين المزدوجين الجديدين سوف يكون متماثلاً تماماً للحلزون المزدوج الأصلي. وتعتبر هذه الخاصية من الأهمية بمكان بالنسبة للمادة الوراثية.

### ثالثاً: التعبير عن المعلومات الوراثية gene expression

لا بد من أن تكون المادة الوراثية قادرة على التعبير عن نفسها وذلك من طريق التحكم في تكوين جزيئات بيولوجية أخرى وبالتالي خلايا وكائنات حية تضمن استمرار النوع. ولكي يصبح تحقق هذا الشرط ممكناً لا بد من وجود طريقة ما لترجمة المعلومات الوراثية المخزونة في المادة الوراثية وتحويلها إلى

صورة منتجة تنتج أنواعاً أخرى من المواد التي يحتاجها الجسم، أي إنه لا يكفي أن تكون المادة الوراثية قادرة على إكثار نفسها فقط، بل يجب أن تكون قادرة على إنتاج أنواع أخرى من الجزيئات.



خطوات تكوين البروتين

هذا هو الشرط الثالث الواجب توافره في المادة الوراثية، بمعنى أن المادة الوراثية يجب أن تكون قادرة على التعبير عن المعلومات الوراثية التي تحملها على صورة شفرة genetic code أي إن هذه المعلومات المخزونة يجب أن تترجم إلى مختلف العمليات الحيوية مثل النمو والتميز الخلوي cell differentiation. بمعنى أن تكون الشفرة فعالة بيولوجياً.

ومن هنا اتضح الفكرة القائلة بأن تتابع النيوكليوتيدات في جزيء (DNA) يمكن أن يترجم إلى تتابع من الأحماض الأمينية Amino acids في

بروتين ما، وأن مجموعة النيوكليوتيدات التي تحدد بروتيناً واحداً معيناً يمكن اعتبارها «جيناً» واحداً.

وسرعان ما اتضح أن الجينات لا تشارك مباشرة في تخليق البروتين ولكن لا بد أولاً من أن يستنسخ تتابع النيوكليوتيدات في (DNA) إلى تتابع مكمل في جزيئات (RNA) وهذه الجزيئات تسمى: «RNA - رسول» messenger-RNA.

ويمكن تلخيص هذه العلاقة بالمعادلة التالية والتي يطلق عليها أحياناً أسم «الحقيقة المركزية» Central dogma.

بروتين → ترجمة → RNA أنسخ (DNA) تضاعف فالجين يكون ال RNA الرسولي وهذا يخرج خارج النواة ليعمل على تكوين البروتين داخل الريبوسوم.

#### رابعا: تغير (DNA) evolution

يجب أن تتميز المادة الوراثية بقدرة محدودة على التغير،

وقد يبدو هذا الشرط متعارضاً مع ما سبق اشتراطه من ثبات المادة الوراثية، لكن القدرة على التغير هو شرط تملية عملية التطور البيولوجي أو العضوي Organic evolution وتمليه أيضاً عملية التكيف مع البيئة خلال هذا التطور. وهناك مصدران أساسيان لإحداث التغيرات أو الاختلافات في النظم الوراثية. فقدرة المادة الوراثية على التغير من حين إلى آخر يتم إما من طريق الطفرة mutation وإما من طريق إنتاج التركيب الجديد recombination.

أ - الطفرات mutations، والطفرة هي عبارة عن تغير في طبيعة المعلومة الوراثية التي تنتقل من الأب أو الأم إلى النسل الناتج، وبذا فهي طريقة جذرية ومهمة لإحداث الاختلافات، فمن خلال نموذج واطسون وكريك نجد أنه من السهل أن نتصور عملية الطفرة الوراثية من طريق حدوث تعديل ولو طفيف في تتابع النيوكليوتيدات، حيث إن هذا التعديل يؤدي إلى حدوث تغيير في المعلومات الوراثية المحمولة في جزيء (DNA) وتكون النتيجة النهائية حدوث تغيير في جزء ما من بناء الخلية.



First	Second			Third
	Uracil (U)	Cytosine (C)	Adenine (A)	
Uracil (U)	P Phenylalanine (Phe)	S Serine (Ser)	Y Tyrosine (Tyr)	C Cysteine (Cys)
	P Phenylalanine (Phe)	S Serine (Ser)	Y Tyrosine (Tyr)	C Cysteine (Cys)
	L Leucine (Leu)	S Serine (Ser)	Stop Codon	Stop Codon
	L Leucine (Leu)	S Serine (Ser)	Stop Codon	W Tryptophan (Trp)
Cytosine (C)	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	H Histidine (His)	R Arginine (Arg)
	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	H Histidine (His)	R Arginine (Arg)
	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	G Glutamine (Gln)	R Arginine (Arg)
	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	G Glutamine (Gln)	R Arginine (Arg)
Adenine (A)	I Isoleucine (Ile)	T Threonine (Thr)	N Asparagine (Asn)	S Serine (Ser)
	I Isoleucine (Ile)	T Threonine (Thr)	N Asparagine (Asn)	S Serine (Ser)
	I Isoleucine (Ile)	T Threonine (Thr)	K Lysine (Lys)	R Arginine (Arg)
	Start (Start-codons)	T Threonine (Thr)	K Lysine (Lys)	R Arginine (Arg)
Guanine (G)	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	D Aspartic acid (Asp)	G Glycine (Gly)
	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	D Aspartic acid (Asp)	G Glycine (Gly)
	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	E Glutamic acid (Glu)	G Glycine (Gly)
	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	E Glutamic acid (Glu)	G Glycine (Gly)

#### A. Genetic code for all amino acids in mRNA

Start AUG	F (Phe)	L (Leu)	R (Arg)	V (Val)
UAA	UUU	CUU	CGU	GUU
UAG	UUC	CUC	CGC	GUC
UGA	GUU	CUG	CGG	GUG
A (Asn)	G (Gly)	CUA	CAA	UGA
	GCC	UUG	ACG	W (Trp)
	GCG	UUA	ACA	
	GCA	M (Met)	AUG	
C (Cys)	H (His)	N (Asn)	S (Ser)	
	CAU	AAU	UCC	UUG
	CAC	AAC	UCA	UUA
	UGC	P (Pro)	AGU	UAC
D (Asp)	I (Ile)	CCU	AGC	B (Asn)
	AUU	CCC	AGU	
	AUC	CCG	AGC	
	AUA	CCA	ACA	
E (Gln)	K (Lys)	Q (Gln)	T (Thr)	ACU
	AAG	CAA	ACC	ACG
	AAA	CAA	ACG	ACA
			ACA	ACA

#### B. Abbreviated code

CAGUCUAUGCCAAUUAAGUUGACCAU								
A	→	met ala asp tyr val asp his	UUA	CCU	AUU	AAA	AAA	CGG
B	→	tyr gly tyr	UUA	CCU	AUU	AAA	AAA	CGG
C	→	met tyr glu his arg	UUA	CCU	AUU	AAA	AAA	CGG
C. Open reading frame								
D. Coding by similar nucleotide sequences								

### الشفرة الوراثية

قد تكون الطفرة نافعة وتحقق وظيفة مهمة مثلاً تساعد الفرد على التكيف مع التغير في البيئة بل قد تكون سبباً في بقاءه على الحياة. ولكن غالباً ما يكون هذا التغير ضاراً بالفرد الحامل له، وبالتالي فإن النسل الناتج يكون ضعيفاً بدرجة كبيرة وقد يموت بعد فترة قصيرة وقبل الوصول إلى مرحلة البلوغ الجنسي وإنتاج النسل. وبذلك تندثر هذه الطفرة من العشيرة بعد جيل واحد من حدوثها، أما إذا لم تكن الطفرة ضارة أو كانت قليلة الضرر فإنها تدخل التركيب الجيني لعشيرة وتصح من مكوناته وتطبع العشيرة كلها بالصفات الناجمة عنه.

ب - التراكيب الجديدة recombination وهي الطريقة الأخرى لاستحداث الاختلافات الوراثية بين الأفراد، وهي ليست طريقة جذرية كالطفرات، حيث إنها تحدث في كل جيل أثناء مرحلة إنتاج الجاميطات وأثناء التكاثر الجيني، وتكون نتيجتها تواليف جديدة من الجينات التي يحملها كل من الأب والأم ثم تنتقل هذه التواليف الجديدة إلى النسل الناتج وبذلك يكون المولود له تركيبته الخاصة المختلفة عن كل من الأب والأم. سواء أكانت هذه التراكيب مفيدة أم ضارة.

### ما هي الشفرة الوراثية: Genetic code

تتكون البروتينات من عدد من الأحماض الأمينية. وهناك العديد من أنواع هذه البروتينات التي تختلف فيما بينها في عدد هذه الأحماض الأمينية ونوعيتها وترتيبها في سلاسل. هنا ينبغي إيجاد شفرة يمكن أن تقرأ وينجم عن هذه

القراءة تكوين البروتين بأحماضه الأمينية الخاصة. فلا بد من وجود علاقة بين تتابع القواعد في الحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين، وتتابع الأحماض الأمينية في البروتينات. وقد اتضح أنه يرمز لكل حمضاً أمينياً بثلاث قواعد أو ثلاثة أحرف، هي وحدة الشفرة أو (Code) وإن عدد الوحدات في هذه الشفرة 64 وحدة ثلاثية code. في حين أن عدد الأحماض الأمينية المهمة هي عشرين حمضاً أمينياً. لذا توجد ثلاث وحدات ثلاثية يمكنها أن تنتج الحمض الأميني نفسه، بمعنى أنها مترادفات من الرموز، ثم إن هناك ثلاث وحدات هي بمثابة النقطة أو علامة الوقف، أي إنها عندما تقرأ تعطي معنى انتهاء الرسالة، ويتوقف صنع جزيء البروتين. إلى جانب وحدة ثلاثية واحدة تعطي علامة البدء في تكوين سلسلة البروتين، وبذلك تكون كل واحدة من الـ 64 وحدة ثلاثية لها مهمة خاصة بها.

ووجود المترادفات (وهي الوحدات المختلفة ولكنها تعطي نفس الحمض الأميني لدى قراءتها) له أسبابه الهامة، إذ إنه يقلل من مخاطر الأخطاء التي يمكن أن تحدث، فتغير حرف واحد في وحدة شفرية وراثية قد تسبب خللاً وراثياً أي مرضاً وراثياً. ولكن وجود المترادفات قد يقلل من تأثير تلك الطفرة. فمثلاً هناك الكثير من الطفرات المعروفة التي تحدث في الشفرة التي تكون جزيء الهيموغلوبين Hemoglobin، وهو الصبغ التنفسي الأحمر في دمائنا، وهو بروتين متوسط الحجم، فيه أربع سلاسل 2 Alpha chains + 2 Beta chains، في كل منها نحو 140 إلى 170 حمضاً أمينياً، ولكن معظم هذه الطفرات ليس لها تأثيراً كبيراً. إلا أن بعض الطفرات المعينة يمكن أن تسبب أمراضاً مزمنة. فالطفرة التالية تؤثر على شفرة الهيموغلوبين، بدلاً من CTT (التي ترمز للحمض الغلوتامي Glutamic acid) تغير الرمز إلى CAT، فأصبح يرمز لحمض آخر هو الفالين Valine وتكون النتيجة جزيئاً مختلفاً من الهيموغلوبين، هذا النوع من الهيموغلوبين يسبب فقر الدم المنجلي Sickle cell disease، الذي لا ينجو من آثاره عضو من أعضاء الجسم الرئيسية، ويسبب نوبات الآلام المتكررة Painful crisis وقد ينتهي بوفاة المصاب إذا كان المرض شديداً.

وهذا الجين المتغير نسميه جيناً طافراً Mutant gene، وما حدث به كان

طفرة ضارة شديدة الأذى، ولكنه جين متنحٍ Recessive يعبر عن إحداث آثاره كاملة إذا كان الفرد قد ورثه من أحد والديه، وورث جيناً سويماً سائداً مقابلاً له من الوالد الآخر. ونطلق على هذا الشخص الفرد الهجين أو الحامل للمرض Carrier، في حين أن الشخص الذي يرث جينين طافرين من كلا والديه يكون شخصاً مريضاً Disease .

وقد ابتكر العلماء وسائل وتقنيات دقيقة DNA Sequencing يستطيعون بها تحديد تتابع القواعد في جزيء الحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين، لأي من الجينات، وتمكنوا من دراستها بدقة. وهكذا استطاعوا أن يكشّنوا تركيبها وأسرارها. فاستطاعوا دراسة جينات الكائنات الدقيقة وبعض أنواع النبات والحيوان، وكذلك في بعض جينات الإنسان، وخصوصاً تلك المتعلقة بأمراض موروثية. ولكن نواة خلية الإنسان فيها جينات يبلغ عددها مائة ألف أو يزيد، وهي سوزعة على 46 جسماً صبغياً أو كروموزوماً، هذه الجينات لها وظائف مختلفة بل إننا لا نزال نجهد وظيفة بعضها. كما أنها ليست كلها بناءة تشارك في صنع البروتينات، ولكن فيها ما يحكم صنع جزيئات الحمض الريبي نووي الصانع للبروتينات. كما أن منها ما يقتصر دوره على تنظيم عمل الجينات البناءة في الخلية في الظروف المناسبة وبالقدر المطلوب وهناك أيضاً بعض الجينات التي لا تُعرف وظيفتها إلى الآن ولكن بقاءها يدل على أن لها وظيفة يمكننا أن نعرف ما هي مع تطور التقنيات بأحسن مما نعرف الآن.

### كيف يعبر الجين عن نفسه؟ Gene expression

قلنا إن الجين يتركب كيميائياً من الحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين ويؤدي وظيفته من خلال تحكّمه في تخليق البروتينات. ومن المعروف أن البروتينات تعتبر من أهم المكونات للخلية وبالتالي للفرد. فقد تعمل هذه البروتينات كأنزيمات تساعد في إتمام التفاعلات الكيميائية أو كمكونات للمركبات الكيماوية بداخل الخلية أو كهزّمونات. ويتم ذلك من طريق قيام الحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين بتخليق ثلاثة أنواع من الحمض الريبي نووي: الأول هو الإرسالي mRNA الذي يحمل الرسالة الوراثية، أما النوع الثاني فهو الحمض الريبي نووي الناقل tRNA والذي يحمل الأحماض الأمينية إلى مكان تخليق البروتينات، ثم هناك الحمض الريبي نووي الريبوزومي

Ribosomal RNA الذي يدخل في تركيب الريبوزومات وهي مقر عملية تخليق البروتينات .

تتمثل الرسالة الوراثية في تتابع القلويات النيتروجينية DNA في جزيء الحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين والتي تنتقل إلى الحمض الريبي نووي الإرسالي m RNA لتترجم إلى بروتينات protein وتتركب البروتينات من أحماض أمينية كما تعتمد نوعية البروتين على عدد وترتيب وتعاقب هذه الأحماض الأمينية . وتقرأ الرسالة الوراثية على هيئة كلمات شفرية (رامزة) Code تتكون كل رامزة من ثلاثة حروف لتحدد نوعاً واحداً معيناً من الأحماض الأمينية وبالتالي يتكون البروتين طبقاً لهذه الرسالة المكونة من عدة رامزات Codes ، وإذا تغير تتابع القلويات النيتروجينية في الرسالة الوراثية من خلال إما حذف أو إضافة قلوي نيتروجيني أو من خلال إحلال قلوي محل آخر فإن ذلك يؤدي إلى إحداث تغيير في مفهوم الرسالة الوراثية وتغيير في الصفة الموروثة .

ما معنى الحامض النووي د.ن .أ الوحيد النسخة ، والمتعدد النسخ

### Unique and Repetitive DNA

في دراسة لبعض الخواص الدقيقة على مستوى جزيء د.ن .أ في الكروماتين ، والتي تلعب دوراً بارزاً في النشاط الوراثي للجينوم ، فقد أمكن التعرف إلى ثلاثة أنواع رئيسية من د.ن .أ لها كثافة نوعية مختلفة . وقد استخدمت طرائق حديثة ، منها تقنية الطرد المركزي المتدرج الكثافة Density gradient centrifugation ، حيث وجد أن د.ن .أ ليس ذا كثافة نوعية متجانسة ، ولكن الأجزاء المختلفة من د.ن .أ تصل إلى الاتزان عند مستويات مختلفة في متدرج الكثافة ، تبعاً لمحتواها من النيوكليوتيدات : فقد لوحظ أن أزواج G-C تكون أثقل من أزواج A-T وعلى ذلك فإن مناطق د.ن .أ الغنية في A-T ، أو C-G يمكن فصلها بسهولة عن بعضها لدى إجراء الطرد المركزي .

فهناك :

#### 1 - د.ن .أ الوحيد النسخة Unique or Single copy DNA

وهي عبارة عن مناطق مكونة من تتابعات من د.ن .أ ، تشفر عادة لتكوين البروتينات ، وتوجد عادة في نسخ وحيدة غير متكررة Single copy في الجينوم

الأحادي N وتشمل هذه المجموعة الجينات التركيبية Structural gene، التي يشفر كل منها لبروتين معيّن، ويراوح متوسط طول الجين التركيبي ما بين 1000 و10,000 زوج من القواعد النيتروجينية base pairs، ويقدر العدد الكلي للجينات التركيبية في جينوم الإنسان بحوالي 50 ألف جين، أي إن الجينات التركيبية تمثل حوالي  $5 \times 10$  أزواج من القواعد النيتروجينية وحيث إن إجمالي د.ن. أ. لجينوم الإنسان يقدر بحوالي  $3 \times 10$  أزواج من القواعد فإن معنى ذلك أن مجموع الجينات التركيبية يمثل أقل من 17٪ فقط من إجمالي د.ن. أ. في جينوم الإنسان في حين أن معظم د.ن. أ. الباقي ما يسمى بد.ن. أ. المتكرر Repetitive DNA. وتراوح نسبة د.ن. أ. المتكرر في الكائنات المميّزة النواة من 1 - 90٪ من الجينوم الكلي Genome بحسب نوع الكائن ويتميز كل نوع من الكائنات بنظم خاصة من د.ن. أ. المتكرر حيث يختلف معدل التكرار، وطول مناطق تتابع النيوكليوتيدات المتكررة، ومواقعها على الكروموزوم، ووظائفها باختلاف نوع الكائن. وبالعكس ذلك نجد أن (الكائنات غير مميّزة النواة، مثل البكتيريا، لا يوجد بها د.ن. أ. متكرر، بل جميع الـ د.ن. أ. الموجود بها يمثل جينات وحيدة النسخ).

## 2 - د.ن. أ. متوسط التكرار Middle Repetitive DNA

ويراوح فيه عدد النسخ المتكررة عادة ما بين 100 و1000 نسخة، ويتبع هذه المجموعة من DNA بعض الجينات التركيبية التي يكون هناك طلب كبير على منتجاتها من البروتينات، RNA. الريبوزومي، لمواجهة عمليات الأيض Metabolism المختلفة، وبذلك تتكرر في الجينوم مئات المرات، لتفي باحتياجات الخلية المميّزة النواة.

من أمثلة هذا النوع من الجينات: الجينات الخاصة بإنتاج ر.ن. أ. الريبوزومي الكبير، ويراوح عدد النسخ المتكررة منه من 300 - 500 نسخة، في حين أن جينات إنتاج ر.ن. أ. الريبوزومي الصغير توجد في الجينوم بأعداد أكبر، قد تصل إلى 25 ألف نسخة ويراوح عدد الجينات التركيبية الخاصة بإنتاج الهستونات ما بين 100 و1000 نسخة لمقابلة الاحتياج الكبير في تكوين الكروماتين، كما أن الجينات الخاصة بالشفير، يراوح عدد النسخ فيها ما بين 170 و350 لكل نوع.

يختلف نظام توزيع كل من النسخ المتكررة على الكروموزومات، ففي

حالة جينات الهستونات، وكذلك ر.ن.أ الريبوزومي الكبير تكون عادة موجودة بصورة متكررة بنظام الترادف Tandem أي متجاورة على نفس الكروموزوم في مناطق معينة مثل في التلومير أو الأطراف على معظم الكروموزومات. وفي حالة الجينات المشفرة لأنواع tRNA تبين أنها توجد موزعة في أماكن متفرقة على الكروموزومات المختلفة للجينوم.

### 3 - د.ن.أ عالي التكرر Highly Repetitive DNA

ويشمل مجموعات من التتابعات القصيرة لا يزيد طولها على 7 - 200 زوج من القواعد النيتروجينية، وتكون من النوع الغني بأزواج القواعد (A-T)، وتوجد منها ملايين النسخ، منتشرة في تكرارات مترادفة في جميع كروموزومات الجينوم.

تكون هذه المجموعة مناطق الهيتروكروماتين الدائم Constitutive heterochromatin، وتتركز بصفة خاصة حول منطقة السنتروميير، وقد تصل نسبتها إلى أكثر من 40، من حجم الجينوم الكلي كما في حشرة الدروسوفيلا، من النوع D.virilis

أما في الإنسان، يمثل د.ن.أ عالي التكرر حوالي 10٪ من إجمالي د.ن.أ في الجينوم البشري وتوجد أنواع محددة منه، ذات تتابعات قصيرة نسبياً وتمثل بملايين النسخ، لتكون مناطق الهيتروكروماتين في بعض الكروموزومات، وخصوصاً الهيتروكروماتين السنترومييري ويطلق على أحد هذه الأنواع Alu حيث يوجد منه نصف مليون نسخة طول كل منها 300 زوج من القواعد متخللة جميع كروموزومات الجينوم وتمثل حوالي 4٪ من مجموع د.ن.أ كما يوجد نوع آخر على التكرر يسمى Alphoid ويمثل حوالي 4٪ من مجموع د.ن.أ في جينوم الإنسان، ويظهر كتتابعات متكررة ترادفياً قرب سنترومييرات جميع الكروموزومات، وتتركز بصفة خاصة في كروموزوم: 1،9،16، وكروموزوم Y.

من المعروف حتى الآن أن النوع من د.ن.أ البسيط التابع غير قابل للنسخ، وكذلك لم نعرف حتى الآن وظيفته، إلا أنه تبين أن فقدان الهيتروكروماتين السنترومييري من كروموزوم X في الدروسوفيلا D.melanogaster قد أدى إلى خلل في الانقسام الميوزي، ونقص في الخصوبة، وخفض في عملية إنتاج الحيوانات المنوية في الذكور، وكان له تأثير

سلبى في الإناث أيضاً، مما يوحي بأن هذا النوع من د.ن.أ. العالى التكرار قد يكون له دور ما في النشاط الوراثى والإخصاب لم تتضح معالمه بعد.

## أساسيات الهندسة الوراثية : Genetic engineering

توالى البحوث المتقدمة في علم الوراثة مما أدى إلى فتح مجال جديد وهو الهندسة الوراثية وذلك باستخدام تقنيات حديثة، . اذ يمكن نقل جين معين من خلية إلى أخرى أو التدخل

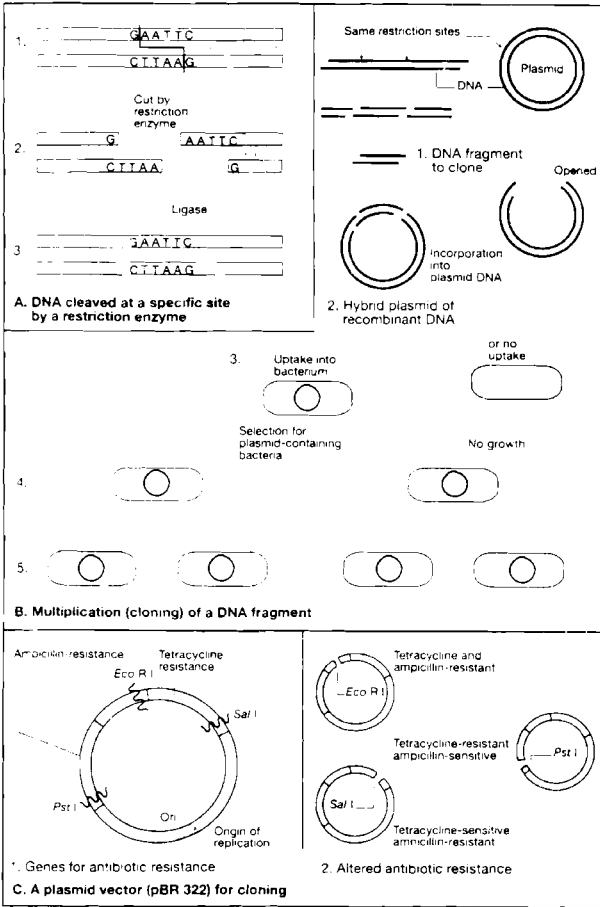
في تغيير جين معين، مما يؤدي إلى إحداث تغيرات مستقبلية في الفرد. وقد فتحت الهندسة الوراثية آفاقاً جديدة لخدمة الإنسان ولها تطبيقات عديدة في الزراعة والصناعة والطب وسوف نتناول في فصل آخر تفاصيل بعض هذه التقنيات والتطبيقات وكذلك بعض الأخطار التي قد تنجم عن استخدام هذه التقنيات.

وسوف نذكر هنا ملخص

عن بعض هذه التقنيات :

بدأت دراسات الهندسة الوراثية على البكتيريا نظراً لسرعة تكاثرها وسهولة نميتها في المزرعة Culture فتقوم هذه البكتيريا بتخليق ما يلزمها من مواد من طريق استغلال الغذاء

المتوافر في المزرعة، في إطار التنظيم الوراثي للجينات المتواجد بداخل البكتيريا كما تتميز البكتيريا باحتوائها على صبغى واحد هو جزيء طويل من الحمض الريبى نووى ناقص أوكسجين، وبه جينات محدودة ولكنها تضم جميع



### أساسيات الهندسة الوراثية

الجينات المطلوبة لحياة الخلية . تستخدم هذه البكتيريا في المعامل والمختبرات للتعرف إلى المفاهيم الحديثة للوراثة .

من هذا المنطلق درست آليات التحكم في نقل الجين من خلية إلى أخرى ليتم التعبير عنه داخل الخلية المستقبلية . وتعتمد عملية نقل الجينات gene transfer على تصميم التجارب بشكل يضمن سلامة عمل الجين المنقول بحيث يتم تخليق المنتج البروتيني السليم .

ولضمان ذلك لا بد من القيام بالعمليات التالية :

- 1 - عزل الحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين من الكائن الذي يراد نقل مادته الوراثية ثم تنقية الحمض .
- 2 - قطع الحمض إلى أطراف ، يحتوي كل طرف على جين وراثي معيّن .
- 3 - التعرف إلى الجين المطلوب من بين هذه الأطراف .
- 4 - التأكد من وجود ناقل مناسب للجين المنقول لكي يتم حمل الجين من الكائن المتبرع للكائن المستقبل .

### الاكتشافات التي مهدت الطريق للهندسة الوراثية :

في بداية السبعينات بدأت الاكتشافات التي مهدت الطريق لبداية فكرة الهندسة الوراثية ، ومن بين هذه الاكتشافات ما يلي :

### أولاً : الناقل Vector

تم التعرف إلى أنواع من البكتيريا تحتوي على صبغي صغير إضافة إلى الصبغي الأصلي الكبير وقد سُمي هذا الصبغي الصغير بلازميد Plasmid . فالبلازميد عبارة عن جزيء واحد من الحمض الريبي نووي ناقص أوكسجين موجود على هيئة حلقة مغلقة ويحمل بعض الجينات التي تمكن البكتيريا من مقاومة بعض المضادات الحيوية ، وقد تمكن العلماء من عزل هذه البلازميدات وإدخالها إلى خلايا بكتيرية أخرى ، لتصبح هي كذلك قادرة على مقاومة المضاد الحيوي وتسمى هذه العملية بالتحويل الوراثي . تتكاثر هذه البلازميدات ذاتياً وبسرعة كبيرة داخل الخلية المضيفة ، وتنتقل من جيل إلى آخر ، وبالتالي فقد تم التفكير في إمكانية استخدامها ، بعد زرع الجين المرغوب في جزيئها ، كنواقل لتحويل الجين من خلية إلى أخرى .



## ثانياً : أنزيمات تقييد أو تحديد الأحماض النووية الداخلية Restriction enzymes

تمكن العلماء من اكتشاف أنواع معينة من الإنزيمات التي تقوم بقطع الحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين عند مناطق محددة تعرف هذه الإنزيمات باسم أنزيمات تقييد الأحماض النووية الداخلية، أما مناطق القطع فتتميز باحتوائها على عدد محدود من القلويات النيتروجينية مرتبة عكسياً على فتيلي حلزون الحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين، أي يمكن قراءتها من اليمين أو من اليسار. وتعمل بعض هذه الإنزيمات على قطع فتيلي جزئي الحمض عند مناطق غير متناظرة ما يؤدي إلى تكوين أطراف أحادية الفتيل تسمى أطرافاً لزجة أو تلافقية. ويسهل التصاق هذه الأطراف بأطراف لزجة أخرى يتم قطع الحمض النووي من الخلايا المتبرعة والبلازميد بنفس أنزيم التقييد من أجل استحداث أطراف لزجة ذات نهايات متممة للحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين وللبلازميد، ومن ثم يتم إضافة الأجزاء المقطوعة إلى البلازميدات المقطوعة. وبذلك يتم زرع الجزء الجديد من الحمض داخل البلازميد ليكون بذلك ما يعرف بالحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين معاد التركيب. وقد ساعد ذلك على تحديد مواقع قطع معينة دون التعرض لمواقع جينية هامة أخرى على البلازميد Recombinant.

## ثالثاً : أنزيمات الربط (لغاز) Ligase DNA

تم اكتشاف أنزيمات أخرى تعرف باسم أنزيمات الربط Ligase تقوم بربط أو لزق أجزاء الحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين فيما بينها، وبذلك يتم إغلاق الفراغ الذي أحدثه أنزيم التقييد أو القطع وهكذا يستعيد البلازميد شكله الحلقي.

وقد تمكن العلماء من قطع أجزاء صغيرة من الحمض الريبي نووي ناقص أو كسجين وإضافته ولصقه داخل جزيئات البلازميد الناقل ثم إعادة تكوين الحلقات البلازميدية المركبة (المحتوية على الجين الغريب مع البلازميد الناقل) للحصول على حمض ريبي نووي معاد التركيب Recombinant DNA ثم يتم إدخال هذا الجزيء الحامل لجين أو جينات جديدة في خلية بكتيرية أخرى وفي حالة ما إذا زرعت هذه الخلايا فإنها تولد مستعمرة تضم ملايين الخلايا المتشابهة التي تحتوي على نفس النسخ من الحلقات البلازميدية ذات الحمض معاد

التركيب وتعرف عملية تكاثر الجين بهذه الصورة بالإستنسال Cloning .

## ما هي الطفرات الجينية Gene Mutations

لكي تنتقل المادة الوراثية من الآباء إلى الأبناء لا بد من حصول عملية تناسخ وتضاعف للمادة الوراثية، ومن المهم في تناسخ المادة الوراثية (د.ن.أ.)، DNA Replication الحفاظ بدقة على تتابع للقواعد النيتروجينية(الشفرات الوراثية) حتى تصل من جيل الآباء إلى جيل الأبناء دون أخطاء. إذ إن حدوث هذه الأخطاء حتى لو كانت صغيرة جداً في قاعدة نيتروجينية واحدة يمكن أن تتسبب في حدوث أمراض وراثية خطيرة قد تؤثر على الإنسان طوال حياته. كما توجد ميكانيكيات في عملية التناسخ هذه تقوم بتصحيح أي أخطاء proof reading، وعلى الرغم من كل هذه الاحتياطات فقد تحدث بعض الأخطاء التي تؤدي إلى تغيير في تتابع القواعد النيتروجينية. وبالتالي تؤدي إلى التغيير في عمل الجين الناتج وما قد ينجم عنه من بروتين. في الغالب يشمل التغيير قطعة صغيرة جداً من د.ن.أ. لا تزيد على زوج واحد من النيوكليوتيدات. هذه الأخطاء المفاجئة إذا حدثت في الخلايا التناسلية تؤدي إلى تغيير في تعبير الجين. وهذا التغيير قد يورث من جيل إلى جيل ويسمى الطفرة الجينية gene mutation.

## أنواع الطفرات الجينية:

1 - الطفرات التلقائية والطفرات المستحدثة Spontaneous and Induced mutations

عادة ما يكون معدل حدوث هذه الطفرات الطبيعية منخفضاً جداً. والطفرة التلقائية هي التي تحدث في الطبيعة بدون سبب معلوم، وهي مجهولة المنشأ ويطلق عليها أسم طفرة المصدر، أما الطفرة المستحدثة فهي تلك التي يتسبب فيها تعرض المادة الوراثية إلى إحدى المواد المحدثه للطفرات (المطفرات) وهذا التعرض يزيد من معدل الطفرة المستحدثة كثيراً عن طفرة المصدر. أمثلة على بعض المواد المحدثه للطفرات المواد الكيميائية المطفرة أو الأشعة والتي تشمل الأشعة غير المؤينة (وأهمها الأشعة فوق البنفسجية) والأشعة المؤينة (مثل الأشعة السينية، وأشعة ألفا وبيتا وجاما).

## 2 - الطفرات التركيبية Structural mutation

وتحدث نتيجة تغييرات تطراً على محتوى الجين من النيوكليوتيدات، أو في ترتيب تلك النيوكليوتيدات داخل الجين، وتنقسم إلى الأنواع التالية:

### أ - طفرة الاستبدال Substitution mutation

ويتم فيها إحلال النيوكليوتيدات (القواعد) محل قواعد أخرى، وهي نوعان:

1 - طفرة استبدال متماثل transition حيث تستبدل قاعدة بيورين بأخرى من النوع نفسه، وكذلك قد تحل قاعدة بيريميدين محل قاعدة أخرى من البيريميدين، كما يطلق عليها أحياناً طفرات استبدال متكافئ.

2 - طفرات استبدال مغاير Transversion حيث تستبدل قاعدة من نوع البيورين بأخرى من نوع البيريميدين أو العكس، ويطلق عليها أحياناً طفرات استبدال غير متكافئ.

عندما تؤدي طفرة الاستبدال إلى إحلال حامض أميني محل حامض أميني آخر - (كما هي الحال في الهيموغلوبين المنجلي) فتطلق عليها طفرة خاطئة المعنى. في حين أن الاستبدال إذا أدى إلى استحداث شفرة إيقاف للترجمة في غير موقعها، فإن ذلك سيؤدي إلى توقف مفاجئ لنمو واستطالة سلسلة متعددة الببتيد، بحيث لا نحصل إلا على جزء بسيط من البروتين غير الفعال، نتيجة لعدم القدرة على استكمال بناء البروتين، ويطلق على هذه الطفرة إنهاء السلسلة، أو طفرة عديمة المعنى nonsense-mutation

### ب - طفرة الاقتضاب أو الحذف

حيث يستقطع جزء من الجين ويفقد.

### ج - طفرة إدخال

حيث يتم إدخال نيوكليوتيدة إضافية، أو أكثر إلى أماكن معينة في تتابع القواعد في الجين.

### د . طفرة انحراف الإطار Frame Shift mutation

وتطلق على الطفرات الناجمة عن الاقتضاب أو الإدخال لزوج أو أكثر من القواعد النيتروجينية اسم طفرة تحريك، أو انحراف الإطار، إذ إن لها تأثيراً في

تغيير قراءة إطارات القواعد الثلاثية المكوّنة للشفرات الوراثية المتتالية في جزيء ر.ن، أ المرسل m RNA . حيث تحدد هذه القراءة من النقطة التالية للحذف أو الإدخال .

والمشكلة تحدث إذا كان عدد القواعد المحذوفة أو المدخلة ليس مضاعفات لثلاثة نيوكليوتيدات (أي 9 و6 و3) . فإنه سيحدث تحريك لإطار قراءة النيكليوتيدات ، وهنا أيضاً يكون تأثيرها مختلفاً بحسب موقعها ، فإذا كان موقع الطفرة قرب بداية الجين . فإنه قد ينتج بروتين غير فعال أبدأ وقد يكون ضاراً أيضاً، أما إذا كان التغيير قرب نهايته، فسوف يحدث غالباً تأثير بسيط في سلسلة متعدد الببتيد، بحيث قد لا تؤثر على فعالية البروتين الناتج ووظيفته .

كما أن هناك أيضاً عدة أنواع من هذه الطفرات

الطفرة الأمامية foreword والطفرة الرجعية Backword mutation  
والطفرة الكابتة Suppressor mutation .

الطفرة الأمامية: وهي الطفرة التي تحدث تغييراً متقدماً في تتابع القواعد في موقع ما، بحيث يؤدي إلى قراءة الشفرة من موقع متقدم عن الموقع العادي ويؤدي إلى تغيير في التعبير المظهري للجين من التعبير الطبيعي إلى تعبير غير طبيعي . أما الطفرة الرجعية فهي تلك التي تحدث في موقع طفرة سابقة لاستعادة التعبير المظهري الطبيعي للموقع الجيني نفسه أي إن القراءة تبدأ بعد الموقع الطبيعي، في حين تتضمن الطفرة الكابتة إحداث تغيير في موقع ما غير موقع الطفرة الأمامية الأصلي، بحيث يؤدي ذلك إلى تصحيح أو إلغاء ما أحدثته الطفرة الأمامية واستعادة التعبير الطبيعي لجين في موقع الطفرة الأمامية .

3 - الطفرات الجسمية والطفرات الجاميطية Somatic and Germ cell mutation .

تحدث الطفرات الجسمية في الخلايا الجسدية غير التوالدية، وبذلك ينحصر تأثيرها في الخلية التي حدثت بها، وفي خط الخلايا الناجمة عنها فقط، ويقتصر تأثيرها على إحداث أمراض في الإنسان نفسه . وهي أحد المسببات لإصابة الإنسان بالسرطان، ولكنها لا تتدخل في تركيب البويضات والحيوانات المنوية ولا يكون لها تأثير على الأجنة أو الأجيال القادمة، في حين تحدث الطفرة الجاميطية في الخلايا الجنسية germ line cells وينجم عنها تغيير يورث

للأجيال التالية، وذلك لأنها تحدث في البويضة أو الحيوان المنوي وتنتقل إلى الجين الذي قد ينشأ عنهما، لذا فإنها تتسبب في إصابة الأجنة بالأمراض الوراثية.

نذكر هنا بعض الطفرات الجينية التي تؤثر على صحة الإنسان وحياته.

مثل: الطفرات التي تؤثر على عمليات الأيض أو أمراض الاستقلاب.

وهي تلك التي تحدث خلافاً في عمليات التمثيل الغذائي لبعض المركبات في الجسم، فالطفرة الوراثية تتسبب في عدم أو ضعف تكوين أنزيم معين فيسبب خلافاً في سلسلة تفاعلات الأيض لبعض المركبات، وقد أطلق عليها جارود 1902 Garod اسم أخطاء الأيض الموروثة Inborn errors of metabolism. منها مثلاً الطفرات التي تؤثر على أنزيم معين في دورة التمثيل الغذائي للحامض الأميني ألانين Phenylalanine. فتسبب ما يطلق عليه فينيلكيتونوريا.

## References الوراثة والجينات

- 1 - Al arrayed SS, Spectrum of Genetic diseases in Bahrain Eastern Mediterranean Health Journal, Vol 5, No. 6 1990.
- 2 - Jenkins J B, Human Genetics, The Benjamin/Cummings Publication Company inc. California 1983.
- 3 - Modell B, kuliev Am, Wagner M. Community genetics services in Europe. Report on a survey, Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 1992 (WHO Regional Publications, European series No, 38).
- 4 - Community approaches to the control of hereditary diseases. Geneva, World Health Organizations, 1985 (unpublished document HMG/WG/85,10; available on request from the Hereditary Diseases Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland).
- 5 - Connor, J.M and Ferguson - Smith, M. A, Essential Medical Genetics, Blackwell Scientific publications (Oxford, 1993).
- 6 - Francis Collins and David Galas, (A new Five Year Plan for the U. S. Human - Genome project), Science, October, 1, 1993.
- 7 - Genetic Engineering and Biotechnology Monitor, Vol 1, No. 3, 1994.
- 8 - Humman Genome News: Sponsored by the U.S. Department of Energy and the National Institute of Health, vol. 6, No. 6, March - April, 1995.
- 9 - Mueller, R. F. and Young, I.D., emery's Elements of Medical Genetics, Churchill - Livingstone, London, 1995.
- 10 - Baird PA et al. Genetic disorders in children and young adults: a population study. Ammerican journal of human genetics, 1988, 42: 677 - 693.

- 11 - Scriver CR et al., eds. The metabolic basis of inherited disease. Vols. 1 - 3, 7<sup>th</sup> ed. New York, MC Graw - Hill (Health professions Division), 1995.
- 12 - Alpha - thalassaemia. Geneva, World Health Organization, 1988 (unpublished document WHO/HDP/WG/87.5: available on request from the Hereditary Diseases programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland).
- 13 - Hafez M et al. Demographic trends of Down's syndrome in Egypt. Journal of the Egyptain Medical Association, 1983, 66: 495 - 507.
- 14 - Cavalli - Sforza LL, Menozzi p, piazza A. The history and geography of human genes. Princeton, Princeton University Press, 1994.
- 15 - Serjeant GR. Sickle cell disease, 2<sup>nd</sup> ed. Oxford University Press, 1992.
- 16 - Sickle cell Disease Guideline Panal. Sickle cell disease: screening diagnosis, management, and counseling in newborns and infants. Clinical practice guideline Number 6. US Rockville, MD, Department of Health and Human Services, 1993.
- 17 - Ozand T, Devol EB, Generoso GG. Neurometabolic diseases at a national referral center: five years experience in the King Faisal Specialist Hospital and Research Center: five years experience in the King Faisal Specialist Hospital and Research Centre. Journal of child neurology. 1992, 7: Supplement S4- S9.
- 18 - Temtamy SA et al. Newborn screening for inborn errors of metabolism - experience en Egypt. In: Proceedings of the symposium on medical genetics in the setting of Middle Eastern populations. King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia, 26 - 28 October 1993. Riyadhm king Abdul Aziz City of Science and Technology, 1995.
- 19 - Cancer control in the Eastern Mediterranean Region, 1995 (EMARO Technical Publications Series, No. 20).
- 20 - Morgan J R, Gene Therapy Protocol 2<sup>nd</sup> edition Human press, 17 - 07 - 2002.
- 21 - Bittles AH. The role and significance of consanguinity as a demo-

- graphic variable population and development review, 1994, 20: 561 - 583.
- 22 - Khlal M. Consanguineous marriage and reproduction in Beirut, Lebanon. American journal of human genetics, 1988, 43: 188 - 196.
- 23 - Der Kaloustian VM, Naffah J, Loiselet J. Genetic diseases in Lebanon. American journal of medical genetics, 1980, 7:187 - 203.
- 24 - Ozand PT et al. Prevalence of different types of lysosomal diseases in Saudi Arabia. Journal of inherited metabolic disease, 1990, 13: 849 - 861.
- 25 - Bunday S, Alam H. A five - year prospective study of the health of children in different ethnic groups, with particular reference to the effect of inbreeding, European journal of human genetics, 1993, 1: 206 - 219.
- 26 - Modell B, Modell M. Towards a healthy baby: congenital disorders and the new genetics in primary health care. Oxford, Oxford University Press, 1992.
- 27 - Angastiniotis MA, Kyriakidou S, Hadjiminias M. How thalassaemia was controlled in Cyprus. World health forum, 1986, 7: 291 - 297.
- 28 - Harper PS. Practical genetic counseling, 3<sup>rd</sup> ed. Bristol, Wright, 1988.
- 29 - Wald NJ et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. British medical journal, 1988, 297: 883 - 887.
- 30 - Fletcher JCM, Berg K, Tranoy KE. Ethical aspects of medical genetics: a proposal for guidelines in genetic counseling, prenatal diagnosis and screening. Clinical genetics, 1985, 27: 199 - 205.
- 31 - Brambati B. Genetic disorders: methods of avoiding the birth of an affected child. Human reproduction update, 1993, 8: 1983 - 2000.
- 32 - MRC Working Party on the Evaluation of Chorion Villus Sampling. Medical Research Council European trial of chorion villus sampling. Lancet, 1991, 337: 1491 - 1516.
- 33 - Preimplantation diagnosis of genetic and chromosomal disorders.



Report of the fourth annual meeting of the International Working Group on Preimplantation Genetics, 1994.

- 34 - Modell B et al. EC concerted action on developing patient registers as a tool for improving service delivery for haemoglobin disorders, In: Fracchia GN, Theophilatou M. Health services research, Amsterdam, IOS press, 1993.
- 35 - Harris R et al. Teaching genetics to medical students. Report of a working party of the clinical genetics committee of the Royal College of Physicians Journal of the Royal College of physicians of London. 1990, 24 (2): 80 - 84.
- 36 - Emery A. The relevance of human genetics in the medical curriculum. American journal of human genetics, 1989, 45: 167 - 178.

## التشوهات الخلقية في الأجنة

أنواع التشوهات :

- المجموعة الأولى

- المجموعة الثانية

- المجموعة الثالثة

أسباب التشوهات ،

الأسباب الخارجية البيئية :

- الأشعة

- الإلتهابات والأمراض المعدية

- العقاقير والمواد الكيماوية

- العوامل الميكانيكية

العوامل الداخلية :

- عوامل في الحيوان المنوي أو البويضة

- أمراض كروموزومية وجينية

تشخيص التشوهات الخلقية في الأجنة

1 - التشخيص قبل الحمل

2 - التشخيص أثناء الحمل

- فحص دم الأم أثناء الحمل

- فحص السائل الأمينوسي

- فحصمني

- تصوير الجنين داخل الرحم

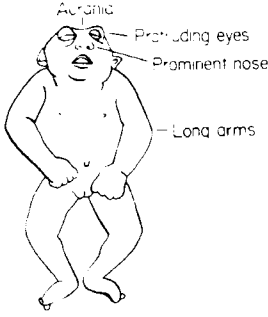
3 - مصير الأجنة التي بها تشوهات خلقية

## التشوهات الخلقية في الأجنة

(إن التشوهات الخلقية هي التغير في شكل الجنين أو في هيئته أو في أي عضو من أعضائه بحيث يمكن أن يؤثر عليه في المستقبل سواء في شكله أو في وظائف أعضائه. ومن هذه التشوهات تشوهات بسيطة أو شديدة وخطيرة، . وقد تظهر بعد الولادة مباشرة أو في فترة الطفولة. وبعضها يحتاج إلى عمليات تجميلية أو تعديلية لعلاجها).

هناك آلاف الأمراض الوراثية التي يمكن أن تنتقل إلى الجنين من والديه، وقد وجد أن أكثر من 20% من الأطفال يكونون مصابين بنوع ما من تلك الأمراض الوراثية البسيطة نسبياً عند ولادتهم. إلا أن 2,7 بالمائة من جميع المواليد يولدون وبهم تشوهات خلقية كبيرة، كما أن بعض التشوهات لا تكتشف إلا أثناء النمو والتطور، لذا نستطيع القول إنه بإضافة التشوهات الخلقية البسيطة وكذلك التشوهات التي تكتشف في مرحلة الطفولة المبكرة يمكن أن تصل النسبة إلى 5 بالمائة من الأطفال. فكيف تحدث تلك التشوهات وما هي أسبابها:

لنبدأ مع بداية الحياة إذ يشاء الله أن يلتقي حيوان منوي معين من الأب ببويضة معينة من الأم لكي يحصل الإخصاب ويتكون الجنين ومن هنا تبدأ مراحل تكوين الجنين الإنساني. يمر هذا الجنين خلال نموه بأطوار عدة. فيكون نطفة وتتبعه العلقة ثم المضغة ومن ثم تتكون العظام والعضلات والجلد كما تتكون الأعضاء المختلفة من الجسم الإنساني بحسب برنامج دقيق يقدره الله سبحانه وتعالى. ويتواصل النمو ويبدأ تكوين الجهاز العصبي والجهاز الدوري والجهاز الهضمي والجهاز البولي والجهاز التناسلي وغيرها من الأجهزة. إلى أن يكتمل تكوين الجنين ونموه. وفي الأشهر الأخيرة يزداد الوزن تدريجاً. وبعد تسعة أشهر تلد الأم. وفي 95% - 97% من الولادات في جميع



Absence of skull bones with exposure of part of brain



عدم اكتمال الجمجمة

أنحاء العالم يأتي الطفل سليماً ومعافى تماماً. ولكن في حوالي 3 - 5% من حالات الولادة قد يخرج طفلاً معاقاً بوحدة من الإعاقات.

سنوضح هنا ما سبب حدوث الإعاقة في الطفل؟ ما هي الاحتياطات التي يمكن اتخاذها قبل الحمل وأثنائه والتي قد تستطيع أن تمنع أو على الأقل تقلل من حدوث هذه الإعاقة؟

يجب التوضيح مبدئياً على أن الثلاثة أشهر الأولى من الحمل First Trimester هامة جداً، ويكون الجنين خلالها في مرحلة حساسة من التكون والتطور السريع. وهناك الكثير من المؤثرات التي قد تؤخر أو تعطل جزءاً من عملية التكوين والنمو للأعضاء المختلفة مثل المخ والرئة والقلب أو الكلية أو العين أو كأحد الأطراف مثل الأيدي والأرجل وغيرها.



طفل حديث الولادة به عيوب خلقية في الدماغ وفي النخاع الشوكي والعمود الفقري وتبرز من هذه الفجوة أغشية السحايا المحيطة بالنخاع الشوكي

كما أن هناك الكثير من العوامل الداخلية والخارجية التي تؤثر على حياة الأجنة داخل الرحم طوال فترة الحمل لكن تأثيرها يكون بنسبة أقل مما يحدث في الأسابيع الأولى من الحمل إذ إن الجنين يكون قد اكتمل نموه تدريجاً وقد قويت مقاومته فيستطيع أن يقاوم هذه العوامل والظروف الضارة أكثر.

ويمكن تقسيم التشوهات الخلقية إلى ما يلي:

### المجموعة الأولى:

تشوهات خلقية شديدة الخطورة Severe congenital abnormalities تجعل الجنين غير قابل للحياة وتقضي عليه مبكراً في مراحل الحياة الأولى، وبالتالي غالباً ما يجهض الحمل في الأشهر الأولى، أو قد يولد الجنين ميتاً أو يتوفى بعد الولادة مباشرة. هذه التشوهات الشديدة من أهم أسباب الإجهاض التلقائي لدى الحوامل. مثال على ذلك التشوهات الكبيرة في المخ أو القلب وغيرها.

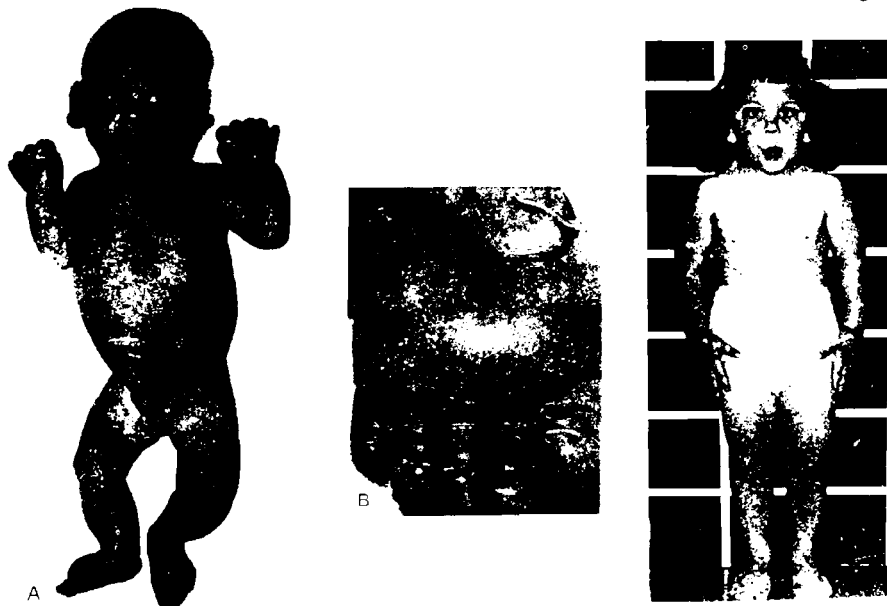
### المجموعة الثانية:

بعض التشوهات الخلقية المتوسطة الخطورة Moderate congenital abnormalities قد تسمح بحياة الجنين داخل الرحم ولكنها قد تقضي عليه بعد الولادة مباشرة، إذ يكون غير قادر على التكيف مع الحياة خارج الرحم. مثال على ذلك، التشوهات التي تصيب الجهاز العصبي أو القلب والأوعية الدموية. وأما التشوهات الكبيرة في جدار البطن والجهاز البولي ونقص نمو الجمجمة أو المخ أو انسداد القصبة الهوائية وغيرها، فيمكن تشخيص بعضها بواسطة جهاز التصوير أثناء فترة الحمل والجنين لا يزال داخل الرحم. ولكنها تكون ظاهرة واضحة للعيان عند ولادة الجنين مباشرة.

أما بعضها فيمكن للطفل أن يواصل الحياة معه ولكن بعد إجراء عمليات دقيقة لإصلاح هذه العيوب الخلقية. لكن هذه التشوهات تكون مؤثرة على حياته فيعيش معاقاً إعاقة شديدة طوال العمر.

كما أن بعضها يحتاج إلى علاج مستمر، مثال على ذلك، خلل في أحد الأنزيمات أو خلل في جهاز المناعة داخل الجسم، أو خلل يمنع تخثر الدم، أو ثقب في القلب، أو نقص في نمو الدماغ وبالتالي قصور في التفكير والذكاء

(تخلف عقلي)، أو تسبب إعاقة في القدرة على الحركة أو السمع أو الرؤية أو غيرها من الإعاقات. وهذه الأمراض بغالبيتها، يحتاج الطفل إلى رعاية طبية مستمرة.



تيرنر سندروم

### المجموعة الثالثة :

النوع الثالث هي التشوهات الخلقية البسيطة Mild congenital abnormalities التي لا تقضي على الأجنة ويمكن للطفل والإنسان أن يتعايش معها بسهولة أو قد يحتاج إلى إجراء عمليات جراحية بسيطة لتصحيحها وإزالتها، أو يمكن معالجة بعضها طبيياً بالأدوية والعقاقير.

فما هي أسباب تلك التشوهات :

هناك الكثير من العوامل التي تسبب في تشوهات الجنين واضطراب نموه، ويمكن أن تقسم هذه إلى عدة تقسيمات، منها ما يلي :

### التقسيم الأول : أسباب بيئية ووراثية

1 - أسباب بيئية خارجية Environmental Causes .

2 - أسباب وراثية داخلية Hereditary Causes

وتشمل :

- 1 - أمراض كروموزومات Chromosomal abnormalities
- 2 - أمراض جينات Genetic diseases .
- 3 - أسباب تتفاعل فيها عوامل البيئة والوراثة Multifactorial disorders .
- 4 - أسباب ميكانيكية Mechanical factors .

### التقسيم الثاني : أسباب خاصة بالأم والطفل .

- 1 - أسباب راجعة إلى الأم Maternal factors .
- 2 - أسباب راجعة إلى الجنين Fetal factors .
- 3 - أسباب راجعة إلى المشيمة Placental factors .

### الأسباب البيئية (الخارجية) : External factors

منذ القدم عرف الناس أن بعض ظروف البيئة الخارجية يمكن أن تقضي على الأجنة وأن تؤدي إلى الإجهاض أو إصابة الأجنة بتشوهات شديدة، من هذه العوامل ما يلي .

#### 1 - العوامل الخارجية :

تتعرض الأم للعديد من العوامل الخارجية التي قد تؤثر على حياة الجنين فتقضي عليه أو تحدث به تشوهات عديدة . قد نعرف بعض هذه العوامل ونجهل الكثير منها . نذكر هنا بعض هذه العوامل المعروفة :

إصابة الأم بالالتهابات والميكروبات Infections في الأسابيع الأولى من الحمل حيث إن بعض هذه الميكروبات قادرة على اختراق جدار الرحم والوصول إلى أنسجة الجنين الضعيفة فتحدث به مرضاً قد يتسبب في القضاء عليه أو يترك به عاهة خلقية ترافقه طوال العمر، مثال على ذلك، ما حدث عام 1941 حيث اكتشف أن الحصبة الألمانية Rubella, German measles قد تتسبب في إصابة آلاف الأجنة بالتشوهات الخلقية الشديدة . كما أن بعض الفيروسات Viruses مثل : التوكسوبلازما toxoplasma والسييتوميغالو فيرس Cytomegalovirus قد تتسبب في حدوث تشوهات عديدة في الأجنة . وسوف نشرح عن تأثيرها بالتفصيل لاحقاً .

كما أن هناك العديد من المواد الكيميائية والعقاقير التي قد تتناولها الأم أثناء الحمل تؤثر على الأجنة وقد تقضي عليها. مثال على ذلك، ما سببه دواء الثاليدومايد Thalidomide من تشوهات خطيرة في الأجنة في الستينات. أو التعرض للمواد المشعة Ionizing radiation التي تستعمل لعلاج السرطان cancer. أو التعرض إلى أشعة إكس Xrays، وأيضاً الإدمان على المسكرات والمخدرات وكذلك التدخين ولكن تأثيره يكون بصورة أقل.

وتعتبر التأثيرات البيئية المختلفة مسؤولة عن 10 بالمئة من جميع التشوهات الخلقية. ونذكر هنا بالتفصيل بعض العوامل البيئية الشديدة التأثير على الأجنة:

1 - الأشعة Radiation .

2 - أنواع من الأخماج (الالتهابات والأمراض المعدية) Infections .

3 - العقاقير والمواد الكيماوية Drugs and Chemicals .

4 - العوامل الميكانيكية Mechanical factors .

الأشعة : Xrays

لوحظت حالات بعض الأطفال الذين تتعرض أمهاتهم للأشعة أثناء الحمل فيصابون بالتخلف العقلي بسبب صغر الدماغ (microcephaly). وقد سجلت 625 حالة حمل تعرضت الأمهات فيها للأشعة السينية أثناء الحمل وثبت أن بها الكثير من التشوهات الخلقية.

تتعرض المرأة الحامل للأشعة السينية أو أشعة جاما Gamma rays أو المواد المشعة بهدف تشخيص بعض الأمراض التي تعاني منها. وخصوصاً في المراحل المبكرة من الحمل مع علم الطبيب بالحمل أو عدم علمه.

إن تعرض الأم الحامل لهذه الإشعاعات في هذه الفترة المبكرة الحرجة قد يؤدي إلى طفرات في المورثات Gene mutations وإلى زيغ بالصبغيات Chromosomal aberration. كما يمكن أن يؤدي إلى نقصان النمو داخل الرحم أو بعد الولادة وإلى تشوهات خلقية كما قد يؤدي إلى موت الجنين أو الإجهاض.

إلا أن هناك الكثير من العوامل التي تحدد مدى تأثير الجنين بهذه الأشعة



منها مدة الحمل، ومدة التعرض، كمية الأشعة التي تتعرض لها الحامل. فالتعرض للأشعة في بداية الحمل (في الثلاثة أشهر الأولى من الحمل) ولاسيما الأشعة على البطن والحوض يؤدي إلى تعريض الجهاز العصبي للإصابة، كما يؤدي إلى صغر الدماغ microcephaly والشوكة المشقوقة Spina bifida والحنك المشقوق Cleft palate وتشوهات بالعظام والأعضاء الداخلية (الأحشاء) والتخلف العقلي mental retardation.

في حين أن تعرض الأم الحامل للأشعة في الفترات المتقدمة من الحمل مثلاً في وسط الحمل أو نهايته قد يسبب إصابة الجنين بسرطان الدم (اللوكيميا) أو السرطانات الأخرى في سن الطفولة.

كما أثبتت دراسة حالات الأطفال الذين تعرضوا لإشعاعات القنبلة الذرية في هيروشيما Hiroshima ونجازاكي Nagasaki في اليابان خلال الثلاثة أشهر من الحمل نتائج هامة، فقد وجد الباحثون أن نسبة كبيرة من المواليد أصيبوا بالتخلف العقلي Mental retardation وصغر الدماغ Microcephaly. كما سجلت زيادة كبيرة في حالات سرطان الدم Leukaemia ومتلازمة داون Down Syndrome بينهم، وارتفعت بينهم نسبة الإصابة بأنواع مختلفة من السرطان.

ومن الأفضل ألا تتعرض الحامل إلى الأشعة مطلقاً إلا للضرورة القصوى وبعد أن تتعدى الشهر الخامس من الحمل، هذا مع حماية الرحم بلباس واقى يحيط منطقة الرحم.

إلا أن التعرض لكمية قليلة من الأشعة (أقل من 10 راد) قد لا يؤثر تأثيراً سيئاً على الجنين، كما أن بعض الأطباء ينصحون بالإجهاض إذا تعرضت الحامل لكمية كبيرة من الأشعة في الأشهر الثلاثة الأولى بخاصة.

هناك حقيقة أخرى يجب الاهتمام بها وهي أن الأشعة بكميات كبيرة قد تؤثر على البويضات حتى إن لم تكن المرأة متزوجة. لذا ينصح بعض العلماء بعدم إجراء الأشعة للنساء في فترة الخصوبة (من البلوغ إلى سن انقطاع الطمث) إلا في الأيام العشرة الأولى من بداية كل حيضة أي في فترة الحيض والأيام القلائل التي تليها مع تغطية منطقة الحوض بالغطاء الواقي لتفادي تعرض المبايض للأشعة الضارة.

## الأمراض المعدية التي تسبب تشوهات في الجنين : Infections

الإنسان بعامة يتعرض للغزو الميكروبي والطفيلي دائماً. ولكن مناعة الجسم Immunity عند الإنسان تقف حاجزاً كبيراً لمنع وصول غالبية هذه الميكروبات إلى هدفها وهو إصابة الجسم بالمرض والالتهابات. أما لدى المرأة الحامل فإن جهاز المناعة في جسم الأم إلى جانب المشيمة تقضي على الميكروبات الباقية وتمنع وصولها إلى الجنين. لكن بعض هذه الفيروسات والبكتيريا والطفيليات قد تنجح في الوصول إلى الجنين وتسبب تشوهات خلقية به.

وأهم هذه الميكروبات ما يلي :

### فصيلة الفيروسات : Viruses

هي مخلوقات دقيقة يمكن قياسها بالنانومتر ( / 1 بليون من المتر) وتعيش داخل الخلايا الحية. . وتتحكم في الخلية التي تدخلها. فإذا انقسمت وتكاثرت وجد الفيروس في كل جزء منها. ثم يعدي هذا الفيروس كل الخلايا المجاورة وخصوصاً إذا كان جهاز المقاومة في الجسم ضعيفاً.

وإصابة الأم بهذه الفيروسات قد لا تسبب لها مرضاً (ما عدا فيروس مرض الإيدز HIV والهربس Herpes)، وإذا سبب لها مرضاً فيكون مرضاً خفيفاً كارتفاع بسيط في درجة الحرارة وطفح جلدي خفيف وتضخم بسيط في الغدد الليمفاوية. وأهم هذه الفيروسات هي :

- 1 - فيروس الحصبة الألمانية Rubella virus .
- 2 - فيروس الهربس (الحلأ أو العقبولة) البسيط Herpes simplex .
- 3 - فيروس تضخم الخلايا Cytomegalovirus .
- 4 - فيروس مرض الإيدز HIV .

### 1 - فيروس الحصبة الألمانية Rubella virus

غالباً ما تكون إصابة الأم بالحصبة الألمانية إصابة خفيفة، مثلاً أن تصاب بالزكام والرشح وظهور بثور على الجلد والوجه والعنق ثم الجسم والأطراف وسرعان ما تختفي كل هذه الأعراض بعد عدة أيام،



تأثير الحصبة الألمانية

وهذا مشابه للإصابة بالفيروسات الأخرى، لكن تأثيره يكون أكبر على الجنين في فترة الحمل الأولى .

فيمكن أن يحدث ما يأتي :

1 - أن يصاب الطفل بمختلف أنواع أمراض العيون مثل التشوهات الخلقية أو الالتهابات المزمنة .

2 - قد يصاب بصغر حجم الرأس والتخلف العقلي وأمراض القلب وقلة الوزن وعدم النمو والصمم، وكلما كانت الإصابة مبكرة كانت التشوهات التي يسببها أكبر .

3 - ينتقل الفيروس من طريق المشيمة وقد يسبب الإجهاض أو موت الأجنة كما قد يموت الطفل في السنة الأولى من العمر .

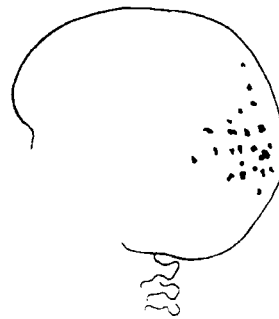
4 - وفي عام 1964 سبب هذا المرض تشوّه ما يقارب من 20000 طفل في العالم .

وقد تبين أن أحسن طريقة للحماية منه هي تطعيم البنات قبل الزواج في المدارس الثانوية أو الإعدادية مثل immunization . وكذلك الفحص السرولوجي أثناء الحمل .

### الإصابة بالتكسوبلازما : Toxoplasmosis



Obstructive hydrocephalus



Intracranial calcifications

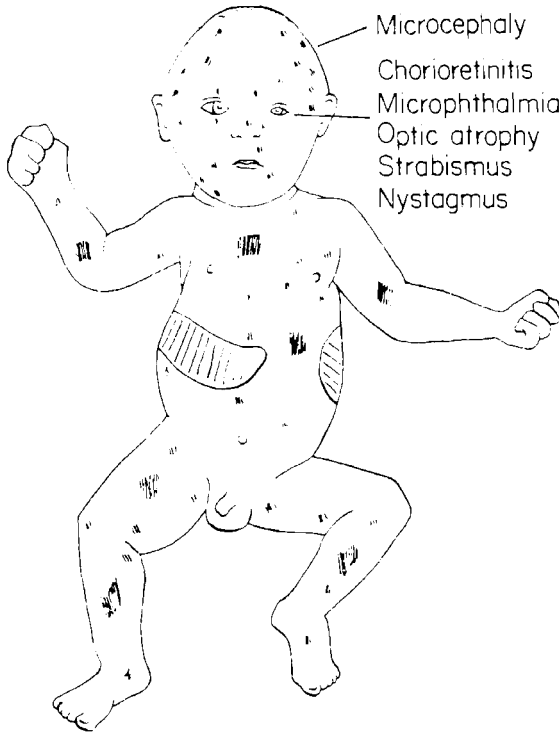
تأثير التكسوبلازما

مرض التكسوبلازما مرض منتشر، والعدوى به تأتي من طريق اللعاب أو

الرداذ ومن طريق وجود قطط في المنزل أو بعض الطيور أو لمس اللحم النيء، وأعراضه في الكبار تشبه أعراض الأنفلونزا، فقد تتضخم الغدد اللمفاوية ويصاحبه ارتفاع خفيف في درجة الحرارة. كما أنه يصيب النساء أكثر من الرجال وخصوصاً في المرحلة العمرية من 25 - 30 سنة، وينتقل إلى الأجنة من طريق المشيمة وإذا أصيب الجنين به في مرحلة مبكرة أثناء فترة الثلاثة أشهر الأولى من الحمل فقد تصيبه بعض الأمراض مثل أمراض العيون ولاسيما الشبكية، كما قد يتأثر المخ ويسبب تشنجات لدى الطفل، وقد يتضخم حجم الجمجمة فضلاً عن الطحال والكبد، ويصاب الطفل بالصفراء Jaundice وقد يظهر طفح جلدي أو يصاب بالتهاب الرئة pneumonia ويمكن اكتشافه من طريق فحص الدم لكل من المولود والأم. ويعالج بإعطاء المضادات الحيوية مثل بيراميدن والسلفا.

### الإصابة بالزهري: Syphilis

ينتقل مرض الزهري المزمن من طريق المشيمة ويؤثر على الأجنة



تأثير السيتريميجالوفيرس

وخصوصاً في الأشهر الأولى من الحمل، وهو يؤثر على كل عضو من أعضاء الجسم، وقد يتسبب بالإجهاض أو بموت الأجنة قبل الولادة أو بعدها مباشرة. ويمكن أن يسبب الولادات المتعسرة أو ولادة طفل ميت أو مشوه.

وإذا أصيب الطفل بالزهري في الفترة الأخيرة من الحمل فقد يولد مصاباً به وهنا يجب علاجه بسرعة بعد الولادة مباشرة.

### السيلان: Gonorrhea

يتسبب أيضاً في إصابة الجنين بأمراض العيون بخاصة، فإذا كانت نتائج التحليل إيجابية قبل الزواج وقبل بدء الحمل فيمكن تفادي تأثيره على الأجنة بعلاج الالتهاب أو إعطاء التطعيم اللازم.

## فيروس مرض الإيدز (HIV) : Human Immunodeficiency Virus

إن مرض الإيدز من الأمراض التي يمكن أن تنتقل من خلال المشيمة إلى الجنين وبالتالي تؤدي إلى ولادة طفل مصاب بهذا المرض .

ويمكن وصول الفيروس إلى الجنين بواسطة الطرائق الآتية :

أ - أن يكون مَنِيَّ الزوج semen محتويًا على الفيروس فينقل الحيوان المنوي الذي يلحق البويضة فيروس الإيدز إلى الجنين في مرحلة مبكرة جداً . مما قد يقضي على الأجنة ويتسبب في الإجهاض .

ب - أن ينتقل الفيروس من الأم عبر المشيمة إلى الجنين .

ج - أن يصاب الطفل أثناء عملية الولادة ونزوله من الرحم والمهبل .

د - أن يصاب الطفل بعد الولادة وأثناء الرضاعة من الثدي Breast feeding .

هـ - وفي البلاد الغربية يمكن أن ينتقل مرض الإيدز إلى الأجنة أثناء التلقيح الاصطناعي Artificial Insemination أو في علاج أطفال الأنابيب IV.F ، وهناك احتمال حدوث انتقال مرض الإيدز إذا كان المانح Donor مصاباً بالإيدز .

إن انتشار المرض في تزايد سريع في العالم أجمع ، وقد تضاعف عدد المصابين به عاماً بعد عام . . حتى بلغ عدد المصابين مئات الآلاف . بل إن عدد الذين يحملون الفيروس عشرات الملايين في العالم . ورغم أن معظم الإصابات لا تزال بين فئة الشاذين جنسياً ومدمني المخدرات ، فإن فئات أخرى لا ذنب لها مثل الزوجات لأزواج حاملين للمرض ، وكذلك الأطفال الذين كانوا يتلقون نقل دم كمرضى Thalassemia ، أو المصابين بمرض الهيموفيليا Hemophilia ، أصيبوا بهذا المرض نتيجة لتلوث الدم المنقول إليهم . كما أن آلاف الأطفال قد أصيبوا بهذا المرض نتيجة انتقاله إليهم من ذوبهم أو من الأم أثناء الحمل أو بعده . إن إصابة الأجنة والمواليد تعتبر كارثة حيث إن هذا المرض الخطير يقضي على المصاب به ، سواء أكان كبيراً أم صغيراً ، خلال عامين على الأكثر من بدء ظهور الأعراض .

هناك بعض الفيروسات التي قد لا تقضي على الأجنة ولكن تسبب لها

تشوهات كثيرة منها :

1 - فيروس الجدري Variola virus

- 2 - فيروس جدري البقر Vaccina Virus
- 3 - التهاب الكبد الفيروسي (أ وب) Virus Hepatitis A and B
- 4 - الأنفلونزا Influenza Virus
- 5 - فيروس شبيه بالحميراء Rubeolla Virus
- 6 - فيروس الحماق Varicella
- 7 - فيروسات ECHO
- 8 - فيروس التهاب الأحصنة الغربي الدماغية Western Equine Virus Encephalitis
- 9 - فيروس حمى النكاف Mumps Virus
- 10 - فيروس التهاب الدماغ الفينزويلي Venezuelan Encephalitis

### الأدوية والمواد الكيميائية المسببة للتشوهات الخلقية :

هناك عدد محدود من الأدوية والعقاقير التي ثبت بصورة علمية قاطعة أنها تسبب تشوهات خلقية، لكن بعض العقاقير والمواد الكيميائية التي يقال بين الفينة والفينة بأنها تسبب تشوهات خلقية في الجنين نجدها تتزايد وهذا يحتاج إلى إثبات علمي دقيق .

فمثلاً بعض هذه المواد الكيماوية التي قد يتناولها الشخص للمزاج والمتعة كالتبغ والخمور (الكحول) Alcohol قد تسبب تشوهات خلقية .

كما أن هناك مجموعة من المسكنات ومخفضات الحرارة Analgesic and Antipyretic التي يتناولها الإنسان كالأسبرين وغيره . كذلك المواد المسببة للإدمان والتعود مثل الحشيش . وكذلك الأفيون Opium والهيرويين Heroin والأمفيتامين Amphetamine والباربيتورات Barbiturate وعقار الهلوسة L.S.D ، كل هذه المواد الكيميائية يشك في أنها تسبب تشوهات خلقية ولكنها تحتاج إلى دراسات مستفيضة لإثبات ذلك .

وهناك عقاقير ثبت أنها تسبب تشوهات مثل مجموعة العقاقير المضادة للكآبة . وكذلك عقار الصرع الفينيتوين Phenytoin وعقار ضغط الدم الريزربين rezerpine ومجموعة الكورتيزون Cortisone والهرمونات Hormones التي تشجع النمو والبروجسترون Progesterone . والعقاقير المضادة للحساسية

Antihistaminic ، وكذلك أدوية معالجة السكر التي تتناول من طريق الفم ، بل إن بعضهم يقول إن الأنسولين Insulin قد يسبب بعض التشوهات الخلقية وخصوصاً عندما لوحظت تزايد نسبة التشوهات الخلقية في أطفال الأمهات المصابات بالسكري وبعضهم يعزو سبب ذلك إلى عدم ثبات نسبة السكر في دم الحامل ، مما يسبب تراوح نسبة السكر في جسم الجنين أثناء مراحل التكوين الحساسة .

وتوجّه أصابع الاتهام أيضاً إلى العقاقير المضادة للغدة الدرقية Neo Mercazole . وكذلك العقاقير المضادة للأورام Cytotoxic drugs والسرطان وجميعها تؤثر تأثيراً بالغاً على الجنين وتسبب له تشوهات شديدة قد تسبب في إجهاضه أو نزوله ميتاً عند الولادة أو أن يولد بتشوهات شديدة قد ترافقه طوال حياته .

هذا ملخص سريع لبعض العقاقير المشهورة التي تؤثر على الجنين وتسبب بعض التشوهات لدى الأجنة معروفة ومثبتة علمياً :

### المضادات الحيوية : Antibiotic

إذا تناولت الأم الحامل عقار التتراسيكلين Tetracycline أثناء فترة الحمل الأولى بخاصة فيتسبب هذا في تلوين عظام الجنين وأسنانه . ويسبب التتراسيكلين تشوهاً في الأسنان كما يسبب قصر في طول العظام الطويلة . ولهذا ينصح بعدم إعطاء الحوامل والأطفال هذا العقار .

هناك أيضاً عقارا الأستربتومايسين Streptomycin والدايهيدروستربتومايسين Dihydro-streptomycin فإنهما يسببان الصمم للجنين إذا زادت الكمية عن حدٍ معيّن . . أما البنسلين Penicillin ومشتقاته فلا يسبب تشوهات وتعتبر من الأدوية المناسبة للحامل في فترات الحمل المتقدمة إلا إذا كان عند الأم حساسية شديدة منها فقد يؤثر ذلك على جنينها أيضاً .

وتؤثر عقاقير السلفا Sulpha ومشتقاتها على مستوى مادة الصفراء Bilirubin (البilirubin) في دم المولود . لذا ينصح بعدم إعطائها للحامل ، كما أن عقار السبترين Tri-methoxyzole يؤثر أيضاً على حامض الفوليك Folic acid المهم جداً لتكوين الجهاز العصبي وله تأثيرات ضارة على الجنين ، لهذا ينصح بعدم إعطائه للحوامل .

## استخدام الهرمونات أثناء الحمل :

يؤدي استخدام هذه العقاقير الهرمونية Hormones إلى تذكير الأعضاء التناسلية الخارجية في الجنين الأنثى مما يؤدي إلى الاشتباه في كونها ذكراً عند الولادة. وهذه الحالة يطلق عليها الخنثى الكاذبة Pseudo Hermaphrodite التي أصلها أنثى ورحمها رحم أنثى، لذا يجب إجراء فحص الكروموزومات لها للتأكد من الجنس. فهذا الفحص يمكن التأكد من أنها تحمل كروموزومات الأنوثة XX في جميع خلاياها، ولكنها ظاهرياً تبدو وكأنها ذكر في أعضائها التناسلية الظاهرة. ولهذا تحتاج إلى مبضع الجراح بعد الولادة ليعيدها لطبيعتها الأولى، وإلا فإن هذه الحالة تتسبب في مشاكل نفسية واجتماعية كبيرة.

من أنواع هذه الهرمونات استخدام هرمونات الذكورة والهرمونات البانية Anabolic Hormones وهرمون البروجسترون Progesterone الذي كان كثير الاستخدام لإيقاف الإجهاض المنذر والنزف أثناء الحمل.

## هرمونات الأنوثة وحبوب منع الحمل :

إذا استخدمتها الحامل وخصوصاً في الفترات الأولى من الحمل، فإنها تسبب تشوهاً في الجنين وتوقف النمو داخل الرحم، ومن هذه التشوهات المعروفة التي تسببها تشوه الوجه، والحنك المشقوق Cleft palate وصغر الأصابع ووجود عيوب خلقية في القلب.

إن استخدام حبوب منع الحمل (قبل وجود الحمل) لا يؤثر على الجنين عندما يحصل حمل بعد التوقف عن الحبوب. إلا أن استخدامها مع وجود الحمل قد يؤثر على الجنين، فالحبوب المكوّنة من مشتقات البروجسترون فقط تسبب آثاراً مشابهة للتشوهات المذكورة أعلاه (الخنثى الكاذبة). أما الحبوب المكوّنة من مشتقات الأوستروجين Estrogen بالإضافة إلى مشتقات البروجسترون Estrogen فقد تسبب في بعض الأحيان تشوهات في العمود الفقري، والشرج والقلب والقصبية الهوائية والمريء.

**منشطات الذكورة:** يتكون عند الأجنة الأنثوية، إلى جانب الشفرين الكبيرين والصغيرين، كيس الخصيتين، يزداد حجم البظر، يتسارع نمو العظام، يحصل التخثث الكاذب (عندما تستعمل هذه الأدوية قبل الأسبوع الثالث عشر من الحمل).



**بروجسترون:** يمكن للبروجستينات ذات المصدر المنشط للذكورة أن تحدث تذكيراً لدى الأجنة الأنثوية، كما أنه من المحتمل أيضاً ظهور تكونات مزدوجة عند الجنين إذا أُعطيَ هذا الدواء بمقدار يزيد على الـ ٢٠ ملغ في اليوم الواحد.

**العقاقير التي تستخدم في علاج الجلطة وهي المسببة لسيولة الدم مثل الوارفارين (Warfarine) (Anticoagulants):**

إن استعمال المواد المسببة لسيولة الدم مثل الوارفارين يعرّض الحامل إلى النزف والإجهاض كما يعرّض جنينها إلى احتمال الإصابة بأنواع من التشوهات الخلقية، وقد تؤدي إلى صغر حجم الدماغ Microcephaly وتخلّف عقلي والإصابة بالعمى بسبب (الماء الأبيض) في العين.

**المواد التي تستعمل في علاج السرطان:**

منها أدوية مثل مادة البوسلفان Buselphan التي تستخدم لعلاج مرض اللوكيميا Leukemia (سرطان الدم) ومادة كلورامبيوسيل Chlorambucil وتستخدم أيضاً في اللوكيميا وغيرها، كل هذه المواد تؤدي إلى تشوهات خلقية شديدة. إذ يؤدي استخدامها إلى توقف نمو الجنين وتشوهات شديدة في الجهاز الهيكلي (عظام الوجه والأطراف والجمجمة والعمود الفقري) وضمور الأعضاء وعتامة قرنية العين.

وإذا تعيّن استخدام هذه المواد لعلاج المرأة المصابة بالسرطان، فينبغي أن تنصح المرأة بعدم الحمل وأن تستخدم أي وسيلة من وسائل منع الحمل بما في ذلك قطع الأنابيب وربطها. أما إذا تم الحمل فينبغي إجراء الإجهاض في فترة مبكرة من الحمل (قبل 120 يوماً) سواء قبل استخدام هذه المواد أو بعد استخدامها إذ إنه من المؤكد أنها سوف تسبب في حدوث تشوهات.

**الأدوية المستخدمة لمعالجة الصرع Anticonvulsants:**

إذا استخدمت المرأة الحامل الأدوية المستخدمة لمعالجة الصرع، فإن ذلك يؤثر على الجنين ويؤدي إلى توقف النمو داخل الرحم وإلى صغر الدماغ Microcephaly، وبالتالي التخلّف العقلي. وهناك الكثير من الأبناء الذين تناولت أمهاتهم هذه الأدوية أثناء الحمل، ما سبّب لهم ذلك التخلّف العقلي طوال العمر.



أواخر الستينات وأوائل السبعينات لهذه الظاهرة حيث سجلت آلاف الحالات من تشوه الأجنة سنوياً، ويؤدي تناول المرأة الحامل للكحول إلى إصابة الأجنة بما يسمى متلازمة الكحول في الجنين Alcohol-Fetal Syndrome، كما أنه كلما زادت الكمية المتعاطاة من الكحول زادت مخاطر الإصابة بهذه المتلازمة ولاسيما في الفترة الأولى من الحمل، وأدى ذلك إلى تشوهات خلقية أشد، أهم مظاهر متلازمة الكحول في الجنين هو صغر الدماغ Microcephaly وبالتالي التخلف العقلي والعتة، وصغر الفك Microgathia وصغر العينين Microphthalmia. وتخلف في النمو داخل الرحم وخارجه والوجه الغريب الشكل وفتحة الجفون القصيرة Short palpebral fissures. نقص في تكوّن وسط الوجه Mid face Hypoplasia، الحنك المشقوق Cleft Palat، ضيق في فتحة العين والساد (المياة البيضاء) Cataracts and Short Pal-pebral fissures. تخلف عقلي Mental Retardation وهي أشد الإصابات انتشاراً وأكثرها، تخلف في النمو Growth Retardation، عيوب خلقية في القلب Congenital Cardiac Defects، الأعضاء الجنسية الخارجية المختلفة، وقد يصاب الجنين ببعض هذه التشوهات فقط وليس كلها.

### التبغ والتدخين : Smoking

نشرت عدة دراسات عن تأثير تدخين السجائر على المواليد لأمهات مدخنات وأن ذلك يسبب صغر حجم المولود ووزنه عند الولادة ونقصان الوزن لدى المواليد لأمهات مدخنات ويرجع ذلك إلى المواد الضارة في التبغ التي تسبب صغر حجم المولود Small For date وهناك الكثير من التقارير الطبية التي تتحدث عن آثار التبغ الضارة على الجنين. مثل التقارير الصادرة عن منظمة الصحة العالمية WHO. وتقرير وزارة الصحة الأمريكية وثبت بعد ذلك أن تدخين التبغ يؤدي إلى تزايد حالات الإجهاض، وصغر الأحجام والأوزان، والولادة المبكرة وولادة الأطفال الموتي Still births، وتزايد نسبة الوفاة فيما حول الولادة Peri-natal death، كما تذكر التقارير ارتفاع في نسبة حدوث العيوب الخلقية في القلب.

ومن الأسباب التي تؤدي إلى ذلك :

1 - نقص الأوكسجين Hypoxia الذي يؤدي إلى جانب ذلك إلى

التشوهات الخلقية ونقص الوزن وصغر حجم المشيمة . وذلك نتيجة لزيادة نسبة أول أكسيد الكربون المتحد مع الهيموجلوبين (كربوكسي هيموجلوبين) ويسبب تدخين التبغ أو الشيئة زيادة كبيرة في هذه المادة السامة التي تمنع خضاب الدم الهيموجلوبين (صبغة الدم) من القيام بوظيفته في نقل الأوكسجين على الوجه الأمثل .

2 - النيكوتين Nicotine وهي المادة التي تسبب الإدمان في التبغ . وتسبب هذه المادة زيادة في الأدرينالين Adrenaline والنور أدرينالين Noradrenaline والكاتيكول أمين Catecholamine وبالتالي تسبب ضيق الأوعية الدموية المغذية للمشيمة Placenta . وإذا ضاقت هذه الأوعية في المشيمة قلت تغذية الجنين .

3 - مادة الثيوسيانيت Thiocyanate الموجودة في السجائر والتي تتسرب إلى دم الأم ومنها إلى المشيمة والجنين فتقلل نمو الجنين نتيجة آثارها الضارة . لذا نصل إلى نتيجة أن الدم في المشيمة يقلّ وبالتالي يقلّ الدم الذاهب إلى الجنين لتغذيته ويؤدي ذلك إلى العديد من الآثار الضارة من نقص النمو ونقص الوزن وضمور الأعضاء وحدوث تشوهات في القلب . وزيادة في الوفيات للمواليد في وقت الولادة وما بعدها .

#### الحشيش (القنب، الماريوانا): Canapés

يسبب دخان الحشيش خللاً في الصبغيات (الكروموزومات Chromosome) ويثبط الحشيش (مادة تتراهيدروكانيبول THC) صناعة البروتين في الخلية كما يثبط انقسام الحامضين النوويين (الريبسي والريبسي منزوع الأوكسجين) DNA RNA ويؤثر على نشاط الحيوانات المنوية لدى الرجل والبويضة لدى المرأة، كما يؤثر على الهرمونات المغذية للغدة التناسلية Gonadotrophins لكل من الرجل والمرأة. أي إنه يؤثر على الإنجاب . وتسبب المادة الفعالة في الحشيش THC الإجهاض في الحيوانات وبعض التشوهات الخلقية، ولكن تأثير الحشيش (القنب) على الحمل بالنسبة للإنسان يحتاج إلى المزيد من الدراسات .

#### عقار الهلوسة L.S.D :

يسبب هذا العقار الهلوسات السمعية والبصرية الشديدة . ويستخرج من

فطر الأرجوت . وقد ثبت أنه يؤثر على أجنة الحوامل اللاتي استخدمن هذا العقار أثناء الحمل . وقد أدى ذلك إلى اضطراب في نمو الأطراف واضطراب في نمو الجهاز العصبي .

### الهيرويين والمورفين العقاقير الأخرى المسببة للإدمان :

إن إدمان الحامل للهيرويين Heroin أو المورفين Morphine يكون أحد الأسباب لصعوبات التنفس في الطفل بعد الولادة وقد يقضي ذلك عليه . وإذا تناولت الأم الجرعة قبل الولادة فإن تلك الجرعة قد تؤدي إلى توقف التنفس لدى المولود .

وقد يصبح الطفل المولود مدمناً على الهيرويين أو المورفين ، فإذا خرج إلى الدنيا زاد طلبه للمادة المخدرة وربما تبدو عليه أعراض سحب العقار كاملة مثلما يحدث في البالغ . لذا يحتاج هذا المولود إلى رعاية خاصة ولا بد من إعطاء هذا المولود نقط محلول الأفيون بدرجة مخففة لبضعة أيام ثم تنقص الجرعة تدريجاً إلى أن توقف نهائياً ، وبالتالي يتم التغلب على آثار سحب العقار الضارة Withdrawal symptoms .

أما عقار الأمفيتامين Amphetamine فإنه يسبب المضاعفات والأضرار في أجنة الأمهات اللواتي يستخدمن هذا العقار أثناء الحمل . إذ تظهر عليهم أعراض التوتر ويبدون سلوكاً مغايراً للسلوك الطبيعي ويتعرضون لعدم النمو الطبيعي كما أن هناك تزايداً في وفيات الأطفال بعد الولادة .

### الكورتيزون ومشتقاته : Cortisone

يسبب تشوهات خلقية في أجنة الفئران ولكن لم يثبت حتى الآن أنه يسبب تشوهات في أجنة الإنسان . ومن المعروف طبيياً أنه يجب عدم إعطاء الحامل الكورتيزون ومشتقاته إلا في حالة الضرورة القصوى أي في حالة ما إذا كانت حياة الأم في خطر .

والعقاقير الأخرى التي تجري دراستها تشمل الكافيين Caffeine والليثيوم Lithium والزئبق ومشتقاته .

وهذه مجموعة من الأدوية التي تؤثر على الأجنة :

أمينوبتيرين : يؤدي استخدامه إلى حصول : إتلاف الجمجمة الجينية ،

النخر في الكبد والغدة فوق الكلوية، انخفاض وضعف في تكوّن كريات الدم الحمر، والإجهاض التلقائي (التسقيط).

كلوربوتينوم: إذا استخدم هذا الدواء في الأشهر الثلاثة الأولى للحمل، فإنه يسبب إجهاضات تلقائية أو ضمور الكليتين أو الحالب.

سيكلوفوسفاميد: يؤدي إلى حدوث: إجهاضات تلقائية، حنك منخفض، تشوّه الأنف، فتق أربي، عيوب في أصابع الرجلين واليدين.

ديايسيد - ر: يسبب عند الجنين التشوهات التالية: استسقاء الرأس، تشوّه فليقة ومحارة الأذن، انسداد القناة السمعية، التصاق الأصابع.

بيونابول: يؤدي تناوله إلى انغلاق كردوس العظام الطويلة قبل الأوان ويقود أيضاً إلى توقف النمو.

ألكينين: يسبب إتلاف الجهاز العصبي المركزي، الأطراف العليا والسفلى، والعمود الفقري.

أريترومييسين: يتلف الكبد.

المستحضرات اليودية: تؤدي إلى حصول تضخم وتورّم في الغدة الدرقية.

نوفوبوسين: يحدث تزايداً في نسبة مكوّن الصفراء في الدم الجنيني.

أورافوران: يحدث تناول هذا الدواء بمقادير عالية، في خلال الحمل، انحلال الدم الجنيني.

والنصيحة الذهبية هي عدم تناول الحامل لأي عقاقير إذا كانت تستطيع الاستغناء عنها ولا تُعطى إلا العقاقير التي ثبت علمياً أنه لا تؤثر على الأجنة.

## العوامل الميكانيكية والتشوهات الخلقية

**السائل الأمنيوسي (السلى أو الرهل أو الغشاء الباطن): Amniotic Fluid**

إن كيس السلى يتكون في فترة مبكرة من نموّ الجنين. وذلك منذ بداية الأسبوع الثاني وينمو مع نموّ الجنين حتى تصل محتوياته في الشهر السابع إلى لتر ونصف تقريباً ثم يقلّ قبل الولادة إلى لتر. ويحيط السائل الأمنيوسي بالجنين إحاطة تامة منذ الأسبوع السابع. الثامن من الحمل.

## تكوين السائل الامنيوسي :

السائل الأمنيوسي المحيط بالجنين يؤدي مهام عديدة ضرورية له . منها حمايته من الصدمات والضربات التي قد تتعرض لها الأم أو الحركات العنيفة التي قد تقوم بها، هذا السائل الأمنيوسي يتكون من إفراز الخلايا الموجودة على جدار كيس الأمنيون المحيط بالجنين .

وهناك مصدران أساسيان للسائل الأمنيوسي هما :

1 - الدورة الدموية للأم حيث إن دم الأم يفرز هذا السائل عبر الأوعية الدموية في المشيمة والمحيطه بكيس الأمنيون Amnion والموجود في الحبل السري .

2 - بول الجنين : ويتكون هذا البول تدريجاً بعد أن تبدأ الكلى لدى الجنين في العمل في إفراز البول . وفي أواخر الحمل تبلغ كمية البول الذي يفرز نصف لتر يومياً . وفي الغالب لا يكون في هذا البول المواد الضارة مثل البولينا وغيرها، إذ إنها تفرز من طريق المشيمة وتحملها دماء الأم إلى الدورة الدموية للأم لتتخلص منها عبر الجهاز البولي لديها . تماماً كما تأخذ الأم من الجنين ثاني أوكسيد الكربون وتخرجه عبر رئتيها .

## أسباب نقص السائل الأمنيوسي (السلى) : Oligo-hydramnios

تقل كمية السائل الأمنيوسي Amniotic fluid تدريجاً لعدة أسباب نوجز منها ما يلي :

### 1 - العوامل الخارجية :

#### أ - النقص لأسباب أولية Primary oligohydramnios :

حيث يكون السبب هو نقص في تكوين السائل . ومن أهم أسباب ذلك عدم وجود كلى لدى الجنين أو وجود ضمور شديد بالكلى Renal agenesis أو وجود الكلى ذات الأكياس المتعددة Poly cystic Kidney أو رتق في الإحليل atresia of urethra أو ضيق شديد بها، وكل ذلك أمراض وراثية . وبما أن الجنين يفرز حوالي 400 مليلتر من البول (في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل) يومياً فإن فقدان هذه الكمية يؤدي إلى نقص في السائل الأمنيوسي وبالتالي يؤدي إلى حدوث تشوهات خلقية .

ب - أسباب ثانوية: وهي ناجمة عن إصابة كيس السلى (الكيس الأمنيوسي) بتهتك، بحيث يفقد هذا السائل تدريجاً نتيجة لوجود هذه التهتك أو الفتحة في جدار الكيس، مما يؤدي إلى قلة السائل. ومن أهم الأسباب المؤدية إلى ذلك، الحوادث العنيفة أو الإصابات القوية التي قد تتعرض لها الحامل. . أو محاولات الإجهاض التي قد تقوم بها الحامل، فيتم إدخال إبرة طويلة أو معقوفة مثلاً عبر عنق الرحم حتى تفجر هذا الكيس بهدف إحداث الإجهاض. فإذا كان الخرم صغيراً لم يحدث إجهاض ولكن السائل يخرج ببطء من هذه الفتحة باستمرار ويؤدي ذلك إلى قلة السائل.

ويؤدي نقص السائل الأمنيوسي إلى ما يسمى حزمة أو شريط Amniotic Band أو حلقة، طوق Ring تلتصق بالجنين. . وتكثر هذه الحزم والأطواق بسبب التصاق غشاء الأمنيون بالجنين مباشرة. ولهذا فإن التشوهات التي تحدثها تكون تشوهات خارجية في الغالب. فقد تعيق تكوين أحد الأطراف أو تسبب اختلاف في حجم الأجزاء اليسرى مثلاً عن اليمنى بحسب موقعها.

ومن المعلوم أن التشوهات الخلقية في الرحم يمكن أن تؤثر في تكوين ووضع الجنين وتؤدي إلى بعض العيوب الخلقية وإلى انخلاع مفصل الورك Congenital hip dislocation، كما أن نقص السائل الأمنيوسي، إما تلقائياً أو بسبب الحامل نفسها أو الأطباء الذين يجرون الفحوصات على الجنين بواسطة خزعة المشيمية أو تصوير الجنين Fetoscopy أو أخذ عينة من دم الجنين أو أخذ عينة من سائل السلى Amniocentesis، كل هذه قد تسبب نقصاً في السائل الأمنيوسي وبالتالي قد تسبب هذه الحزم والأطواق التي تسبب تشوهات خلقية.

## 2 - العوامل الداخلية:

قد تكون التشوهات الخلقية ناجمة عن عوامل داخلية موجودة في الجنين أي في جذوره الأولى (في الحيوان المنوي أو البويضة). . ومن الأمثلة على ذلك هو أن يكون الحيوان المنوي الذي اختاره الله لتلقيح تلك البويضة به خلل إما في شكله وحجمه. . أو عدد كروموزوماته (صبغاته). . أو أن تكون البويضة نفسها هي حاملة الخلل أو كليهما. أو أن تكون الأم مريضة مثلاً بمرض السكري الشديد الذي لا يمكن التحكم في شدته أثناء الحمل. فقد لوحظ أن



الكثير من حالات التشوه في الأطفال تنتج لأمهات مصابات بالأنواع الشديدة من مرض السكري حيث لا يمكن التحكم في كمية السكر الذي يصل إلى الجنين والتي قد تكون زائدة أو ناقصة في فترات حرجة من حياته، إلى جانب تأثير الأدوية المستعملة في علاج السكري مثل الأنسولين. ارتفاع درجة حرارة الأم أثناء المراحل الأولى للتكوين حيث تبين أنه إذا ارتفعت درجة حرارة الأم درجة واحدة ترتفع درجة الحرارة في الرحم عدة درجات أي ما تقارب الـ 15 درجة. وهذا قد يتسبب في حدوث هذه التشوهات.

### التشوهات الخلقية الناجمة عن مورثة واحدة Single gene disorders

تشكل التشوهات الخلقية الناجمة عن خلل في مورثة واحدة. (جين واحد) ما بين الـ 10 والـ 15 بالمئة من جميع التشوهات الخلقية، كما تشكل هذه الأمراض الوراثية عدداً أكبر من الأمراض الوراثية التي لا تسبب تشوهاً في الخلقة كما أن 30 بالمئة من حالات الدخول إلى المستشفيات و50 بالمئة من جميع الوفيات من سن الولادة إلى سن الـ 15 عاماً، وذلك في البلاد المتقدمة هي بسبب الأمراض الوراثية والخلقية وتكون هذه النسبة أعلى في البلاد التي تطبق زواج الأقارب.

وقد ذكر مكوسيك Mukusick (عام 1975) أن هناك 1218 مرضاً وراثياً بصفة سائدة Autosomal Dominant و947 مرضاً يورث بصفة متنحية Autosomal Recessive و171 مرضاً تنتقل عبر كروموزوم X. وقد زاد العدد الإجمالي إلى 4550 صفة وراثية مرضية تنتقل بحسب قانون مندل، في عام 1988. ولا يزال هذا الرقم يرتفع ويوالي الصعود باكتشاف المزيد من الأمراض الوراثية التي تورث بحسب قانون مندل والتي تنتقل عبر مورثة واحدة. أما تلك التي تورث عبر العديد من المورثات مع تفاعل البيئة فتكاد تشمل معظم الأمراض التي عرفها الإنسان.

### تشخيص التشوهات الخلقية في الأجنة : Prenatal diagnosis

أصبح في الإمكان الآن فحص الأجنة وهي في الأرحام وذلك مع تقدم العلم وخصوصاً في السنوات الأخيرة حيث يتم استخدام أجهزة التصوير بالأشعة الصوتية ultra sound، ما يمكن الطبيب من متابعة نمو الجنين داخل الرحم

والتعرف إلى سلامته وصحته وتسجيل ما يطرأ عليه من تغيرات إلى جانب تشخيص بعض التشوهات الخلقية  
وهنا نذكر بعضاً من هذه الوسائل :

## 1 - التشخيص قبل الحمل :

يمكن إجراء التشخيص قبل الحمل خصوصاً لدى العائلات التي لها تاريخ في إنجاب أطفال مصابين بأمراض معينة . ويمكن التكهن بإمكانية حدوث تشوهات بالأجنة قبل أن يقع الحمل وذلك بأخذ تاريخ الأسرة وسير الحمل السابق وصحة الأبناء والأخوة في الأسرة، ومن ثم رسم شجرة العائلة . كما يمكن أن يتوقع الأخصائيون احتمال حدوث التشوهات بالأجنة من خلال التحاليل للأم والأب قبل الحمل وخصوصاً إذا تم تشخيص ذلك المرض بدقة . ففي حالات مرضية معينة من أنه إذا ولد جنين أو طفل به تشوّه خلقي معيّن في الأسرة . . فإن نسبة إصابة الحمل التالي بتشوّه مماثل ترتفع . فهناك كما هو معروف أمراض تسري في الأسرة وتنتقل بالوراثة . . أمثلة على ذلك مرض النزف الدموي المسمّى الهيموفيليا ومرض ضمور العضلات إلخ . . فبتحليل خلايا من جسم الأم والأب ومعرفة مكونات الكروموزومات أو الجينات يمكن الاستدلال على مدى احتمال إصابة الجنين بالمرض .

## 2 - التشخيص أثناء الحمل :

لقد حدث تقدم كبير في الوسائل الحديثة في التشخيص التي يتم إجرائها أثناء الحمل وهي متعددة نذكر منها الآتي :

أ - فحص عينة من دم الأم أثناء الحمل : فحص تلك العينة لمعرفة وجود نوع من المواد يسمى الفافيتوبروتين Alfa-Fetoprotein وهي مادة تتسرب من دم الجنين وتظهر في دم الأم بكمية أكثر من الطبيعي إذا كان الجنين الذي في رحمها به تشوّه خلقي كبير وخصوصاً في جهازه العصبي NTD، ولكن هذه الوسيلة ليست على درجة كبيرة من الدقة وتحتاج إلى وسائل أخرى لإثبات ذلك . كما يتم الآن فحص خلايا الجنين ذاته التي تتسرب بكميات صغيرة جداً إلى دم الأم ولكن ذلك يحتاج إلى طرائق مختبرية خاصة وبالغة التعقيد .

ب - أخذ عينة من السائل المحيط بالجنين Amniocentesis : وتعدّ هذه

من أكثر الوسائل المستعملة لمعرفة وجود تشوهات خلقية بالأجنة . ويلجأ إليها إذا دلت الوسائل السابقة على احتمال وجود تشوّه بالجنين ، وهذه العيّنة من السائل الأمنيوسي ، المأخوذة من السائل المحيط بالجنين ، يُجرى عليها الكثير من الدراسات مثل تحديد كمية المادة الفافتوبروتين Alfa-Fetoprotein كما يستخرج من تلك العيّنة قليل من خلايا الجنين التي تتناثر من جسمه وتسبح عادة في هذا السائل . وبتحليل تلك الخلايا ودراسة الكروموزومات بها يمكن معرفة نوع الجنين ذكراً كان أم أنثى . وبالتالي ، فإذا كان المرض الذي تتوارثه العائلة مرضاً مرتبطاً بالجنس X linked disease وثبت أن الجنين ذكر وأنه مصاب فإنه في الدول الغربية يقومون بالتخلص من هذا الجنين الذكر المصاب .

وفي الغالب يتم تحليل خلايا الجنين ودراسة الكروموزومات أو الصبغيات بها حيث يمكن اكتشاف وتشخيص ما إذا كان الجنين مصاباً بأحد أمراض الكروموزومات مثل الداون سندروم وغيره والتي بدورها تسبب تشوهات خلقية عند نقص عددها أو زيادته .

**ج - فحص عينة المشيمة :** حيث يُجرى في الأسبوع 8 - 11 وتؤخذ عينة من المشيمة وتفحص .

**د - استعمال المنظار لفحص الجنين داخل الرحم Fetoscopy :**

هذه إحدى الطرائق التي يمكن بواسطتها رؤية الجنين داخل الرحم وذلك بإدخال منظار دقيق من طريق جدار البطن ثم يدخل إلى داخل الرحم إلى السائل المحيط بالجنين . . وبالتالي يمكن رؤية جسم الجنين وأعضائه الخارجية واكتشاف التشوهات الخلقية الكبيرة إن وجدت . ويمكن بواسطة المنظار أيضاً أخذ عيّنة من جلد الجنين لتحليل الخلايا ودراسة أنواع الجينات والأنزيمات بها . أما الآن فقد أصبح استعمال هذه الطريقة محدوداً جداً وذلك لصعوبتها ولارتفاع احتمال الإجهاض فيها كما يمكن الاستعاضة عنها بالأشعة فوق الصوتية الأكثر أماناً .

**د - تصوير الجنين داخل الرحم :** يمكن تصوير الأجنة داخل الرحم بالطرائق التالية :

**1 - بالاستعانة بالموجات فوق الصوتية Ultra-sound :** وهذه تعد من أحدث الطرائق وأكثرها استعمالاً إذ إنها وسيلة آمنة لا تضرّ بالأم أو بالجنين

ويمكن بواسطتها رؤية الملامح الخارجية لجسم الجنين واكتشاف التشوهات الخلقية الكبيرة التي تصيب العمود الفقري والرأس والبطن وبعض الأعضاء الداخلية مثل القلب والكلى كما يمكن استعمالها عدة مرات في نفس الحمل دون أن تسبب ضرراً للأم أو للجنين .

**2 - الاستعانة بالأشعة السينية X-ray :** وهي نادراً ما تستعمل في الوقت الحاضر وذلك لاحتمال حدوث ضرر على صحة الجنين لدى استعمالها . وبواسطة الأشعة العادية (السينية) يمكن رؤية عظام الجنين وبالتالي اكتشاف التشوهات العظمية به والتي تصيب الجمجمة والعمود الفقري لكنها وسيلة من النادر الاستعانة بها الآن كما ذكرنا .

ونذكر بعض المخاطر التي يمكن أن تحدث من بعض الوسائل المستعملة في تشخيص التشوهات الخلقية داخل الرحم وخصوصاً أخذ العينة من السائل المحيط بالجنين أو من أنسجة الجنين أو تنظير، مثل الإجهاض بنسبة 0,5%، النزف الداخلي بين الجنين والأم، النزف الداخلي في المشيمة . ولكن هذه المخاطر تقل كثيراً إذا كان الطبيب له خبرة في هذا الفحص .

### مصير الأجنة التي بها تشوهات خلقية :

إن المصير الطبيعي للأجنة المشوّهة ينحصر في أحد الأمور التالية :

ثلث الأجنة التي بها تشوهات خلقية سوف يكون مصيرها الإجهاض أو الموت قبل الولادة أو أثناء الولادة أو بعدها مباشرة . كما أن الثلث سوف يخرج إلى الحياة وبه تشوهات يفيد في بعضها العلاج الجراحي والطبي وفي غالبيتها لا تجدي المعالجة وسوف يستمر الطفل في الحياة الصعبة والمعتمدة على الغير . أما الثلث الباقي فسوف تتمكن الأجنة من أن تحيا حياة مقبولة ومنتجة على الرغم من وجود بعض الخلل الخلقي في تكوينهم .

## References

## التشوهات الخلقية

- 1 - Emery AEH, Rimoin DL, eds. Principles and practice of medical genetics, Vols. 1 and 2, 2<sup>nd</sup> ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1990.
- 2 - Al - Arrayad S. Congenital anomalies in Bahrain. Bahrain medical bulletin, 1987, 9 (2): 70 - 73.
- 3 - Jones K L, Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4<sup>th</sup> edition, W. B Saunders company, Philadelphia 1982.
- 4 - Myriantopolos N C, Malformations in children from one to seven years, Alan R Liss, Inc, New York 1985.
- 5 - Goldberg MJ, The Dysmorphic Child, Raven Press, New York 1987.
- 6 - Fan Y S, Molecular Cytogenetics, protocols and applications, Human Press, Ontario, Canada, 2002.
- 7 - Braister M, Winter W, A colour Atlas of clinical Genetics, Wolf Medical publication Ltd, Netherlands, 1983.
- 8 - Der Kaloustaian VM et al. Genetic diseases in Lebanon American journal of medical genetics, 1980, 7: 187 - 203.
- 9 - Goodman RM, Gorlin R J, The Malformed Infant and Child, Oxford University Press, Oxford 1983.
- 10 - Czeizel A, Sankaranarayanan K. The load of genetic and partly genetic disorders in man. L Congenital anomalies: estimates of detriment in terms of years of life lost and years of impaired life. Mutation research, 1984, 128: 73 - 103.
- 11 - Czeizel A, Intody Z, Modell B. What proportion of congenital anomalies can be prevented? British medical journal, 1993, 306: 499 - 502.
- 12 - Basalamah A et al. The role of rubella virus in intrauterine infections in Saudi Arabia. Saudi medical journal, 1988, 9 (1): 59 - 65.

- 13 - Hossain A et al. Immune status to congenital infections by TORCH agents in pregnant Saudi women. *Journal of tropical paediatrics*, 1986, 32 - 86.
- 14 - Desmonts G et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet*, 1985, 1: 500 - 504.
- 15 - Dar F et al. The relationships between abortion and infection with *Toxoplasma gondii* and *Listeria monocytogenes*, *Gartounis medical journal*, 1983, 6 (2): 185 - 189.
- 16 - Essawy M et al. Study of congenital toxoplasmosis in Egyptian newborns. *Journal of Egyptian public Health Association*, 1990, 65 (5 & 6): 669 - 680.
- 17 - Hook EB. Prevalence, risks and recurrence. In: Brock DJH, Rodeck CR, Ferguson-Smith MA, eds. *Prenatal diagnosis and screening* Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992.
- 18 - Mir N et al. Easily identifiable congenital malformations in children: survey of incidence and patterns in 32 332 liveborn neonates. *Annals of Saudi medicine*, 1992, 12 (4): 366 - 471.

## زواج الأقارب وانعكاساته الصحية

- نسبة انتشار زواج الأقارب في العالم
- 1 - دراسة عن زواج الأقارب في البحرين .
  - 2 - أساسيات الوراثة والعوامل الوراثية .
  - 3 - الأمراض الوراثية .
- طرائق التزاوج في المجتمعات المختلفة .
- 4 - مناقشة .
  - 5 - التوصيات .
  - 6 - الحاجة للمزيد من الدراسات .

## زواج الأقارب

زواج الأقارب أمر شائع في مجتمعنا، وهو منتشر في مناطق كثيرة. ولا سيما في الدول الإسلامية، ما هي مزاياه وما هي المشاكل التي قد تنجم عنه؟ ما هو مردوده السلبي؟ وهل له أي مردود إيجابي؟

درس الدكتور Bittle عام (1990) نسبة زواج الأقارب في العالم، وتوصل إلى أن 20٪ من سكان العالم يحبذون زواج الأقارب وأن 6,5٪ من الأزواج في العالم هم أقارب. وإن 8,4٪ من المواليد يولدون لأبوين بينهما قرابة. ولكن النسبة الحقيقية لهذا الزواج لا بد من أن تكون أكبر بكثير.

الكثير من المجتمعات ومنها معظم المجتمعات الغربية تمنع الزواج بين الأقارب. وترجع الأسباب إلى أن هذا الزواج يزيد من احتمال إنجاب أطفال غير طبيعيين لذا تكون نسبة الزواج بين الأقارب في هذه الدول هي 0,5٪. على النقيض من ذلك هناك بعض المجتمعات التي تشجع زواج الأقارب كالمجتمعات اليهودية والهندوسية، والدول الإسلامية والدول العربية ولا سيما دول الخليج، ففيها الكثير من العائلات التي تفضل هذا الزواج. وتراوح نسبة زواج الأقارب ما بين 20 - 50٪ كما يكون حوالي 50٪ من الأفراد متزوجين من أقاربهم، والنسبة العظمى من الباقين يكونون نتاجاً لزواج أقارب.

وفي دراسة قام بها قسم الأمراض الوراثية في البحرين عام 1995 درست حالة 1500 عائلة. تبين أن نسبة زواج الأقارب في الجيل الحالي 40٪ في حين أن نسبته في جيل الآباء كانت 45٪. كما تبين أن زواج أبناء العم من الدرجة الأولى، 21٪ في الجيل الحالي و24,5٪ في جيل الآباء.

ما فائدة هذا الزواج وما هي المشاكل التي تنجم عنه؟ وهل حقيقة ما يقال عن أنه يسبب أمراضاً وراثية بين الأطفال؟

هناك الكثير من أنواع الأمراض الوراثية كالأمراض المتنحية والسائدة والمرتبطة بالجنس، وأمراض الكروموزومات والأمراض المشتركة بين الوراثة والبيئة.



ولا يبدو تأثير زواج الأقارب واضحاً إلا على الأمراض الوراثية المتنحية كأمراض الدم الوراثية وأمراض التمثيل الغذائي. ويكون لهذا الزواج تأثير يسبب التشابه الوراثي بين الطرفين لأن الأبوين من الأقارب يكونان قد ورثا الكثير من الجينات المشتركة والمتشابهة من الجد المشترك فيزيد احتمال وراثه الطفل لنسختين متشابهتين من الجين نفسه من الجد المشترك. وهذه الحقيقة المنطقية تنطبق على الجينات الحسنة أو السيئة معاً. وكلما تباعدت قوة القرابة قلت نسبة الجينات المشتركة. أما الأمراض الوراثية الأخرى كالأمراض السائدة والمرتبطة بالجنس فلا يؤثر فيها هذا الزواج.

ويعد تنوع الجينات في الإنسان من الناحية الإحيائية من أقوى ما يمكنه للبقاء وعدم تعرضه للفناء، وذلك لأنها تجعل فيه على الدوام أفراداً أقدر على التكيف مع الظروف المتغيرة، ولمجابهة مختلف المتطلبات المستجدة. كما أن التزاوج العشوائي يزيد من الخلط الوراثي وبالتالي يؤدي إلى منع العوامل المتنحية من إظهار تأثيرها، في حين أن زواج الأقارب لا يكون زواجاً عشوائياً ويزيد من الأصالة الوراثية وتزداد احتمالات إظهار تأثير العوامل المتنحية في العشائر المغلقة.

وينصح بعدم زواج الأقارب في العائلات التي يتكرر فيها إصابة الأطفال بأمراض وراثية. ويمكن معرفة ما إذا كان هناك مرض وراثي في العائلة إذا عرف الشخص أن أحد أفراد عائلته ولد له أطفال مصابون بمرض مزمن منذ بداية الحياة وهو متكرر في العائلة فهذا يعني أن هناك احتمالاً أن يكون المرض وراثياً.

ولكننا نعلم أيضاً أنه في أي زواج حتى إن لم يكن هناك قرابة، فإن الاحتمال في إنجاب طفل غير طبيعي هو 2 - 3% أي إن احتمال إنجاب أطفال غير طبيعيين أو مرضى احتمال موجود حتى في حالة زواج غير الأقارب.

وتنصح كل من منظمة الصحة العالمية ومجلس وزراء الصحة العرب، ومجلس وزراء الصحة لدول مجلس التعاون بإنشاء مراكز للوراثة في كل البلاد العربية لمكافحة هذه الأمراض. ومن أهدافها خفض نسبة انتشار الأمراض الوراثية، وتطوير الخدمات العلاجية والتثقيفية والإرشادية المقدمة إلى المرضى بأمراض وراثية وعائلاتهم، وتأمين القدر الكافي من الاختبارات للفئات المعرضة

لخطر الأمراض الوراثية. ويتم ذلك بتوفير الفحوص الدقيقة والحديثة، وتوفير التشخيص المبكر لها ونشر الوعي الصحي للوقاية من هذه الأمراض، وتقديم النصح قبل الزواج، وقبل الحمل وأثناءه وبعد الولادة وبعد تشخيص الحالة. ودعم الأسر المتأثرة وتخفيف الأثر الجسماني والاجتماعي والاقتصادي. ويجب أن توفر هذه المراكز جميع الأنشطة المتعلقة بمكافحة الأمراض الوراثية بما في ذلك الخدمات السريرية والمخبرية والمسح الوراثي والإرشاد الوراثي، وفحص المقبلين على الزواج، وإجراء الفحوصات الوراثية للحوامل ولحديثي الولادة. وإنشاء السجلات الوراثية للأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية.

تختلف المجتمعات في نظرتها إلى زواج الأقارب بين مؤيد ومحرم، ففي حين أن غالبية المجتمعات الغربية تحرّمه نرى غالبية المجتمعات الشرقية تفضّله، وهو أمر شائع في مجتمعنا، ومنتشر في مناطق كثيرة ولا سيما في الدول الإسلامية.

إن جزءاً من سكان العالم يفضلون زواج الأقارب، وطريقة التزاوج هذه لا بد من أن يكون لها فائدة تسبب بقاءها طوال هذه الفترة على الرغم من العلم بأنها قد تتسبب في أمراض الأطفال

هذا النوع من الزواج ما له وما عليه؟ ما هي مزاياه وما هي المشاكل التي قد تنجم عنه؟

الأقارب هم الأشخاص الذين يشتركون في جد واحد سواء أكان هذا الجد قريباً أم بعيداً. والجد المشترك قد يكون من ناحية الأب أو من ناحية الأم. وتكون صلة القرابة كبيرة بين: الأخوان والأخوات وكذلك العمات والخالات وأولاد الأخت وأولاد الأخ، وأولاد العم من الدرجة الأولى، وأولاد وبنات الخال. أولاد وبنات الخالة. أولاد وبنات العمّة.

أما الأقارب الأبعد والذين يشتركون في جد واحد بعيد أبعد من جيلين أو ثلاثة أجيال فتكون درجة القرابة بعيدة ويكون تأثيره الوراثي تأثيراً ضعيفاً.

وزواج الأقارب لا يعني دائماً أن هناك خطراً على الأولاد من الأمراض الوراثية. إذ إن بعض الناس يعتقدون أن زواج الأقارب لا بد من أن يؤدي إلى إنجاب أطفال مشوهين أو مرضى بأمراض وراثية. وأن جميع الأمراض الوراثية سببها زواج الأقارب، وهذا خطأ شائع. قد يكون لزواج الأقارب فائدة في بعض

الحالات إذا وجدت صفات وراثية جيدة في العائلة كالذكاء والجمال وغيرهما من الصفات المرغوبة. ولكن قد يكون له آثار سيئة إذا كانت هناك أمراض وراثية تتناقلها العائلة. (1 - 8).

ونجد أن كل المجتمعات لديها تحفظ على الزواج والعلاقات الجنسية بين الأقارب من الدرجة الأولى وهم (الآباء والأبناء). والكثير من المجتمعات ومنها معظم المجتمعات الغربية تمنع الزواج من الأقارب. وترجع الأسباب إلى أن الزواج من الأقارب يزيد من احتمال إنجاب أطفال غير طبيعيين، ولكن قد يكون السبب الرئيسي في الحقيقة سبباً اجتماعياً وتقليدياً.

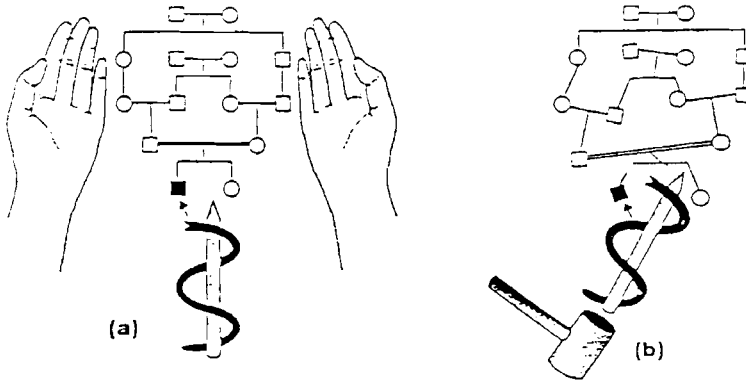
كما أن هناك حملة ضد الزواج من الأقارب في إيران وجنوب الهند. وكذلك قوانين الصين فإنها تحرم الزواج بين أولاد العم من الدرجة الأولى والثانية.

كما أن في المجتمعات الأوروبية الغربية تكون فيها نسبة الزواج بين الأقارب 0,5%. وإذا رغب طرف بالزواج من أقاربه فلا بد له من زيارة طبيب الأمراض الوراثية ويشوب النظرة إلى المتزوجين من أقاربهم نوع من الاستصغار والنظر إليهم على أنهم متخلفين وتكون هناك آراء سلبية متحيزة ضدهم.

على النقيض من ذلك، هناك بعض المجتمعات التي تشجع زواج الأقارب. فهناك مثلاً المجتمعات اليهودية والهندوسية التي تسمح بزواج العم من ابنة أخيه والخالة من ابن أختها. أما في المجتمعات المسلمة فيسمح بزواج أبناء العم، وفي غالبية الدول الإسلامية والدول العربية ولا سيما دول الخليج، يفضل الكثير من العائلات هذا الزواج. وتراوح نسبة زواج الأقارب ما بين 20 - 50%. كما يكون حوالي 50% من الأفراد متزوجين من أقاربهم، والنسبة العظمى من الباقين يكونون نتاجاً لزواج أقارب (9 - 17)

عندما يولد طفل مريض أو غير طبيعي في العائلة يبادر الأبوان بالسؤال عن سبب حدوث هذه المأساة وهل هي بسبب القرابة بينهم. الكثير من العاملين في مجال الصحة يعزون ولادة أي طفل غير طبيعي أو مريض إلى القرابة بين الزوجين. وهذا لا يكون صحيحاً في بعض الحالات. ويجب أن نتجنب التعليقات السلبية التي قد تؤدي جميع أفراد العائلة الكبيرة وتزعزع استقرار هذه العائلات التي تتوقع المساعدة والمساندة. فالنظرة إلى زواج الأقارب يجب أن

تكون نظرة أكثر علمية وبعيدة عن التحيز. ففي المجتمعات التي تطبق زواج الأقارب يَرَوْن أن فوائده أكثر بكثير من سلبياته، أما في المجتمعات التي تمنعه فلا يرون له أي إيجابيات بل يَرَوْن أنه مليء بالسلبيات. وحتى يستجيب الناس للنصيحة يجب أن نبتعد عن انتقاد أسلوبهم في الحياة، وخصوصاً عندما يَرَوْن أن غالبية أولادهم الناتجين من زواج الأقارب هم سليمون، ولا يعانون من أي أمراض وراثية. وأن العائلات التي لا تتزوج من أقاربها قد تنتج أبناء يعانون أمراضاً وراثية إذ قد يكون سبب إنجاب أطفال مرضى مشاكل حدثت أثناء الحمل أو أثناء الولادة أو الإصابة بالالتهابات أو غيرها. (صورة رقم 1)



يجب أن نساعد العائلات لا أن تسبب في زعزعة استقرارها

إن الذين يؤيدون زواج الأقارب يَرَوْن أن محاولة محاربة هذا الزواج. قد ينظر إليها على أنها معارضة للعادات والتقاليد. ولا سيما أن غالبية المعلومات المتوافرة عن زواج الأقارب وتأثيراته الوراثية على الأبناء جاءت من دراسات في المجتمعات الأوروبية. ولكي نتوصل إلى الإقناع العلمي الهادئ بالمؤثرات الحقيقية الناتجة من هذا الزواج، وحتى نتمكن من تكوين نظرة واقعية محايدة للتأثير الحقيقي لزواج الأقارب لا بد من جمع ودراسة الكثير من المعلومات الناقصة مثل دراسة نسبة زواج الأقارب في المجتمعات التي تسمح به؟. الدور الاجتماعي الذي لعبه ولا يزال يلعبه هذا الزواج؟. طبيعة التأثير الحقيقي لزواج الأقارب من الناحية الوراثية؟ الطرائق المتوافرة للتقليل من التأثير السلبي لهذا الزواج؟. الوسائل المناسبة للتعامل مع العائلات المعرضة لإنجاب أطفال مرضى؟.

## مدى انتشار زواج الأقارب في العالم . .

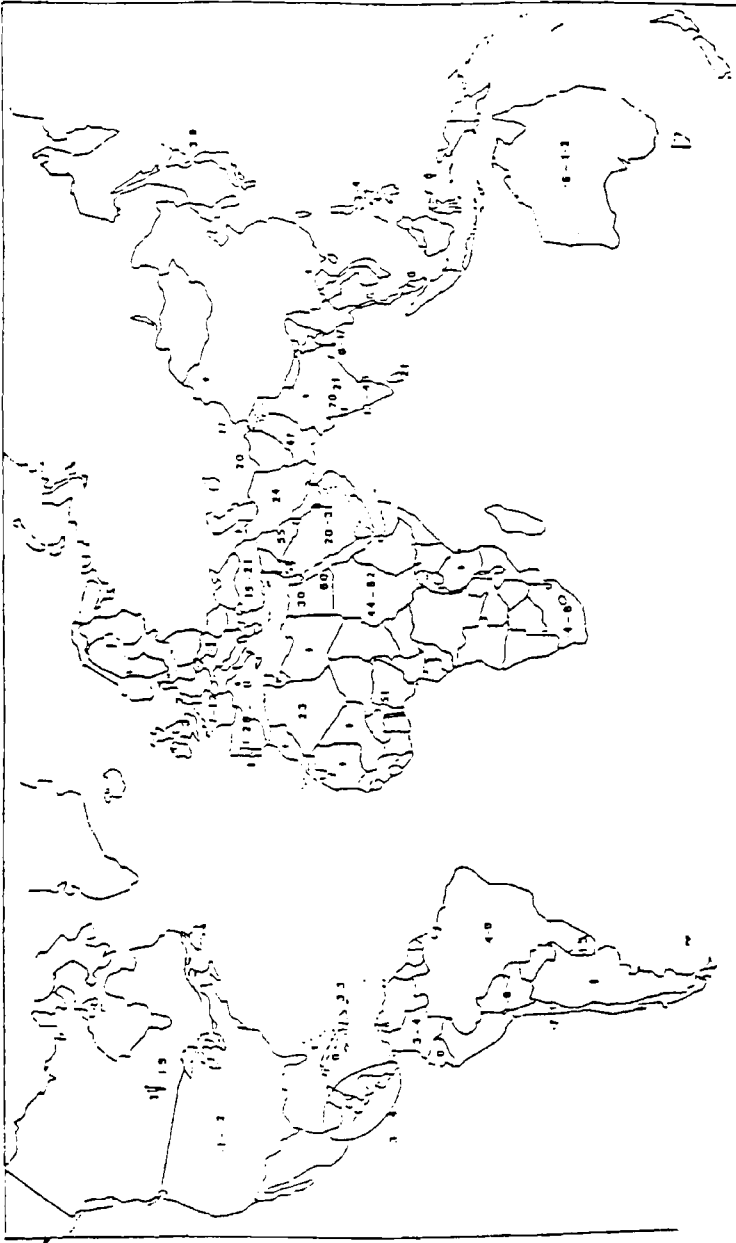
في دراسة للدكتور Bittle عام (1990) توصل إلى أن 20٪ من سكان العالم يحبذون زواج الأقارب، وأن 6,5٪ من الأزواج في العالم هم أقارب. وأن 8,4٪ من المواليد يولدون لأبوين بينهما قرابة. في حين أن النسبة الحقيقية لا بد من أن تكون أكبر بكثير، حيث لا توجد إحصائيات في الكثير من المجتمعات الأفريقية والآسيوية والصين وغيرها. فالزواج بين الأقارب منتشر بين الأهالي الأصليين والمجتمعات القبلية منذ القدم، كما ذكر في جميع الكتب المقدسة.

ينتشر زواج الأقارب في آسيا وأفريقيا بنسب 20-50٪. وقد ذكر الدكتور (Bittle) أنه كان منتشراً في الشرق الأوسط منذ آلاف السنين وخصوصاً في المجتمعات الإسلامية، ومجتمعات الهندوس (Hindu)، والبوذيين (Buddhist) واليهود (Jews)، والباريسيين (Parsees)، والدروز (Druze). (4 - 7).

كما أنه منتشر في جنوب الهند بين الهندوس والمسلمين والمسيحيين. وقد كان منتشراً بكثرة في اليابان، ولكن نسبته بينهم قلت خلال الأربعين سنة الماضية. وتسببت الهجرة من الشرق إلى الغرب في انتشار زواج الأقارب في كل من دول في أمريكا وأوروبا مثل إنجلترا، الدنمارك، فرنسا، بلجيكا، ألمانيا، سويسرا، والدول الاسكندنافية حيث وصلها المهاجرون من باكستان، تركيا، وشمال أفريقيا.

والجدول (1) والصورة رقم (2) يوضحان نسبة هذا الزواج في العالم.

## انتشار زواج الأقارب في العالم



انتشار زواج الأقارب في العالم

+ - زواج الأقارب موجود ولكن لا تعرف نسبته

- البلاد التي لم يكتب بها أرقام لا تعرف نسبة زواج الأقارب بها

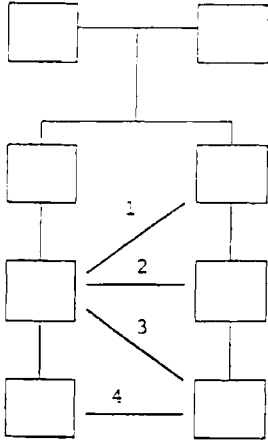
- لم تذكر النسبة بين الأقليات في كل بلد

جدول رقم (1)  
نسبة زواج الأقارب في العالم

نسبة زواج الأقارب %	السنة	البلد
0,67	1956 - 58	فرنسا
0,53	1959 - 68	إيرلندا
1,90	1956 - 60	إيطاليا
10,63	1960 - 64	إسبانيا
1,51	1959	كندا
0,11	1958	الولايات المتحدة
9,92	1950	المارمون
11,39	1955	الهند (بومباي)
39,37	1950	جنوبي الهند
9,68	1955 - 1957	إسرائيل
75,76	1967 - 1968	مصر (الصعيد)
54,3	1980 - 1985	الكويت
29	1985	مصر
40	1984	الأردن
54,3	1990	المملكة العربية السعودية
57,9	1986	العراق

نسبة زواج الأقارب في البحرين :

من المعروف أن زواج الأقارب منتشر بنسب كبيرة بين العائلات في البحرين. وقد أجرى قسم الأمراض الوراثية دراسة عن زواج الأقارب في البحرين ونشرت في مجلة البحرين الطبية عام 1995. كان من أهداف هذه الدراسة معرفة نسبة زواج الأقارب بين البحرينيين في العقد الحالي (العائلات



الحالية)، ومقارنتها بنسبة هذا الجيل الأول الزواج في جيل الآباء (عائلات الجيل السابق)، كما كان هدفها أيضاً إيجاد وجهة نظر عينة البحث من السيدات البحرينيات ورأيهن في زواج الأقارب. ومعرفة نسبة أمراض الدم الوراثية والأمراض الأخرى بينهم. بعث أكثر من 1000 استبيان إلى سيدات بحرینيات كان عدد المستجيبات 500 سيدة بحرینية، اشتمل الاستبيان على أسئلة عن عمر الزوج والزوجة، وعلاقة القرابة بينهما، وعلاقة القرابة بين والدَي الزوجة وكذلك والدَي الزوج، رأي الزوجة في زواج الأقارب، هل تعتقد أو تعلم أنه قد يتسبب في أمراض وراثية بين الأطفال؟ وهل ترى أنه قد يتسبب في مشاكل اجتماعية؟ وهل توجد أمراض وراثية في العائلة؟ وما هي هذه الأمراض؟. (جدول 2,3)

## جدول رقم (2)

### نسبة زواج الأقارب في البحرين 1993

الجيل الماضي	الجيل الحالي	القرابة
45,5%	60,6%	لا قرابة
45,5%	39,4%	أقارب
24,5%	21,0%	أولاد عم من الدرجة الأولى
7,9%	7,8%	أولاد عم من الدرجة الثانية
7,1%	6,8%	قرابة بعيدة



جدول رقم (3)  
الجينات المشتركة في زواج الأقارب

نسبة الجينات المشتركة	درجة القرابة
8 / 1	أولاد عم من الدرجة الأولى
32 / 1	أولاد عم من الدرجة الثانية
64 / 1	أولاد عم من الدرجة الثالثة

من المستجيبات: 200 سيدة من المراجعات لمركز السلمانية الطبي العيادات الخارجية المختلفة، 200 سيدة من المدرّسات في المدارس، و100 طالبة في جامعة البحرين .

متوسط عمر المستجيبات 28 سنة وكلهن مسلمات . وحيث إن كل سيدة سئلت عن عائلة أبويها وعائلة أبوي الزوج فتكون الدراسة قد شملت 1000 عائلة من الجيل السابق (الآباء) . وتكون العائلات التي درست 1500 عائلة . تبين أن نسبة زواج الأقارب في الجيل الحالي 40٪ وفي جيل الآباء كانت نسبته 45٪ . وتبين أن زواج أبناء العم من الدرجة الأولى نسبته في الجيل الحالي 21٪ ، ونسبته في الجيل الآباء 24,5٪ . أما زواج أبناء العم من الدرجة الثانية فكانت نسبته متقاربة 8٪ تقريباً . والأقارب الأبعد 8٪ أيضاً . جدول رقم (2)(3) .

وقد أجابت السيدات عن رأيهن في هذا الزواج وأبدت 53٪ منهن الموافقة عليه . 45,5٪ منهن ذكرن أنهن سوف ينصحن أبنائهن وبناتهن بالزواج من الأقارب .

62٪ منهن ذكرن أنهن يعلمن أن هذا الزواج قد يتسبب في إنجاب أطفال مرضى ، 47٪ منهن ذكرن أنه قد يتسبب في حدوث مشاكل عائلية واجتماعية . 42٪ من عائلات السيدات كان فيها أمراض وراثية مختلفة . منها 19٪ - مرض فقر الدم المنجلي . 1,8٪ - ثلاثيميا . 17٪ - نقص الخميرة - 10٪ أمراض أخرى كالسكري وارتفاع الضغط . في هذه الدراسة نلاحظ ارتفاع نسبة الزواج بين الأقارب سواء أكان في الجيل الحالي 40٪ أم الجيل السابق 45٪ ، ولكن هناك اختلاف واضح بين الجيلين وهو مؤشر على أنه قد بدأ ينخفض . أما أولاد

العم في الدرجة الأولى، وهم أكثر الفئات المعرضة لإنجاب أطفال مرضى بسبب القرابة الشديدة بينهم فكانت نسبته في الجيل الحالي 21٪ وفي الجيل السابق 24٪، فهناك انخفاض تدريجي أيضاً.

أما في درجات القرابة الأبعد فيعتبر التأثير الوراثي قليلاً ويقارب النسبة للمتزوجين من غير الأقارب.

### أساسيات الوراثة:

عرف الإنسان تأثير الوراثة منذ القدم، وقد درست القواعد التي تحدد كيفية انتقال الصفات التي تميز الفرد من الآباء إلى الأبناء، لأن كل صفة تعتمد على وجود عوامل وراثية هي الجينات. تنتقل بدون تغيير من خلية إلى أخرى من خلال عملية الانقسام غير المباشر الذي يحدث في الخلايا الجسدية. كما تنفصل هذه الجينات ويعاد اتحادها بتباديل وتوافق يختلف بعضها عن بعض أثناء الانقسام الاختزالي عند تكوين الأمشاج وفي بداية تكوين الجنين. (18 - 20)

وتتواجد هذه الجينات في النواة محمولة على الصبغيات. ويتكون الجنين من اتحاد مشيج من الأب ومشيج من الأم يحتوي على جميع الجينات التي تأتي من الأب والأم معاً.

وفي خلية جسم الإنسان هناك 46 صبغياً متواجدة على هيئة أزواج (23 زوجاً) تنقسم إلى مجموعتين، مجموعة الصبغيات الذاتية (Autosomes) وعددها 22 زوجاً تكون متشابهة ومتماثلة تماماً في الذكر والأنثى وهي المسؤولة عن الصفات الجسدية كطول القامة أو لون الشعر، والمجموعة الأخرى هي مجموعة الصبغيات الجنسية (chromosomes X) وعددها زوج واحد متماثل في الأنثى ويسمى بالصبغي X، في حين أن هذا الزوج يكون مختلفاً في الذكر ويسمى أحدهما بالصبغي X والآخر الأقصر يسمى بالصبغي Y وتكون الصبغيات مسؤولة عن الصفات الجنسية.

وتحتوي كل من البويضة والحيوان المنوي على 23 صبغياً، وبعد الإخصاب فإن البويضة الملقحة تحتوي على 46 صبغياً وتنتقل العوامل الوراثية من خلية إلى خلية أخرى أثناء الانقسام الخلوي، معنى ذلك أن البويضة الملقحة تحتوي على المعلومات الوراثية التي تأتي من الأب والأم. وبالتالي فإن مواصفات الابن هي خليط مما يساهم به الأب ومما تساهم به الأم أي إن

البرامج الوراثية موجودة منذ تكوين البويضة المخصبة، ثم تبدأ هذه الجينات الموجودة في العمل لإظهار المواصفات الخاصة بالفرد طبقاً للبرنامج الموجود مسبقاً. (1,6,7,18)

وقد درس كيفية عمل هذه الجينات من خلال التعرف إلى التركيب الكيميائي للجين وهو عبارة عن حمض ريبي نووي ناقص أكسجين الذي يتمتع بجميع المواصفات اللازمة للجينات من ناحية قدرته على تكوين صورة طبق الأصل لنفسه في كل مرة تدخل الخلية في الانقسام، وعلى احتوائه جميع المعلومات الوراثية للفرد.

ومن خلال هذه المعرفة تم التوصل إلى كيفية عمل الجين والتي تعتمد على أن هذا الجين يتحكم في تخليق البروتينات، سواء أكانت هذه البروتينات عبارة عن أنزيمات تساعد على إتمام تفاعلات كيميائية معينة أم هرمونات أم مواد بروتينية تدخل في مكونات الخلية الحية. ومن خلال التقدم في بحوث علم الوراثة التي اشتملت على النواحي الجزيئية لعمل الجين، تم التوصل إلى معرفة كيفية حدوث الطفرات وهي التغيرات المفاجئة التي تظهر على الفرد والتي غالباً ما تسبب تغيرات وراثية. وقد تسفر هذه التغيرات عن إحداث الكثير من الأمراض أو التشوهات الوراثية في الإنسان. وتحدث هذه التغيرات إما في عدد الصبغيات وإما في تركيبها فضلاً عن التركيب الكيميائي للجين.

### توارث الأمراض:

كما ذكرنا، فإن كل صفة يتحكم في إظهارها إما جين واحد وإما أكثر، فالكثير من الصفات يتحكم في إظهارها زوج واحد من الجينات يتواجد هذا الجين في صورتين في الطبيعة، أحدهما يعرف بالجين السائد، وإذا وجد فظهر الصفة التي يتحكم بها. أما الآخر فيعرف بالجين المتنحي ويظهر تأثيره إذا وجد مع جين متنحٍ مثله، أما إذا وجد مع الجين السائد فإن الجين السائد يخفي تأثير الجين المتنحي، لكنه لا يلغيه، وفي هذه الحالة يعرف بأن الفرد حامل لهذه الصفة، فضلاً عن أن هناك الكثير من الصفات التي يتحكم فيها أكثر من زوج من الجينات يتفاعل بعضها مع بعض ومع البيئة المحيطة، لتعطي الصورة النهائية لفعل هذه الجينات. معظم العوامل التي تورث من الوالدين سليمة وصحيحة مائة في المائة، لكن بعضها عوامل مريضة قد تتسبب في حدوث أمراض وراثية. (1,7,18)

وقد قسمت الأمراض الوراثية بحسب قوانين مندل إلى أمراض متنحية

وسائدة ومرتبطة بالجنس، وهناك أيضاً أمراض الكروموزومات والأمراض المشتركة بين الوراثة والبيئة.

## 1 - الأمراض الوراثية المتنحية

تسفر هذه الأمراض عن مشكلة في دول الشرق الأوسط والدول العربية، مثال على ذلك أمراض الدم الوراثية (مرض فقر الدم المنجلي مرض الثلاسيميا). فقد أظهرت دراسة أجريت في البحرين على أطفال حديثي الولادة عام 1985 أن 2٪ مصابون بفقر الدم المنجلي وأن 11,2٪ يحملون العوامل الوراثية لهذا المرض. ويوجد 100 طفل تقريباً مصابون جميعاً بمرض الثلاسيميا، وقد سجلت نسب مشابهة في الدول العربية الأخرى.

تشارك هذه الأمراض في الأعراض مثل تكسر كريات الدم الحمراء، وبالتالى حدوث الأنيميا (هبوط نسبة الهيموجلوبين بالدم) ما يؤدي إلى الإحساس بالضعف والتعب وعدم القدرة على بذل مجهود والشحوب كما قد يصاب المريض باليرقان (أبو صفار) نتيجة زيادة تكوين مادة الصفراء في الدم واحمرار البول نتيجة خروج الهيموجلوبين إليه. أما فقر الدم المنجلي فيتميز بحدوث نوبات متكررة من الآم المفاصل وتورم القدمين واليدين ويحدث هذا عند التعرض لأحد العوامل كالبرد، وفقدان السوائل من الجسم نتيجة للقيء والإسهال، أو ارتفاع درجة الحرارة، أو الحمل. ولا يوجد علاج شافٍ له لكنه يعالج بمسكنات الألم والسوائل. (1)

أما الثلاسيميا فهي مرض خطير إذ لا يستطيع الطفل المصاب أن يكون صبغة الدم لذا يحتاج إلى نقل دم كل شهر تقريباً، مع استعمال الأدوية التي تخلص الجسم من الحديد.

من الأمراض الوراثية المتنحية الأخرى ما يلي:

### البيلة الكيتونية الفينيلية Phenylketonuria

هذا المرض يمثل أحد أمراض التمثيل الغذائي. وتتميز هذه الحالة بتخلف عقلي ناجم عن تراكم الفينيلين ألانين Phenyl alanin. ويصل معدل حدوث هذا المرض الى 1 لكل 5000 ولادة ويعود سبب هذا التخلف الشديد إلى نقص شديد للتيروزين Tyrosine الضروري لتشكيل الميلانين melanin المسؤول عن إعطاء لون داكن للبشرة وكل الأنسجة الخارجية لدى الإنسان، ما يؤدي إلى الصفات التي تميز

هذا المرض كالشعر الأشقر، والعينين الزرقاوين، وإلى خلوّ مساحات معيّنة من الدماغ من اللون الطبيعي. وفي حال الكشف عن وجوده عند الطفل في بداية الشهر الأول من ولادته يمكن منع حدوث عوارض المرض، عن طريق اتّباع حمية معيّنة، وإعطاء الطفل غذاء خالياً إلى حدّ ما من الفينيل ألانين. ولكن لا يمكن للحمية أن تكون ذات منفعة إذا تأخر اكتشاف المرض إلى ما بعد الشهر الثاني من الولادة. ذلك أن خلايا الدماغ في هذا الوقت تكون قد دمرت. وقد أسفرت تجارب الحمية عن نتائج جيدة وأدت إلى نموّ عقلي سليم للأطفال المصابين. وهذا المرض يعتبر مثلاً لأعراض التمثيل الغذائي التي تتسبب في الكثير من المعاناة للأطفال، لذا ينصح بالفحص المبكر للمواليد لاكتشاف هذه الأمراض مبكراً وعلاجها.

### التليف الكيسي Cystic Fibrosis

يعتبر مرض التليف الكيسي من أكثر الأمراض الوراثية التي اهتم بها الإعلام الغربي والأميركي، ذلك أن الإصابة به تصل إلى طفل من كل 2500 طفل يولدون في الولايات المتحدة الأمريكية. وهذا يعني أن ما يقارب الـ 5٪ من مجموع السكان - يحملون نسخة واحدة من هذه الجينة المريضة. فعند الأشخاص الأصحاء تقوم جينة متنحية، اكتشفت منذ أعوام قليلة فقط، بإنتاج بروتين يدعى CFTR ومهمته تأمين قناة لتسهيل مرور مادة الكلورايد - من مكونات الملح - عبر أغشية الخلايا، خصوصاً في المعدة والرئتين. وينجم عن الإصابة بالمرض عجز الخلايا عن تشكيل تلك القنوات بسبب وجود طفرات في نسختي الجينة المسؤولة عن إنتاج البروتين CFTR الذي ينجم عنه تراكم الأملاح في الخلايا المحيطة بالحوصلات الرئوية وأنسجة الجهاز الهضمي Pulmonary alveoli، محولة بذلك المادة المخاطية التي تغلف هذه الخلايا إلى مادة لاصقة ولزجة. ولا يستطيع الطفل المريض التخلص من هذه المادة المخاطية بسهولة.

لذا يعطى بعض المضادات الحيوية للسيطرة على الالتهابات الرئوية ولكن هذا يسبب التدمير التدريجي لرئتي الضحية. وبذلك يتطور المرض بشكل يصعب على المصاب به أن يتخطى عقده الثالث. (7)

### 2 - الأمراض الوراثية السائدة:

إن خطأ واحداً في جينة تعمل بطريقة سائدة لا يمكن التعويض عنه بوجود

نسخة سليمة من هذه الجينة فيكون الشخص مريضاً. لذا، من الصعب إيجاد حاملين لِسمة الأمراض الناجمة عن أخطاء في جينات سائدة.

في هذا النوع من الأمراض يكفي أن يكون أحد الوالدين مصاباً ولو حتى إصابة طفيفة بالمرض لينقل المرض إلى الأبناء بنسبة 50% حتى إن لم يتزوج من أقاربه. أو أنه تزوج من شخص سليم تماماً، لذا لا يكون لزواج الأقارب أي تأثير على هذه الأمراض. (7,18)

أمثلة على الأمراض السائدة:

أ - مرض شتاينرت Steinert Disease

يعد مرض شتاينرت من أكثر الأمراض الوراثية انتشاراً في دول أوروبا الشمالية وخصوصاً في هولندا. وهو مرض يصيب الأجهزة العضلية والعصبية وتبدأ عوارضه بالظهور من عمر 15 إلى 30 سنة بشكل تقلص عضلي شديد ولا سيما بعد الإجهاد. ولا يشمل المرض الجهاز العضلي فقط، بل يصيب أيضاً الجهازين الهرموني والعصبي. وقد يحدث أحياناً أن يصاب حامل المرض بالشلل وقد تشل عضلات الوجه أيضاً، ويفقد المريض القدرة على الكلام.

ب - مرض فرط كوليسترول الدم العائلي Familial Hypercholesterolemia

للجسم في الحالة الطبيعية قدرة كافية على إبقاء نسبة مادة الكوليسترول في الدم بشكل طبيعي. ويتم ذلك بواسطة مستقبلات البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة low density lipoprotein receptors التي تحمل الكوليسترول وتريله من الدورة الدموية. وبذلك فإن عدم وجود هذه المستقبلات يعتبر مسؤولاً عن المرض الوراثي المسمى فرط كوليسترول الدم. هذا المرض يؤدي إلى ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم، ويسبب حدوث نوبات قلبية في سن صغيرة نسبياً. وقد توصل إلى أن هذا المرض ينتقل كصفة سائدة تحدها جينة واحدة.

ج - مرض هانتنغتون Huntington's Disease

تسبب الجينة المسؤولة عن هذا المرض في تدمير متواصل لخلايا الدماغ، ما يؤدي إلى حدوث انقباضات عضلية متواترة ومؤلمة، وكذلك عوارض تؤثر على شخصية المريض.

وليس هنالك أي علاج لهذا المرض في وقتنا الحالي. وتستمر عوارض المرض من فترة 10 سنوات إلى 15 سنة، وتنتهي بالموت. ولا تظهر هذه

العوارض في الأطفال إلا نادراً، أما الحالة السائدة، فتظهر عوارضها بين عمر الخامسة والثلاثين والخمسين . وبسبب تأخر ظهور مرض هانتغتون، فإن بإمكان حامله الإنجاب قبل معرفتهم بمرضهم، ما يؤدي إلى ولادة أطفال تزيد احتمالات إصابتهم بالمرض . ولهذا السبب فإن ممارسة عمليات التشخيص المبكر على الأجنة تعتبر من الوسائل الهامة لمحاصرة المرض. (7)

### 3 - الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس :

العامل المريض هنا يوجد على الكروموزوم X الذي يحدّد الجنس . فالأنثى يحتوي جسمها على اثنين من كروموزوم X . والذكر على كروموزوم X واحد والآخر كروموزوم Y . فالأم تنقل العامل الوراثي المريض إلى الأبناء فيصبحون مرضى وإلى البنات فيصبحن حاملات للمرض . أما الأب فينقل المرض إلى البنات فيصبحن حاملات للمرض، ولكن بالنسبة إلى الأولاد فلا يستطيع أن ينقله إليهم والسبب أنه يعطيهم كروموزوم Y ليصبحوا ذكوراً وكروموزوم Y لا يحمل أي عوامل لأمراض وراثية .

أ - يمثل هذا النوع من الأمراض مرض نقص الخميرة G 6 P D وهو مرض منتشر في البلاد العربية ولا يشتكي المصاب من أي أعراض إلا في حالة تناوله للمواد المؤثرة مثل الفول (الباقلاء) أو تناول بعض الأدوية بكميات كبيرة مثل الأسبرين والسلفا وأدوية الملاريا . أو استنشاق النفتالين أو ارتفاع درجة الحرارة . يشتكي المصاب من فقر الدم نتيجة تكسر كريات الدم الحمراء وفي الغالب فإن المصاب لا يحتاج إلى علاج في حال أوقف تناول المادة المؤثرة . وفي حالة التكسر الشديد لكريات الدم الحمراء قد يحتاج المريض إلى نقل دم .

### ب - الحثل العضلي Muscular Dystroph

تتميز جميع أنواع الأمراض الوراثية للحثل العضلي (ضمور العضلات) بفقدان قدرة العضلات على الحركة بشكل تدريجي يصل في نهاية الأمر إلى تأكلها .

من أهم أنواع تلك المتلازمات : المرض المعروف باسم (الحثل العضلي دوشان)، (Duchenne muscular dystrophy)، حيث تشير الإحصائيات الحديثة إلى أنه من بين 3600 حالة ولادة في العالم يوجد طفل يحمل صفة هذا المرض . وتبدأ عوارض المرض بالظهور قبل السادسة من العمر . ويصبح الطفل

المريض بحاجة إلى كرسي بعجلات، عند بلوغه الثانية عشرة من عمره ولا يعمر أكثر من عقدين. كما يصيب المرض أكثر الأطفال بحالة تخلف عقلي.

#### 4 - أمراض الكروموزومات (الصبغيات).

أما الأمراض الناجمة عن اختلالات صبغية أو كروموزومية، فتكون في عدد الكروموزومات أو تركيبها وشكلها. وهذه تسبب في حدوث تغيرات كبيرة، قد تشمل مجموعة كبيرة من الجينات في آن واحد. ومن الجدير ذكره أن غالبية تلك الحالات تحدث بسبب أخطاء في عملية انقسام الخلايا الجنسية عند الزوجين، بسبب تقدم السن، أو عوامل أخرى. وبهذا الشكل فليس من الضروري أن يكون الأبوان حاملين صفة تلك الأمراض عندما يولد لهما طفل مريض. هذه الأمراض نادرة الحدوث وتكرارها نادر في العائلة. إلا إذا كان أحد الوالدين يحمل انكساراً معيناً. وقد يحدث أن يتوارث صبغي بشكل منقوص (Deletion)، وقد ينجم عن هذه الحالة نقصان عدد ضخم من الجينات. وفي بعض الأحيان قد يختفي الصبغي بشكل كلي حاجباً معه كل الجينات التي يحملها. على النقيض من ذلك، فقد يتضاعف عدد أحد الصبغيات أو بعضها، ما يؤدي إلى وجود نسخ زائدة من الجينات التي قد يؤدي تشفيرها جميعاً إلى حدوث اضطرابات جسمانية كثيرة. من أمثلة هذه الأمراض مرض: (متلازمة داون) ويصاب طفل من بين كل 750 مولوداً بهذا المرض. (7,18)

وكذلك تعتبر متلازمة الصبغي X الهش Fragile X Syndrome من أكثر الأمراض انتشاراً والمسببة للتخلف العقلي بعد متلازمة داون. ويظهر هذا المرض في واحد من كل 1250 - 2000 ذكر، وفي واحدة من كل 2400 أنثى. والجينة المسؤولة مرتبطة بالجنس، ولكن يمكن إظهار عوارضها في كلا الجنسين. وهذه الأمراض لا علاقة لها بزواج الأقارب. (18)

#### 5 - أمراض التشوهات الخلقية عند المواليد:

يراوح شكل التشوهات الجنينية ما بين ظهور الوحمة (وهي علامة خلقية على الوجه والجسم) وتشوهات مرعبة في الشكل والتكوين. هذه التشوهات تكون مسؤولة عن جزء كبير من فقد الأجنة، كما أن حوالي 3,5% من الأطفال الحديثي الولادة يولدون بعيب خلقي عالمياً.



ويمكن القول بأن السبب الأساسي في حدوث هذه التشوهات الوراثية في الجنين هو حدوث خلل أو تغيير في المادة الوراثية وهذه التغيرات المفاجئة في مادة الوراثة تسمى بالطفرات .

وقد تكون التشوهات الخلقية من تأثير البيئة، مثل التعرض إلى مادة معينة ضارة أثناء الحمل أو تأثير جينات معينة أو تأثير تفاعل بين استعداد وراثي للمرض والتعرض لمواد معينة مثل نقص مادة folate . .

وقد فصل العلماء أسباب هذه التشوهات وقسموها إلى أربعة أنواع رئيسية :

- 1 - الأسباب الوراثية وتختلف نسبتها من 30 إلى 40% من حالات التشوه .
  - 2 - الأسباب المتعددة والتي تتفاعل فيها عوامل البيئة والوراثة، ونسبتها من حوالي 50 إلى 60% من الحالات .
  - 3 - الأسباب البيئية فقط، وتمثل حوالي 10% من مجموع الحالات . ومن المطفرات البيئية: الإشعاع، بعض الأدوية والكيماويات، والعدوى الفيروسية وقد ارتبطت المطفرات بالسرطان، فمعظم الكيماويات المسرطنة (مسببة للسرطان) (Carcenogen) هي أيضاً مطفرة (مسببة للتشوهات في الأجنة) (mutangen) .
  - 4 - الأسباب الميكانيكية والمجهولة ونسبتها ضئيلة جداً .
- غالبية الدراسات تقول بأن لا علاقة مباشرة لزواج الأقارب في كثير من هذه الأمراض لأن غالبيتها تكون لأسباب مشتركة بين البيئة والوراثة . والقليل منها فقط يتكرر في العائلة ويكون لزواج الأقارب تأثير فيها .
- 6 - الأمراض المشتركة بين الوراثة والبيئة :

كالأمراض التي تظهر مع تقدم العمر أو نتيجة التعرض لظروف معينة كمرض السكري وارتفاع الضغط . . وهذه الأمراض يمكن أن تتوارث بوجود زواج الأقارب أو عدمه . لذا فإن زواج الأقارب ليس له تأثير مباشر فيها .

### الوراثة ومرض السكر

عرف منذ عدة قرون أن مرض السكر يصيب أكثر من فرد في العائلة

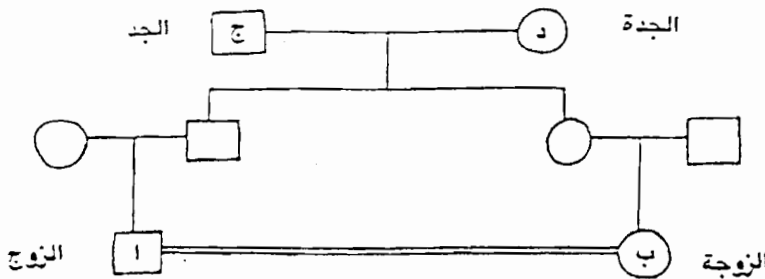
الواحدة. ومعدلات الإصابة بهذا المرض عالية جداً في بعض المجتمعات، أي إن هناك عوامل بيئية واجتماعية تساعد في حدوث هذا المرض إلى جانب العوامل الوراثية، ولكن بالرغم من ذلك فإن العلماء لم يتمكنوا حتى الآن من معرفة القوة الوراثية لهذا المرض. وهناك نوعان من مرض السكر، أولها تبدأ الأعراض معه بعد سن الأربعين وهذا النوع يشمل 80٪ من مرضى السكر، أما النوع الثاني فإن أعراضه تظهر على الأطفال.

ومن الدلائل على أن الوراثة عامل مهم في الإصابة بالمرض ما يحدث في التوائم. حيث يزيد احتمال إصابة التوأم الثاني بالمرض إذا أصيب به التوأم الأول. كما تبين أنه إذا كان أحد الوالدين، بالإضافة إلى أحد أقارب الدرجة الأولى، قد أصيب بمرض السكر بعد سن الأربعين فإن احتمالات إصابة الأنجال تكون عالية. كذلك يكون الجنين معرضاً للإصابة بالمرض إذا كانت الأم مريضة وكان وزنه عند الولادة مرتفعاً.

وقد توصل الطب في الوقت الحالي إلى مستوى عالٍ يمكنه من مقاومة أعراض المرض والوقاية من مضاعفاته وباستطاعة المصاب أن يعيش حياة هنيئة وفي صحة جيدة وأن ينجب عائلة سليمة إذا اهتم بصحته وأتبع الإرشادات الطبية. (7 - 18).

و نتساءل كيف يستطيع زواج أن يتسبب في أمراض وراثية.

كل واحد منا مهما كان صحيحاً معافى لا بد من أن يحمل العديد من العوامل الوراثية المريضة (من 5 - 8) عوامل وراثية مريضة لأمراض معينة لا نعرف عنها وقد لا تخطر لنا على بال. وكلها أمراض نادرة الحدوث. (صورة رقم 3، جدول رقم 4).



رابطة زواج الأقارب (أولاد عم)

#### جدول رقم (4)

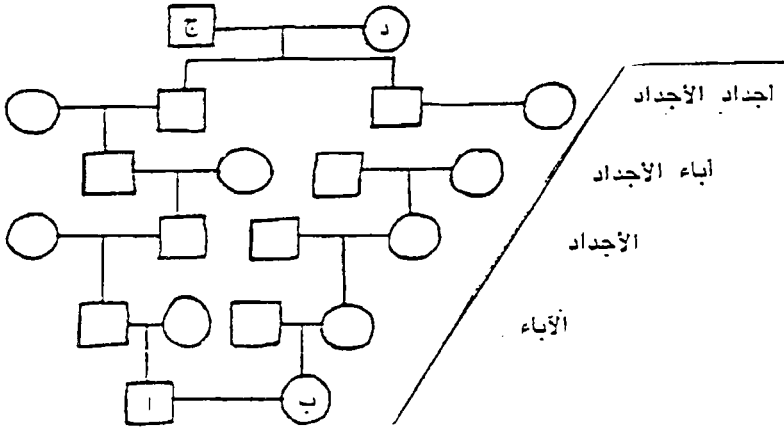
	القرابة Relationship of parents	نسبة الأشتراك في الجينات Proportion of genes shared	احتمال الجينات المتشابه بالوراثة Chance of homo - zygosity by descent	عامل القرابة = Coefficient of inbreeding
1	العم - ابنة الأخ Uncle - niece	1/4	1/8	0,125
2	أولاد عم درجة أولى 1 st cousins	1/8	1/16	0,0625
3	1 st cousins once removed	1/16	1/32	0,0313
4	أولاد عمومة درجة ثانية 2nd cousins	1/32	1/64	0,015

يشارك الوالدان مع أبنائهم وكذلك الأخوان في نصف الجينات . .  
وأبناء العم من الدرجة الأولى يشتركون في 1/8 من الجينات . وأبناء العمومة  
من الدرجة الثانية يشتركون في 1/16 . من الجينات . وأبناء العمومة من  
الدرجة الثالثة (الأجداد أولاد عم) يشتركون في 1/32 من الجينات .  
وبالتالي فإن احتمال حمل نفس الجين المريض مثل الزوج القريب يقل كلما  
تباعدت القرابة .

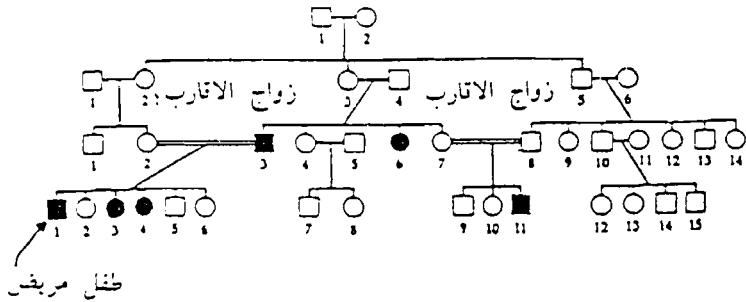
غالباً ما يكون العامل الوراثي المريض عند الشخص مختلفاً عن  
العامل الوراثي المريض عند شريك حياته، ومن النادر أن يلتقي شخصان  
يحملان العامل الوراثي المريض نفسه للمرض نفسه . وهنا يحدث أن ينتج  
طفل مصاب .

بعض هذه الأمراض يوجد لها فحص يحدد العامل الوراثي لها . ولكن  
الكثير منها لا يوجد له هذا الفحص . أي من غير الممكن اكتشاف الحاملين  
للمرض .

الصورة توضح طريقة توارث هذه الأمراض الوراثية واحتمالات إنجاب أطفال مرضى في مختلف العائلات. (1,6).



فإذا كان الزوجان من عائلة واحدة، فهناك احتمال أن يكونا قد ورثا العامل الوراثي الممرض من الجد نفسه إذا كان هناك مرض وراثي تتوارثه العائلة. وهنا نستعرض بعض العائلات الناتجة من زواج الأقارب.



الأمراض الوراثية المتنحية

## العائلة الأولى :

لا يوجد مرض وراثي في العائلة . لذا لا يوجد خطر من زواج أبناء العم .

## العائلة الثانية :

أولاد عم . ويوجد مرض وراثي في العائلة ، لكنّ الزوجين لا يحملان العامل الوراثي المريض . لذا، يوجد خطر على الأبناء .

## العائلة الثالثة :

أولاد عم . ويوجد مرض وراثي في العائلة ، ولكن أحدهما فقط يحمل العامل الوراثي المريض والآخر لا يحمله فلا يوجد خطر على الأبناء .

## العائلة الرابعة :

أولاد عم . يوجد مرض وراثي في العائلة والطرفان يحملان العامل الوراثي المريض . فهنا يوجد خطر على الأبناء من الإصابة بهذا المرض . (6,9)  
أي إنه حتى إذا كان هناك مرض وراثي في العائلة فهذا لا يعني أن كلا الزوجين يجب أن يكونا حاملين للعامل الوراثي المريض . فقد تبين أن احتمال أن يكون أولاد العم من الدرجة الأولى حاملين لنفس العامل الوراثي هو  $1/8$  إلى  $12,5\%$  .

ونرى أيضاً أنه في أي زواج حتى وإن لم يكن هناك قرابة ، فإن الاحتمال لكل حمل للزوجة في إنجاب طفل غير طبيعي هو  $2 - 3\%$  أي إن احتمال إنجاب أطفال غير طبيعيين أو مرضى احتمال موجود حتى في حالة زواج غير الأقارب .

## المناقشة

تتميز الكائنات بمواصفات معيّنة ومن خلال هذه الصفات يتحدد نوعها . وكل كائن له من وسائله للمحافظة على نوعه من خلال انتقال هذه المواصفات من الآباء إلى الأجيال التالية . وهذا التباين في الصفات ليس قاصراً على الاختلافات بين الجنس أو النوع ، بل يصل التباين والتشابه بين أفراد النوع الواحد . فالإنسان ، على سبيل المثال ، يتميز بصفات عديدة من ناحية لون الشعر ، لون الجلد ، درجة الذكاء . وهذه كلها صفات ظاهرة . ولكن أيضاً يتميز

بالكثير من الصفات غير المرئية كإنتاج أنواع معينة من البروتينات التي تقوم بعمل الإنزيمات اللازمة أو إنتاج هرمونات، أو غير ذلك من المواد التي تتكون داخل الجسم.

تنتقل هذه الصفات من الآباء إلى الأبناء طبقاً لنظام معين وقوانين وراثية محددة. فتلاحظ مثلاً ظهور بعض الصفات في الآباء ولكنها تختفي في الأبناء، أو تظهر صفات أخرى في الأبناء غير موجودة في الآباء، نتيجة لطبيعة الجين الذي يتحكم في هذه الصفة.

يتشابه كل البشر في مادة DNA الدنا التي تتحكم في تكوين البروتين المهم للحياة. والكثير من الطفرات والتغيرات تحصل في مادة الدنا ويسبب بعضها أمراضاً، ويتم التخلص من الجنين المريض غير القابل للحياة. ولكن بعض التغيرات في الدنا قد لا تسبب أمراضاً شديدة، ويكون الجنين قابلاً للحياة، من هنا تنجم بعض التغيرات التي قد تتوارثها العائلة. وتصبح بعض الجينات التي تقوم بالوظيفة نفسها متعددة الأشكال وينتج الشخص الخليط (Heterozygous) بدلاً من الشخص النقي (Homozygous). ويعتقد الشخص أن هذا التعدد (Heterozygosity) مهم وذو وظيفة جيدة بحيث يزيد مقدرة الشخص على مواجهة التغيرات من حوله مثلاً البيئة. ولكن بعض هذه التغيرات قد تكون مرضية وتسبب أمراضاً. وبعض هذه الطفرات قد تكون شائعة لأنها قد تكون مفيدة في فترة زمنية معينة وظروف معينة فتعطي للشخص مقاومة لمرض ما قد يقضي على الكثيرين من الأشخاص الذين لا يحملون هذا التغير كأمراض الدم الوراثية وقدرة الحاملين للمرض على مقاومة الملاريا. ويقال إن الحاملين للثلاسيميا يكونون أكثر مقاومة لأمراض القلب. (18)

### معلومات عن طرائق التزاوج :

لقد درست طرائق التزاوج بالتفصيل في المختبرات بين عينات التجارب المختلفة من نباتات وحيوانات. وتم الحصول على الكثير من المعلومات. لأن الباحث في المعمل يتحكم في التزاوج mating بين الأفراد في الأجيال المختلفة وذلك بناء على الغرض الذي من أجله خططت التجربة، أما في العشيرة الطبيعية فإن التزاوج بين الأفراد يتم بصورة اعتباطية random تلعب فيها المصادفة الدور الرئيسي. ومن الصعب دراستها. إن دراسة وراثية الصفات في العشائر

Population Genetics يكون عن طريق دراسة التغير في التكرارات الجينية في العشيرة الطبيعية بمرور الزمن، ثم التعرف إلى العوامل المؤثرة على التكرار الجيني والتي لها القدرة على إحداث تغيرات فيه، وأخيراً دراسة مقدار التغير الناتج من فعل كل عامل من هذه العوامل على حدة أو بالاشتراك مع عامل واحد آخر أو أكثر. (20 - 25)

وعقب اكتشاف نتائج التجارب التي أجراها مندل، ساد الاعتقاد في أوائل هذا القرن، أن الصفات السائدة لا بد لها من أن تطرد الصفات المتنحية من العشائر الطبيعية وتحل محلها تماماً، ولكن ثبت خطأ هذه الفكرة عندما نشر كل من هاردي (1908) ووينبرج (1908) Weinberg نتائج دراستهما، حيث أثبتا أنه تحت ظروف معينة فإن التكرارات الجينية في العشيرة تصل إلى حالة توازن equilibrium مع بقاء الصفات السائدة والصفات المتنحية في العشيرة بصورة متوازنة.

وتعتبر هذه القاعدة، التي عرفت باسم قانون هاردي - وينبرج، حجر الأساس في دراسة وراثه العشائر ( $P^2 + 2pQ + Q^2 = 1$ )

ويقول هذا القانون إنه: إذا كانت العشيرة كبيرة الحجم. وكان التكاثر فيها تكاثراً جنسياً والتزاوج تزاوجاً اعتباطياً. وفي غياب العوامل المؤثرة على التكرار الجيني وهي (الطفرات، الهجرة، الانتخاب)، فإن التكرارات الجينية gene frequencies وتكرارات التراكيب الجينية genotypic frequencies تظل ثابتة جيلاً بعد جيل.

إن التزاوج العشوائي يزيد من الخلط الوراثي (Heterozygosity) وبالتالي يؤدي إلى منع العوامل المتنحية من إظهار تأثيرها، في حين أن زواج الأقارب لا يكون زواجاً عشوائياً ويزيد من الأصالة الوراثية (Homozygosity) وتزداد احتمالات إظهار تأثير العوامل المتنحية في العشائر المغلقة، وقد أعطت دراسات العشائر المغلقة معلومات هامة عن آثار التزاوج غير العشوائي داخل المجموعات المغلقة. (24 - 28)

ففي إحدى هذه التجمعات داخل الولايات المتحدة، تبين أن أفرادها أصحاب، ويعيش هؤلاء الناس بقيم أخلاقية معينة ويهتمون كثيراً بعائلاتهم. يحدث التزاوج غالباً ودائماً بين أعضاء الجماعة نفسها. كما تعيش المجموعة في

نفس التجمع أو قريبة منه . ويحدث كثير من التزاوجات بين أولاد العم والأقارب ويكونون الآن عائلة واحدة كبيرة من عدة آلاف فرد . وتوجد سجلات وراثية للعائلات محفوظة حتى الآن . وقد عملت فهارس لأسماء العائلة وحتى إن بعضها يدار بالكمبيوتر . (23)

أظهرت الدراسات بين هذه العائلات على مدى عدة أجيال أن جينات متنحية نادرة أصبحت في حالة أصلية وأظهرت تأثيراتها في هذه العشائر المغلقة . وأظهرت جينات الأمراض التالية في عدة أجيال كأمراض الألبينو، الفينايل كيتون يوريا، ضيق في عظام المخ، تمدد في الغدد فوق الكلوية، حساسية الجهاز التنفسي للإصابة، الشعر الهش، ضعف الذاكرة قبل الشيخوخة، هيموفيليا، اضمحلال عضلات الأطراف، التقزم، التحام سلاميات الأصابع، اليرقان، الصمم والبكم وأيضاً مرض تبي ساكس وهو تخلف عقلي مصحوب بعمى نتيجة ضمور العصب البصري . يورث هذا المرض كصفة أوتوسومية متنحية تتحكم في تراكم المادة العقدية العصبية في المخ وينتشر بين مجموعات اليهود الاشكنازية التي تطبق زواج الأقارب .

وظهرت الأمراض الخاصة بجينات متنحية بنسبة أكثر من العشائر المفتوحة والتي لا يحدث فيها زواج الأقارب . (20 - 28)

### طرائق التزاوج في المجتمعات المختلفة :

بدراسة ومقارنة بين التزاوج في البلاد الغربية والبلاد الشرقية والآسيوية ، نجد أن المجتمع الغربي يتكون من وحدات عائلية صغيرة . وغالباً ما يكون الزواج عشوائياً غير مرتب عن طريق الأهل ويختار الطرفان بعضهما بعضاً . وتوجد العائلة النووية التي تتكون من الشخص البالغ نفسه وأسرته الصغيرة وأقاربه من الدرجة الأولى وأقارب زوجته . وهذا النظام يشجع على الاندماج والالتحام بين أفراد وعائلات المجتمع .

أما في الدول الشرقية الآسيوية والأفريقية والهند والصين فتوجد العائلة الممتدة وتعرف باسم الأب أو الذكور من نفس الجدد ، أو من طرف الأباء فقط ويمكن أن نطلق عليها العائلات الذكورية أو الأبوية Patrilineal ، ويبقى الذكور في نفس العائلة ونفس المنطقة وخصوصاً إذا كانت العائلة تملك الأرض ، أما



النساء فيتركون العائلة للدخول إلى عائلات أزواجهم . ويتكون المجتمع ليس فقط من وحدات عائلية صغيرة، بل من مجموعات كبيرة أو قبائل وعشائر . كل مجموعة تكون قوة مترابطة مساندة لأفرادها كما يوجد نوع من التحكم والسيطرة على هؤلاء الأفراد .

فما هو مصير النساء في هذه العائلة؟ .

قد يتزوج الذكور في العائلة نساء من عائلات أخرى . ويكون مركز النساء الجديداً ضعيفاً بالنسبة لمركز الأمهات . كما أنه بزواج المرأة من عائلة أخرى هناك احتمال انتقال إرثها إلى العائلة الأخرى .

وفي هذه العائلات، فإن الزواج من عائلة أخرى لا يعني أنه ليس هناك زواج أقارب، فإن أبناء الزوجة الغربية الذين يحملون اسم مختلف قد يتزوجون من أبناء أخوالهم ويبقى زواج أولاد العم .

الطريقة الأخرى أن يتزوج الرجل من أحد بنات العائلة، لأن العائلات الذكورية تحاط بالعديد من العائلات المتصلة بالقرابة فيمكن الحصول على زوجة من هذه العائلات حيث إن المرأة تظل في عائلتها حتى بعد الزواج . ويكون مركز وتأثير المرأة أكبر . فلا ينظر إلى البنت على أنها عبء على العائلة، إذ يجب توفير الإناث في العائلة للزواج من الذكور . وتقل فرص تعرضها للمشاكل مع أم الزوج وأهله، إذ إنها قريبتهم .

طرائق التزاوج والتقارب هذه متغيرة، ففي الهند قد تحتاج عائلة البنت إلى دفع مهور غالية، مما يكلف عائلتها الكثير، وهذا أحد أسباب التخلص من الأجنة الإناث في العائلة في الهند . وهناك الزواج البدل حيث لا تدفع العائلات المهر . بل تتبادل الأفراد مثلاً، فإن أخ وأخت يتزوجان من أخت وأخ من العائلة الأخرى .

الزواج المرتب في المجتمعات التي لا يوجد فيها اختلاط بين الجنسين يكون التعارف بينهم في محيط العائلة فقط، وتظل المرأة مرتبطة بعائلتها مع وجودها في عائلة زوجها . وهذا وضع قد يناسبها . لذا فإنها قد تفضل أن تتزوج من الأقارب ولا تتزوج من الأبعد إلا إذا لم يتوافر القريب المناسب . كما أنه يكون أكثر فائدة اقتصادية ببقاء الثروة في العائلة . ويرى بعضهم أن إيجاد الزوج المناسب هو المهم وأن الحالة المادية أو الفائدة الاقتصادية هي آخر ما يمكن التفكير فيه .

ولكن إذا حصلت خلافات بين الزوجان القريبان يكون تأثير هذه الخلافات أكبر حيث يتحيز الأباء لطرف أبنائهم. وفي دراسة أجريت في لبنان يعتقد أكثر النساء أن الزواج من الأقارب يعطي حماية أكثر للمرأة وذلك لأنها تبقى مرتبطة بعائلتها حتى بعد الزواج.

وتختلف هذه النظرة من مجتمع إلى الآخر. والزواج المرتب عائلياً يعتبر غير محتمل بالنسبة للأوروبيين حيث إنه يحد من حرية الفرد الشخصية في اختيار الزوج المناسب، في حين أن حرية اختيار الطرف الآخر قد ينظر إليه على أنه انحلال في المجتمعات الأخرى التي تطبق زواج الأقارب. كما أنه ليس مقبولاً لدى كثير من المفكرين فرض قوانين تقيد حرية الأفراد الشخصية في الزواج والإنجاب، أو في اختيار شركاء حياتهم، سواء أكانوا أقارب أم لا، على أساس أن هذا انتهاكاً لحقوق آدميتهم. (28.22)

#### (تأثير مؤسس أو منشئ المجموعة) (Founder effect)

درس علماء الوراثة أيضاً التأثير الذي يظهر في المجتمعات الصغيرة المنعزلة عندما يكون أحد المؤسسين للجماعة حاملاً مرضاً وراثياً معيناً أو مريضاً به. مثلاً السكان الموجودون في جزيرة صغيرة منعزلة أو القبائل المنعزلة في الجبال أو المجموعات المنعزلة من المهاجرين إلى بلاد جديدة. يتزوج أفراد هذه المجموعات بعضهم من بعض. وقد لوحظ أن هناك تأثيراً للزواج الداخلي في المجتمعات المنعزلة الصغيرة. فعندما تسكن مجموعة صغيرة في جزيرة منعزلة، فإن مجموعة الجينات المتوافرة لأبنائهم تكون محدودة. فلنتخيل أن عدداً محدوداً يتكون من 200 شخص سكنوا جزيرة، بينهم واحد يحمل مرضاً وراثياً متنحياً فماذا سيحصل عندما يتزوجون. إن درجة الاختلاف ونوعية الجينات المتوافرة لأجيالهم المستقبلية محدودة. وإن المرض الوراثي المتنحي سوف يوجد في 1/200 من السكان. بعض الأشخاص سوف يكون تأثيرهم أكبر أو أقل بحسب درجة الخصوبة وعدد الأبناء. (7,30 - 34)

هذه العوامل يكون تأثيرها أقل إذا كان عدد السكان كبيراً، في هذه الحالة فإن العامل الوراثي المريض سوف ينتقل إلى عدد مختلف من الأولاد بحسب درجة الخصوبة.

درس (تأثير المؤسس) (Founder effect) في جنوب أفريقيا وكذلك في

مناطق مختلفة ومنعزلة من أوروبا والدول الاسكندنافية وروسيا. ولوحظ أن ولادة أطفال بأمراض وراثية متنحية تزيد كأعراض الكلى في فنلندا (Finland). وتبين إن هذا التأثير يكون واضحاً إذا كان العامل الوراثي سائداً أو متصلاً بالجنس كتأثير العامل الوراثي لمرض هنتجتن Huntington chorea في فنزويلا Venezuela .

ولكن من ناحية أخرى ربما يوجد الكثير من المجموعات المنعزلة التي لا يوجد فيها أمراض وراثية ولكن هذه المجموعات لن يتجه إليها أنظار علماء الوراثة .

لذا، نقول إن تأثير المؤسس على الجماعة يجب ألا يخلط مع زواج الأقارب المعتاد. حيث إنها نتاج لتأثير صغر حجم المجتمع. الشيء المشترك الوحيد هو أنه ما دام المجتمع الصغير منعزلاً وغير متصل بالمجتمعات الأخرى وما دامت العائلات منعزلة وغير مختلطة مع العائلات الأخرى فسوف يظل أفرادهم يختارون من بعضهم فقط .

### بعض التفسيرات النظرية :

إن زواج الأقارب إذا كان يمارس بصورة شائعة بين السكان ولمدة طويلة تاريخياً فمن غير المحتمل أن يزيد، بل إنه قد يقلل انتشار الجين المريض . ففي حالة الزواج من غير الأقارب تطبق قاعدة  $(P^2 + 2pq + q^2 = 1)$  . ولكن هذه القاعدة لا يمكن تطبيقها في مجتمع يكون فيه زواج الأقارب شائعاً. حيث تزيد هذه العلاقة من الأشخاص الأنقياء ( $p^2$ ) سواء، مرضى أو سليمون وتقلل الخليط ( $pq$ ) . فمثلاً يوجد في أفغانستان وباكستان الكثير من الأطفال ذوي العيون الزرقاء بسبب الزواج من الأقارب ولكن قد تتركز الصفات المرضية أيضاً. لذا، فإنه في هذه المجتمعات التي تطبق زواج الأقارب تزيد نسبة الأطفال المصابين بأمراض وراثية متنحية مثل الثلاسيميا أكثر من نسبة الأطفال الخليط السليمين . كما يكثر فيها التشوهات الخلقية الشديدة، ووفيات الأطفال بعد الولادة والأمراض النادرة ويعتمد ذلك على نسبة انتشار المرض في المجتمع . وحقيقة أن كل شخص يحمل العديد من الجينات المريضة، لكن النسبة تختلف من مجتمع إلى آخر . فمثلاً وجد علماء الوراثة أنه إذا حمل كل شخص عاملاً وراثياً مريضاً واحداً، وكان 50٪ من الزوجات بين أقارب فإن 1,6٪ من الأطفال سوف يكونون

مرضى. فإذا حمل كل واحد 2 أو 3 أو 4 عوامل وراثية مريضة فإن النسبة تزيد 1,3، 4,7، و6,2٪.

وهناك نظرية أخرى تقول بأنه في المجتمعات التي تطبق زواج الأقارب يجب أن تقل نسبة الجينات المريضة مع الوقت، حيث إن نظام التزاوج هذا يساعد على الاختيار ضد هذا المرض. فالكثير من هؤلاء الأطفال المرضى يتوفون أو أنهم لا يتزوجون. وعندما يتوفى طفل مصاب يتخلص المجتمع من اثنين من الجينات المريضة التي لم تكن ستختفي لو كان هذا الشخص حاملاً للمرض فقط. لذا، فإن عدد الجينات المريضة التي تنتقل من جيل إلى آخر سوف تقل تدريجاً بالتخلص من الجينات المريضة. ولكن هذا ما يحصل في المختبرات على عينات من الحيوانات أو البكتيريا إذا تم تزويجها بنفس الفصيلة المعزولة، ولكنه لا يحصل في المجتمع الإنساني. إذ إن هناك العديد من العوامل التي يجب مراعاتها والتي يكون لها تأثير كطريقة ونوعية زواج الأقارب هذه، والفترة التي طبق فيها زواج الأقارب، وتواجد أقارب مناسبين، الزواج الفردي أو المتعدد، عدد الأطفال في العائلة وهل هناك تشجيع أو تحديد لعدد الأطفال، ونسبة العوامل الوراثية المريضة. لذا، ينتج الاختلاف في النتائج. (18.7)

### تأثير زواج الأقارب على الخصوبة والإجهاض

على الرغم من الكثير من الدراسات حول تأثير هذا الزواج على الخصوبة والإجهاض إلا إنها أعطت نتائج متناقضة.

### تأثير زواج الأقارب على وفيات الأطفال

من خلال الدراسات على مختلف المجموعات السكانية يلاحظ أن وفيات الأطفال تراوح ما بين 20 - 50٪ في مختلف المجتمعات السكانية على مدى تاريخ البشرية.

وقد قلت نسبتها في العصر الحالي. وفي دراسة حديثة للدكتور Bilttle وجد أن في حالة زواج الأقارب تزيد نسبة وفيات الأطفال نسبة 1,3 - 4,1٪ مقارنة بالزواج من غير الأقارب، ولكنه ذكر أنه لا يمكن أن نعتمد على هذه النسبة لأن المجتمعات ترتفع فيها نسبة وفاة الأطفال بسبب العديد من العوامل المؤثرة وخصوصاً إذا كان المستوى الاجتماعي متديناً.

وتعتبر الأمراض الوراثية والتشوّهات الخلقية من الأسباب الرئيسية لهذه الوفيات . لذا من الصعوبة معرفة ما إذا كانت وفيات الأطفال هذه بسبب زواج الأقارب . مثلا إن نسبة زواج الأقارب بين الباكستانيين في باكستان 30% ولكن نسبته بين الباكستانيين في إنجلترا هو 75%. حيث إن المهاجرين الباكستانيين يفضلون الزواج من أقارب لهم في باكستان . ويلاحظ أن نسبة وفيات المواليد والأطفال بين هذه الفئة نسبة كبيرة قد تكون الأسباب الوراثية أحد الأسباب ولكن من الأسباب أيضاً: الفقر والمستوى المعيشي السيئ بينهم، سوء التغذية، فقر الدم الحديدي خصوصاً بين النباتيين، كبر سن الأمهات ولا سيما الأمهات الأكبر من 35 عاماً، قلة المناعة ضد الحصبة الألمانية والأمراض الأخرى وصعوبة الوصول إلى الرعاية الطبية لعدة أسباب .

كما لاحظ Bilte إن المتزوجين من الأقارب في جنوب الهند، لديهم أولاد أكثر فهم يتزوجون في عمر مبكر قبل الذين يتزوجون من أباعد . وأن عدد الأطفال الزائد يعوّض عن عدد الأطفال المتوفين، لذا لا يكون لديهم مشكلة بالنسبة لوفيات الأطفال (5,30) .

### زواج الأقارب ومستوى الذكاء :

هناك دراسات قارنت بين مستوى أداء وذكاء الأطفال من زواج الأقارب ونوعية الأمراض كالصمم وصعوبات التعليم وقد أعطت هذه الدراسات نتائج متناقضة .

في حين أن دراسة من تركيا ذكرت أن هذه التغيرات وجدت في عدد قليل من العائلات فقط .

ولكن تبين أن هذه العائلات تتكرر فيها إصابة الأطفال بالصمم وصعوبة الكلام والنطق أكثر من العائلات التي تتزوج من الأباعد . (24و25)

### زواج الأقارب وأمراض الغدة الدرقية :

هناك بعض الأمراض التي درست كمنقص الغدة الدرقية وتأثيرها على التخلف العقلي، فتبين أن 55% من الأطفال المصابين بها يكون آباؤهم أقارب، ولكننا إذا لاحظنا أن 55% من الزوجات تكون بين الأقارب فإننا نظل في حيرة من تأثير زواج الأقارب (29)

## متى يجب أن نحذر من زواج الأقارب :

إذا عرف الشخص أن أحد أفراد عائلته، أو عائلة شريك حياته، ولد له أطفال مصابون بمرض مزمن ابتداءً في بداية الحياة وهو متكرر في العائلة فهذا يعني أن هناك احتمالاً أن يكون المرض وراثياً. في هذه الحالة من الأفضل استشارة الطبيب ودراسة الحالة المرضية ومدى تكرارها وإجراء الفحوصات اللازمة ومن ثم يمكن التأكد مما إذا كان هذا المرض الذي يتكرر في العائلة وراثياً أم لا. وقد لا يكون المرض وراثياً وليس هناك احتمال لانتقال المرض إلى الأبناء، وبالتالي فليس هناك خطر من زواج الأقارب. أما إذا كان هناك احتمال وجود مرض وراثي في العائلة، فإن الطبيب سوف يشرح المرض بصورة مفصلة وما هي نسبة الخطورة في إصابة الأبناء. وهل هناك علاج لهذا المرض؟ وهل هناك طرائق لاكتشاف ما إذا كان الشخص حاملاً للعامل الوراثي المريض أم لا؟ وما هي الاحتمالات إذا تزوج من قريبته. وكما قلنا فإنه حتى لو ظن الزوجان أنهما يحملان العامل الوراثي المريض نفسه، فإن الاحتمال في إنجاب أطفال مرضى هو 25٪.

## الوقاية من الأمراض الوراثية في زواج الأقارب :

تنصح كل من منظمة الصحة العالمية، ومجلس وزراء الصحة العرب، ومجلس وزراء الصحة لدول مجلس التعاون بإنشاء مراكز للوراثة في كل البلاد العربية في مكافحة هذه الأمراض. ومن أهدافها خفض نسبة انتشار الأمراض الوراثية وتطوير الخدمات العلاجية والتثقيفية والإرشادية المقدمة إلى المرضى بأمراض وراثية، وإلى عائلاتهم وتأمين القدر الكافي من الاختبارات للفئات المعرضة لخطر الأمراض الوراثية، وذلك بتوفير الفحوص الدقيقة والحديثة. وتوفير التشخيص المبكر لها ونشر الوعي الصحي للوقاية من هذه الأمراض، وتقديم النصح قبل الزواج وقبل الحمل وأثناءه وبعد الولادة وبعد تشخيص الحالة ودعم الأسر المتأثرة وتخفيف الأثر الجسماني والاجتماعي والاقتصادي. وتوفر هذه المراكز جميع الأنشطة المتعلقة بمكافحة الأمراض الوراثية، بما في ذلك الخدمات السريرية والمخبرية والمسح الوراثي والإرشاد الوراثي وفحص المقبلين على الزواج وإجراء الفحوصات الوراثية للحوامل ولحديثي الولادة. وإنشاء السجلات الوراثية للأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية.

## الإرشاد الوراثي

هناك الكثير من الأمراض الوراثية التي يمكن تفاديها بالنصح والإرشاد الوراثي. ففي جلسة الاستشارة الوراثية لأشخاص أقارب مقبلين على الزواج. يؤخذ التاريخ العائلي للطرفين وتدرس جميع الأمراض الوراثية في العائلة من خلال استعراض عام لسلوك الصفات، يمكن رسم الشجرة العائلية، والتوصل إلى كيفية وطبيعة توارث أي صفة وراثية. ومن خلال تطبيق القوانين الوراثية يمكن إعطاء المشورة الوراثية للفرد عن درجة احتمال ظهور المرض في أطفاله، ويشكل سجل العائلة أرضية فيما يخص الاختبارات التشخيصية الأخرى الضرورية التي يجب إجراؤها. ولكن هذا السجل يكون صعب التحديد في الغالب، ويعطي دائماً احتمالاً نسبياً لظهور المرض، ويترك الخيار للشخص نفسه فيما يخص قرار الارتباط والإنجاب. ويمكن إجراء الفحص قبل الزواج أو الفحص أثناء الحمل لحاملات المرض.

أما عن احتمال إنجاب أطفال مرضى فإن الأزواج من غير الأقارب يعطون احتمال 2,5% لإنجاب أطفال مرضى أو الإجهاض، إذا لم يكن هناك تاريخ مرضي في العائلة. أما الأزواج الأقارب فيعطون احتمال 5% لإنجاب أطفال مرضى. إلى جانب إضافة نسبة 3% احتمال الإصابة بالتخلف العقلي في كلتا الحالتين. لذا، فإن الأقارب يكون عندهم احتمال 90% لإنجاب أطفال أصحاء في حين أن غير الأقارب يكون عندهم 94 - 95% لإنجاب أطفال أصحاء. هذه النسب صحيحة في البلاد الأوروبية. ولكن في البلاد الشرقية يكون احتمال إنجاب أطفال مرضى أكبر خصوصاً إذا وجد تاريخ مرضي في العائلة. حيث إنه في زواج الأقارب في مجتمعاتنا تكون القرابة بين أبناء العمومة أكثر من القرابة بين أولاد العم لأن الآباء والأجداد يكونون أولاد عم أيضاً.

## 2- والفحص أثناء الحمل

يتم حالياً استخدام العديد من الوسائل لتشخيص بعض الأمراض الوراثية مبكراً، كدراسة الجينات ودراسة الكروموزومات لبعض الأمراض. ويمكن فحص دم الأم لاكتشاف أمراض الجنين. كما تستخدم طريقة الموجات فوق الصوتية والتي تظهر صورة الطفل موضحة به علامات التشويه إن وجدت.

### 3- فحص المواليد، الفحص بعد الولادة والمسح الوراثي

يمكن فحص المولود فى الأسبوع الأول بعد الولادة للكشف عن أمراض الدم الوراثية وأمراض التمثيل الغذائي وأمراض نقص الغدة الدرقية، حتى يمكن علاجها قبل أن تبدأ أعراضها ومضاعفاتها. (38)

### 4- إصدار منشورات تثقيفية عن هذه الأمراض.

لتثقيف الناس عن هذه الأمراض وطرائق الوقاية منها.

### 5- تكوين جمعيات الأهلية لمساعدة المرضى.

الحاجة للمزيد من الدراسات.

1 - نسبة زواج الأقارب في المجتمع.

2 - نسبة الوفيات والمرضى بين أطفال المتزوجين أقاربهم.

3 - دراسة المرضى بأمراض وراثية متنحية وتأثيرها.

4 - دراسة الجينات لهذه الأمراض واستعمالها في الفحص أثناء الحمل وفحص الحاملين للمرض.

5 - دراسة الأطفال المرضى من آباء أباعد ومدى اختلافهم عن المرضى من آباء أقارب

6 - دراسة كل مرض على حدة مثل الصمم والبكم، التخلف العقلي بأنواعه ومدى تأثير زواج الأقارب.

دراسة عن تأثير زواج الأقارب على الأمراض الشائعة كأمراض القلب والسكري.



## REFERENCES

- 1 - فقر الدم المنجلي، زواج الأقارب، والفحص قبل الزواج .  
تأليف الدكتورة شيخة العريض  
مطبعة الحكومة عام 1986
- 2 - Al - Arrayed SS The frequency of consanguineous marriages in the state of Bahrain, Bahrain Medical Bulletin, vol 17, No 2, June 1995. 63 - 67.
- 3 - Al Arrayed SS, Premarital counseling, An experience from Bahrain, Eastern Mediterranean Health Journal, Vol 3. No3, 1997 415 - 419. Premarital counseling.
- 3 - Bittles A. H. 1990. Consanguineous marriage: current global incidence and its relevance to demographic research. Population studies center, University of Michigan. Research report no 90 - 186.
- 4 - Bittles A. H., Mason W. M., Greene J., Rao A. R. 1991. Reproductive behaviour and health in consanguineous marriages. Science: Modell B. 1990. Consanguineous marriages. The British Medical Journal 300: 1662 - 1663.
- 5 - Modell B., Kuliev A.K., Wagner M, 1991. Community Genetic Services in Europe. WHO Regional Office for Europe, Public Health In Europe Series. In press.
- 6 - McKusick V. A. Mendelian inheritance in man. 7th edition, 1989. The Johns Hopkins University Press, Baltimore.
- 7 - Rao P. S. S., Inbaraj S. G. 1979. Inbreeding effects on fertility and sterility in Southern India. Journal of Medical Genetics 16: 24 - 31.
- 8 - Darr A., Modell B. 1988. The frequency of consanguineous marriage among British Pakistanis. Journal of Medical Genetics 25: 186 - 190.
- 9 - Imaizumi Y., Shinazaki N. 1984. Frequency of consanguineous mar-

- riages in Japan: geographical variations. *Japanese Journal of Human Genetics* 29: 381 - 385.
- 10 - Khlal M., Halabi S., Khudr A., Der Kaloustian V. M. 1986. Perceptin of consanguineous marriages and their genetic effects among a sample of couples from Beirut. *American Journal of Medical Genetics* 25: 299 - 306.
  - 11 - Kuliev A. 1986. Thalassaemia can be prevented. *World Health Forum* 7: 286 - 290.
  - 12 - Hafez M, El - Tahan H, Awadullah HM, et al. consanguineous matings in the Egyptian population. *J Med Genet* 1983; 20: 522 - 6.
  - 13 - AL - Awadi SA, Moussa MA, Naguib KK, et al. Consanguinity among the Kuwaiti population. *Clin Genet* 1985; 27: 483 - 6.
  - 14 - Wongs, Anokute C. The effect of consanguinity on pregnancy outcome in Saudi Arabia. *J R Soc Health* 1990; 4: 146 - 7.
  - 15 - Hamamy H et al. Consanguineous marriage in the Iraqi urban population and the effect on pregnancy outcome and infant mortality. *Iraqi Med J* 1986; 34: 75 - 80.
  - 16 - Bahrain Health Information Center. Ministry of Health Abstract Bahrain: MOH, 1990.
  - 17 - Emery AEH, Rimion DL. *Principle and Practice of Medical genetics* 2nd edn. Vol. 1. Edinbyrgh, Canada, Melbourne, New York: Churchi Livingstone, 1991: 237 - 322.
  - 18 - Fraser FC, Biddle CJ. Estimating the risk on offspring of first cousin matings. An approach. *Am J/hum Genet* 1976; 28: 522 - 6.
  - 19 - Modell B. Social and genetic implication of customary consanguineous marriages among British Pakistani, 1991. [Report on a meeting held at Clib Foundation on 15. 1. 91. The Galton Institute]
  - 20 - Morton NE, Crow JE, Muller HJ. An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriage. *Proc Nat Acad Sci* 1956; 42: 855 - 63.
  - 21 - Ozlap I, Coskun T, Tokio S, at al. Inherited metabolic disorders In Turkey. *J Inher Metab Dis* 1990; 13: 732 - 8.

- 22 - Roberts D. F. 1980. Genetic structure and the pathology of an isolated population. In Eriksson A. W. et al (eds). Population structure and genetic disorders. Academic Press, London and New York.
- 23 - Bashi J. 1977. Effects of inbreeding on cognitive Performance. *Nature* 266 440 - 442.
- 24 - Bunday S., Alam H., Kaur A., Mir S., Lancashire R. J. 1990. Race, Consanguinity and social features of Birmingham babies: a basis for a prospective study. *Journal of Epidemiology and Community Health* 44: 130 - 135.
- 25 - Bunday S., Alam H., Kaur A., Mir S., Lancashire R. J. 1991. Why do UK born Pakistani babies have high perinatal and neonatal mortality rates? *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 5: 101 - 114.
- 26 - Hoyle M. E. 1980. The additional problems faced by hearing-impaired children of Asian parentage. *Journal of the British Association of Teachers of the Deaf* 1: 15 - 20.
- 27 - Rao PSS, Inbaraj SG. Trends in human reproductive wastage in relation to long term practice of inbreeding. *Ann Hum Genet* 1979; 42: 401 - 12.
- 28 - Rosenthal M., Addison G. M., Price D. A. 1988. Congenital hypothyroidism: increased incidence in Asian families. *Archives of Disease in Childhood* 63: 790 - 793.
- 29 - Sanghvi L. D. 1966. Inbreeding In India. *Eugenics quarterly*, 13: 291 - 301.
- 30 - Schull W. J., Neel J. V. 1965. The effects of inbreeding in Japanese children. Harper and Row, New York.
- 31 - Schull WJ, Neel JV. The effects of inbreeding on Japanese children. New York: Harper & Row, 1956.
- 32 - Schull WJ, Nagano H, Yamamoto M, et al. The effects parental consanguinity and inbreeding in Hirado, Japan. I. Still birth and pre-reproductive mortality. *Am J Hum Genet* 1970; 22: 239 - 62.
- 33 - Basaran N. Sayli BS, Basaram A, et al. consanguineous marriages in the Turkish population. *Clin Genet* 1988; 34: 339 - 41.

- 34 - Freire - Maia N. Effects of consanguineous marriages on morbidity and precocious mortality. *Am J Med Genet* 1984; 18: 401 - 6.
- 35 - Marcallo FA, Freire - Maia N, Az - evedo JB, at al. Inbreeding effect on mortality and morbidity in south Brazilian populations. *Am Hum Genet* 1964; 27: 203 - 18.
- 36 - Kulkarni ML, Kurian M. Consanguinity and its effect on fetal growth and development: A south Indian study . *J Med Genet* 1990; 27: 348 - 52.
- 37- WHO 1985. Community approaches to the control of hereditary diseases. Report of a WHO Advisory Group on Hereditary Diseases. Geneva 3 - 5 October 1985. Unpublished WHO document HMG/AG/85. 10.

## أمراض الدم الوراثية

### 1 - فقر الدم المنجلي

خضاب الدم الهيموجلوبين  
علاقة المرض بالمalaria  
تاريخ المalaria في البحرين  
الفحص المتوفر لمرضى الأنيميا المنجلية  
أعراض مرض فقر الدم المنجلي وعلاجها  
الأنواع المختلفة وعلاقة المرض بالأمراض الأخرى  
الحمل والولادة واستعمال موانع الحمل  
الفحص أثناء الحمل  
العمليات الجراحية والتخدير  
دراسة مرض الأنيميا المنجلية  
العلاج

### 2 - مرض الثلاسيميا

نبذة تاريخية  
أنواع البيتا ثلاسيميا  
1 - مرض البيتا ثلاسيميا  
الأعراض المضاعفات العلاج الوراثة  
2 - مرض ألفا ثلاسيميا  
التاريخ الاعراض الوراثة الاستسقاء الجيني  
علاج حالات ألفا ثلاسيميا طريقة التوارث  
3 - مرض نقص الخميرة  
التعريف المفحوص المعملية لمرض نقص الخميرة  
العلاج الوراثة

## فقر الدم المنجلي

### المقدمة:

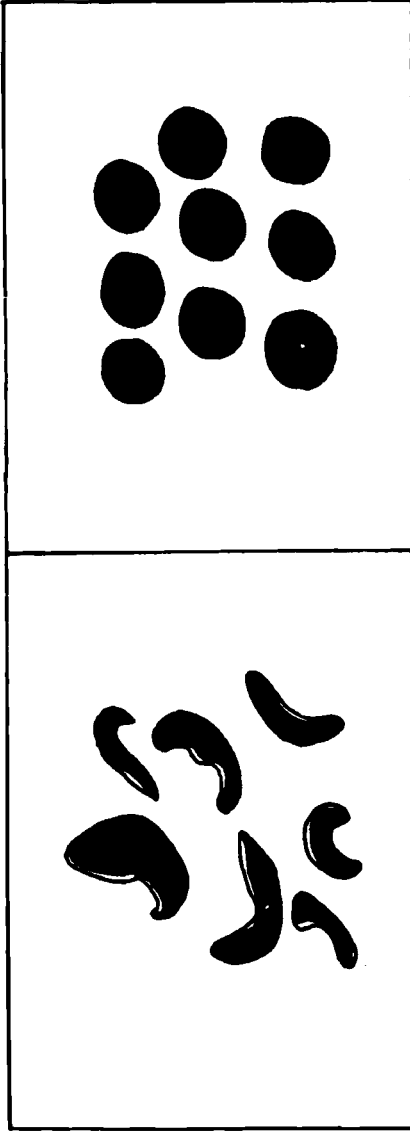
مرض فقر الدم المنجلي مرض وراثي يسبب نوعاً من فقر الدم المزمن . وهو مرض ينجم عن خلل في خضاب الدم الموجود في كريات الدم الحمراء . هذا الخضاب هو المسؤول عن حمل الأوكسجين إلى جميع أجزاء الجسم ، فإذا حدث أن نقص الأوكسجين يتغير خضاب الدم ويصبح لزجاً ، وتبدأ كريات الدم الحمراء في التمنجل - أي تأخذ شكل المنجل بدلاً من الشكل الكروي العادي ، وبالتالي فإنها تجد صعوبة في المرور عبر الأوعية والشعيرات الدقيقة ولهذا يصعب وصول الدم إلى بعض أجزاء الجسم ، وتحدث الآلام المتفرقة في الجسم كما ينجم عن ذلك تكسر كريات الدم الحمراء ، وهبوط نسبة الهيموجلوبين .

غالباً ما تظهر أعراض هذا المرض في سن الطفولة ، وتستمر مدى الحياة . والحالات الشديدة قد تؤدي إلى الوفاة . يتميز هذا المرض بحدوث نوبات مرضية تتبعها عودة إلى الحالة الطبيعية .

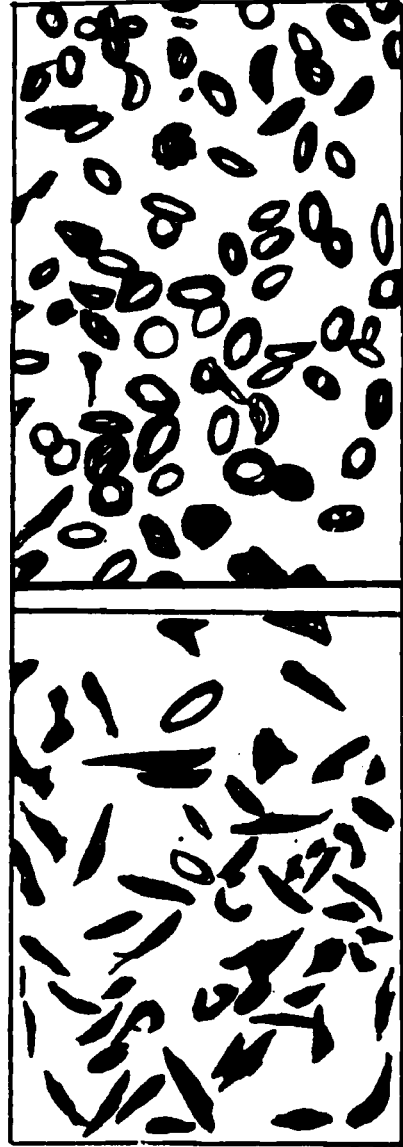
مرض فقر الدم المنجلي قد يؤثر في كل عضو من أعضاء الجسم ، ويؤدي إلى أعراض مرضية متنوعة ومختلفة ، إذ تختلف هذه الأعراض في نوعيتها وشدتها ودرجة تكرارها وتأثيرها من شخص إلى آخر ومن منطقة إلى أخرى . ففي حين أن بعض المرضى لا يشتكون من أي أعراض وقد يصلون إلى سن الخمسين وهم لا يعرفون أنهم مصابون بالمرض ، نجد أن المرض في مناطق أخرى مثل إفريقيا يقضي على 50% من المصابين قبل بلوغهم سن الثانية من العمر . وحتى الآن لا يوجد لهذا المرض علاج دائم يلغيه ويشفي منه ، ولكن من الممكن علاج الأعراض والتخفيف منها . كما أنه من الممكن الوقاية منه عن طريق حسن اختيار شريك الحياة .

التشخيص المبكر مهم جداً ومن المفيد معرفة ما إذا كان الطفل مريضاً ، أو

حاملاً للمرض، أو سليماً، وفهم المرض وأعراضه والمشاكل التي تنجم عنه. ومن النواحي المهمة أيضاً الاهتمام والرعاية الطبية والصحية والنفسية للمريض مما يمكنه أن يعيش حياة طبيعية ويخفف آلامه.



كراة الدم  
الحمراء من مرضى الأنيميا المنجلية



كريات الدم  
المتمنجلة مع نقص الأوكسيجين

## الانتشار:

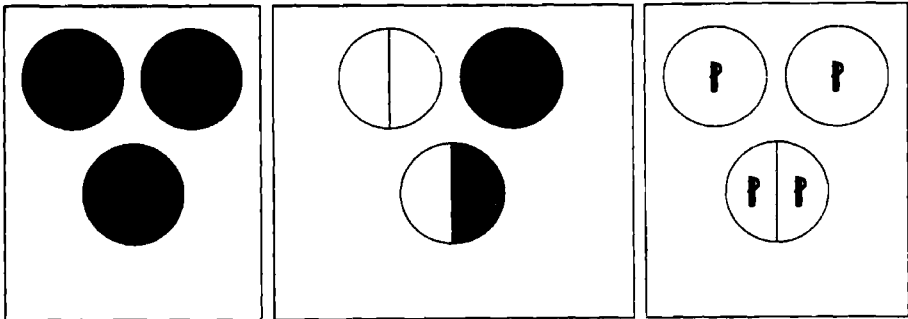
بحسب إحصائيات منظمة الصحة العالمية لعام 1985 م فإنه يولد كل عام ما يقارب 250000 طفل في العالم مريض بمرض من أمراض الدم التي يكون سببها اختلال في الجين المكون للسلسلة بيتا من الهيموجلوبين. 75٪ من هذا العدد مصابون بمرض الأنيميا المنجلية أي إنه يولد كل عام 189 000 مصاب في العالم ومن المحتمل أن يزداد هذا العدد بنسبة كبيرة نتيجة لزيادة معدلات النمو، وزيادة العناية بالمرضى، مما يزيد من مقاومتهم ويطيل أعمارهم. ونجد أن الهجرة السكانية قد أثرت تأثيراً كبيراً في انتشار المرض إلى أجزاء العالم المختلفة مثل شمال أوروبا والأمريكيتين وغيرها.



كريات دم حمراء متمنجلة



كريات دم حمراء طبيعية



شخص مريض

شخص حامل للعامل الوراثي للمرض

شخص سليم

وقد عملت دراسة عام 1985 في البحرين لمعرفة مدى انتشار المرض على أكثر من عشرة آلاف من المواليد، فوجد أن نسبة 2,1٪ منهم مصابون بالمرض وأن 11٪ منهم حاملون للمرض. لكن من المتوقع أن نسبة الإصابة بين المواليد البحرينيين قد انخفضت كثيراً خلال السنوات الماضية.

وفى دراسة أخرى تم فحص الطلاب في الصف الثاني ثانوي بجميع



مدارس البحرين. شملت هذه الدراسة ما يقرب من ستة آلاف طالب وطالبة. وقد بينت هذه الدراسة أن 2 و1% منهم مرضى بمرض فقر الدم المنجلي، وأن نسبة الحاملين للمرض هي 13%.

أما في المملكة العربية السعودية، فإن المرض منتشر أيضاً خصوصاً في المنطقة الشرقية، الأحساء والقطيف وكذلك في المنطقة الغربية.

وفي دراسة مماثلة أجريت في المنطقة الشرقية على المواليد وجد أن نسبة الحاملين للمرض 24%. الهفوف 24%. الخبر 30%.

وينتشر هذا المرض كما قلنا بنسبة كبيرة في إفريقيا الاستوائية. وفي نيجيريا نجد أن 25% من السكان يحملون المرض.

وكذلك في جنوب إيطاليا وشمال اليونان وجنوب تركيا حيث تراوح النسبة ما بين 10-40% لحاملي المرض. وقد وجد أن نسبة انتشار المرض متناسبة مع درجة توطين الملاريا (فالسبرم) في تلك المنطقة.

### مصدر المرض:

كما قلنا إن مرض فقر الدم المنجلي منتشر في كثير من دول العالم ولكن إذا بحثنا عن المصدر نجد أن هنالك نظريتين:

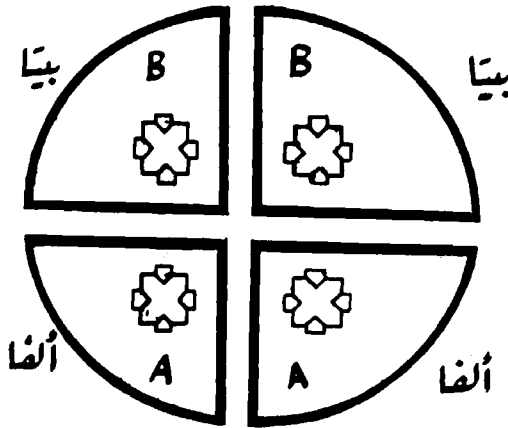
#### 1 - النظرية الأولى:

تقول إن المرض له مصدر واحد، وإنه نتيجة للهجرة السكانية انتقل هذا الجين إلى جميع مناطق العالم. الأغلبية تقول إن هذا المصدر هو إفريقيا، حيث يوجد أكبر عدد من المصابين في العالم ومنها انتشر إلى الهند والبلاد العربية وأمريكا وأوروبا والشرق الأوسط. والأقلية تقول إن المصدر من الجزيرة العربية ومنها انتقل إلى إفريقيا والعالم.

#### 2 - النظرية الثانية:

تقول إن مصادر الجين متعددة، (هذه النظرية تعتمد على الدراسات الدقيقة للمادة الوراثية والجينات التي تحملها).

وتقول هذه النظرية إنه يوجد مصدران لهذا الجين على الأقل، أحدهما العامل الوراثي. المنتشر في غرب إفريقيا والأمريكتين والشرق الأوسط وغرب الجزيرة العربية السعودية.



جزء خضاب الدم الهيموجلوبين

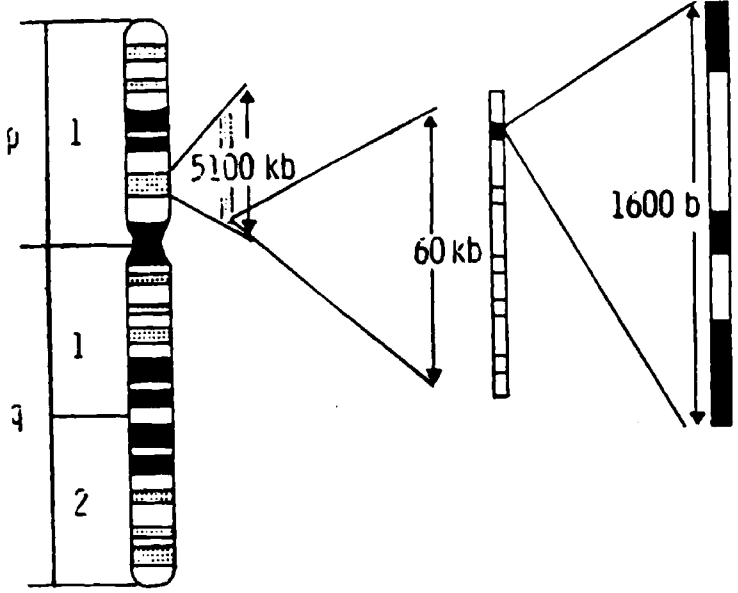
والجين الثاني هو المنتشر في الهند وشرق إفريقيا والمنطقة الشرقية من السعودية. ومن المحتمل أن يكون هو الجين المنتشر في البحرين.

أي إن هناك مصدرين للعامل الوراثي المريض، مصدرًا أفريقيًا، وينتشر في المناطق الغربية من السعودية ومصدرًا

آسيويًا وينتشر في الهند وفي المناطق الشرقية من السعودية.

### خضاب الدم (الهيموجلوبين):

خضاب الدم أو الهيموجلوبين هو جزيء دائري الشكل، ويتكون هذا الجزيء من أربع سلاسل من الأحماض الأمينية. كل سلسلة من هذه السلاسل الأمينية تلتف حول جزيء من الحديد (الهيم) ويوجد نوعان من السلاسل الأمينية في خضاب الدم للشخص البالغ من العمر أكثر من 6 أشهر.



جين سلسلة البروتين بيتا على كروموزوم 11

1 - السلسلة الأمينية (ألفا) Alpha-Globin Chain .

وتحتوي كل سلسلة على 141 حمضاً أمينياً .

2 - السلسلة الأمينية (بيتا) Beta Globin Chain

وتحتوي على 146 حمضاً أمينياً .

يتكوّن خضاب الدم هذا بحسب الأوامر الصادرة من الجينات (العوامل الوراثية) هذه الجينات توجد على الصبغيات . التي تتواجد داخل نواة الخلية .

أي إنه بالنسبة إلى خضاب الدم للشخص العادي بعد سن الشهر السادس فهناك نوعان من الجينات :

جين يكون السلسلة بيتا Beta Globin Chain ويوجد على الصبغي (الكروموزوم) رقم 11 .

وجين يكون السلسلة ألفا Alpha Globin Chain ويوجد على الصبغي رقم 16 .

وحيث إنه يوجد اثنان من كروموزوم 11 . واحد من الأب وواحد من الأم . أي أنه يوجد اثنان من الجينات يحددان السلسلة الأمينية بيتا واحدة على كل من كروموزوم 11 .

فإذا كانت هذه الجينات طبيعية فإن مردودها يكون خضاب دم طبيعي . أما إذا كانت الجينات غير طبيعية أي بها اختلاف بسيط ، فإن المردود يكون خضاب دم غير طبيعي .

وفي حالة فقر الدم المنجلي ، وجد أن الجين الذي يكون السلسلة الأمينية بيتا غير طبيعي . حيث يحل الحمض الأميني فالين محل الحمض الأميني جلوتامك أسد . أما على مستوى د . ن . أ . أي المادة الوراثية فإن التغير يكون صغيراً جداً . لأن الجين يتكون من عدد من القواعد . يحدث التغير في قاعدة واحدة فقط .

G.A.G أي تغيّر من القاعدة A إلى القاعدة T - هذا التغير في قاعدة واحدة هو الذي يجعل جزئي الهيموجلوبين على استعداد للتمنجل ، وعندما يقل ضغط الأوكسجين يتغير شكل كرات الدم الحمراء الى الشكل المنجلي ، لذا نجد أن هذا الاختلاف البسيط Point Mutation على مستوى الجين قد غيّر حياة

الإنسان كلها، وحوّل الشخص من شخص سليم الى شخص يعاني من الآماً طوال عمره. وهنا تتمثل القدرة الإلهية العظيمة التي خلقت وكوّنت هذا الإنسان المعقد والدقيق التركيب.

### علاقة المرض بالمalaria:

جاءت أول ملاحظة عن علاقة المرض بالمalaria من روديسيا عام 1946.

حيث لوحظ ميكروسكوبياً أن طفيل المalaria لا ينمو بصورة جيدة ولا يتكاثر بصورة عادية في دم الأشخاص الحاملين للمرض. كما لوحظ أن نسبة الوفاة بين المصابين بالمalaria تكون أقل لدى مرضى فقر الدم المنجلي والحاملين للمرض عنها لدى الأشخاص العاديين، وقد توصلوا إلى عدة احتمالات منها:

- 1 - أن الحاملين للمرض أقل تعرضاً للإصابة بالمalaria.
- 2 - أن نسبة الإصابة واحدة ولكن المضاعفات تكون أكثر لدى الأشخاص العاديين منها لدى الأشخاص المصابين بالمرض.
- 3 - أن الأشخاص المصابين بالمرض والحاملين له لديهم مناعة ضد هذا المرض أكثر من الأشخاص العاديين.
- 4 - أن وجود خضاب الدم (س) يوفر حماية من الإصابة بالمalaria في جميع الأعمار خصوصاً بين الأطفال.
- 5 - أن طفيل المalaria يفضل أن يتغذى على خضاب الدم العادي (أ) أكثر من خضاب الدم المريض (س).
- 6 - أن شكل كريات الدم الحمراء المنجلية لا تساعد على النمو الأفضل لطفيل المalaria خصوصاً عند الأطفال.

### تاريخ المalaria في البحرين:

من المعروف أن المalaria كانت منتشرة في البحرين بنسبة كبيرة. وأول تقرير عن هذا صدر من (ميجور افريدي) Major Afridi جاء سنة 1937 من معهد المalaria في دلهي Malaria Institute وقام ببحث عن مدى انتشار المalaria في البحرين وقد وجد أنه أكثر طفيل منتشر هو M.Stephani كما كتب في تقريره أن نسبة 70٪ من سكان القرى كانوا قد أصيبوا

بالملايا فترة من حياتهم بحيث إن الطحال متضخم عندهم . وأن نسبة الإصابة في المناطة 15٪ وفي المحرق 2/1 5٪. كما قام بفحص عينات مختلفة من الترع والبساتين في كل أنحاء البحرين .

في عام 1938، بدأ برنامج محاربة الملايا وذلك برش المبيدات الزيتية على المستنقعات .

وفي عام 1940 (سنة الطبعة) حدثت زيادة كبيرة في انتشار الملايا ولقد بلغت نسبة الإصابة بين قوات الجيش البريطاني المرابطة في البحرين عام 1942 حوالي 14٪.

وبتركيز الجهود لمحاربة الملايا انخفضت نسبة الإصابة عام 1946 إلى 5٪. وفي عام 1946 استعمل آل : «د . د . ت . D.D.T» لأول مرة في البحرين لإبادة اليرقات والرش في البيوت فأدى إلى انخفاض نسبة انتشار الملايا بدرجة كبيرة . في عام 1959 م عاد وباء الملايا مرة أخرى . وسجلت نسبة الإصابة 5٪ بين سكان البحرين، ويقال إن السبب هو فشل ال - د . د . ت . و بين عامي 1960 - 1969م سجل انخفاض كبير حيث لم تسجل إلا 25 حالة بين البحرينيين، أما بين الأجانب فسجلت 500 حالة من القادمين للبلاد من المناطق الموبوءة مثل الهند وباكستان .

عام 1971 أصبح من الواجب الإعلان والتبليغ عن أي حالة من الملايا بعد أن تثبت بفحص الدم . ومنذ عام 1979 سجل خلو البحرين من الملايا بعد هذه المكافحة المتواصلة . ومنذ ذلك التاريخ لم تُسجل إلا الحالات الواردة .

عام 1980 أصبح من اللازم إجراء فحص دم لعدد يقارب من الثمانين شخصاً مع كل حالة تكتشف من الجيران . إلى جانب مواصلة استعمال المبيدات القوية والشديدة التأثير وفحص القادمين من المناطق الموبوءة وعلاجهم . ومراقبة وفحص مناطق تجمعهم .

### الفحص المتوافر لمرض الأنيميا المنجلية :

1 - فحص التمنجل : - The Sickle Cell Test .

ويعتمد على رؤية التغير الشكلي لكريات الدم الحمراء حين تعرضها لنقص الأوكسجين .

## 2 - فحص الإذابة : Solubility Test .

ويعتمد هذا الفحص على أن خضاب الدم (س) أقل ذوباناً من خضاب الدم العادي في السوائل، وفي حين يذوب خضاب الدم العادي فإن خضاب الدم (س) يبقى مترسباً.

## 3 - فحص الرحلان الكهربائي Electro phroesis

حيث ينفصل خضاب الدم العادي (أ) عن خضاب الدم المريض (س). وهذا يبين ما إذا كان الشخص مريضاً أو حاملاً للمرض.

## 4 - فحص الجينات DNA analysis .

خصوصاً في فترة الحمل (الفحص أثناء الحمل) وبعد الولادة مباشرة.

## أعراض مرض فقر الدم المنجلي وعلاجها:

كما قلنا إن مرض الأنيميا المنجلية قد يؤثر على كل عضو من أعضاء الجسم فيؤدي إلى أعراض مرضية متنوعة ومختلفة. وتختلف هذه الأعراض في نوعها وشدتها ودرجة تكرارها وتأثيرها من شخص إلى آخر ومن منطقة إلى أخرى.

ففي حين أن غالبية المرضى في أفريقيا تكون إصابتهم شديدة ويقضي المرض على الأطفال قبل بلوغهم السنة الثانية من العمر، نجد أن المرض نفسه في مناطق أخرى كما في منطقتنا خفيف نسبياً، بحيث قد يبلغ الشخص المصاب سن العشرين دون أن يكون قد اشتكى من أي عارض. كما أن الكثير من الفتيات لا يعرفن أنهن مريضات إلا أثناء الحمل الأول.

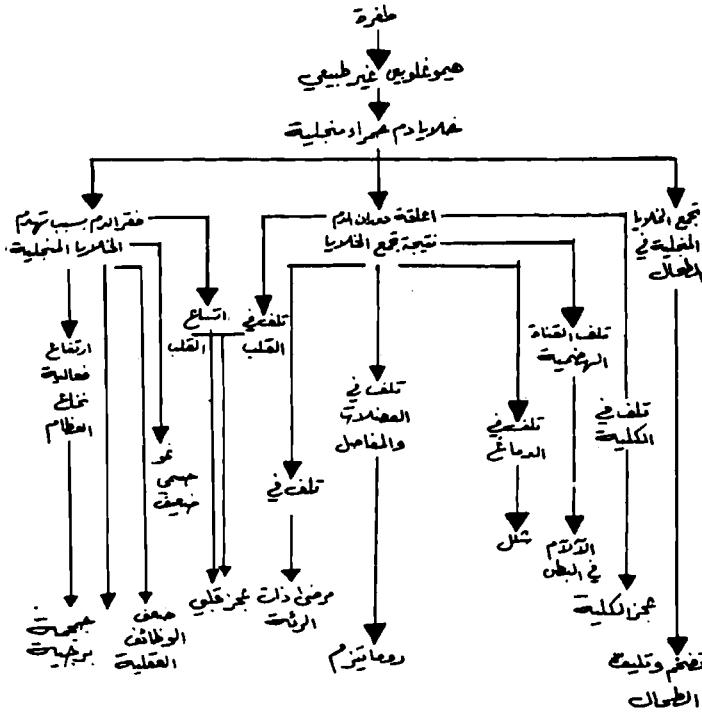
غالباً لا تبدو أعراض المرض على الطفل إلا بعد الشهر الثالث، أي بين الشهر الثالث والسادس لأن خضاب دم الطفل قبل ذلك العمر يحتوي على نوعية مختلفة (خضاب دم الجنيني) (Hb.F.) وهذا لا يؤثر فيه المرض. أما بعد الشهر السادس فعادة ما يختفي خضاب الدم الجنيني أو يكاد ويحل محله خضاب الدم العادي (Hb.A.) الذي يؤثر فيه المرض.

## الأعراض:

### 1 - نوبة الآلام: Painful Crisis

نوبات الألم هي أكثر الأعراض شيوعاً ويعتقد أن سببها هو انسداد أوعية

الدم الصغيرة والدقيقة بكتل كريات الدم الحمراء المتمنجلة والملتصقة.



يشتكي المريض هنا من آلام متفرقة ومختلفة في الأطراف والمفاصل كمفصل الرسغ. الكوع. الكاحل. والركبة. وفي الظهر والبطن والصدر. ويصاب بالشحوب وقلة الشهية. وفي الغالب تكون النوبة مصحوبة بارتفاع في درجة الحرارة. ويكون لون البول داكناً وتزيد مرات التبول.

وتحدث نوبات الألم عند بعض المرضى كل أسبوع وبعضهم كل شهر أو



انسداد الشعيرات الدموية الدقيقة بكريات الدم المتمنجلة

كل عدة سنوات وفي الفترات بين النوبات يكون الشخص طبيعياً تماماً. ولا يشكو من أي عارض. نوبة الألم هذه قد تستمر من 5 - 10 دقائق وقد تستمر لعدة أيام أو أسابيع بحسب شدتها وربما استدعى ذلك إدخال الشخص المريض المستشفى. أما عن أسباب حدوث النوبة فهي كثيرة وفي بعض الأحيان تحدث النوبة بدون أي سبب واضح.

ومن العوامل التي تساعد على حدوثها ما يلي:

- 1 - أن تقل نسبة الأوكسجين في الجسم عن النسبة العادية بسبب الإجهاد، حيث تزيد حاجة الجسم إلى الأوكسجين.
- 2 - قلة السوائل في الجسم. عند زيادة التعرق في الجو الحار وفي حالة الإصابة بضربات الشمس أو الإصابة بالإسهال أو القيء.
- 3 - عند إصابة الجسم بارتفاع في درجة الحرارة نتيجة لإصابة ببعض الأمراض أو الالتهابات.
- 4 - الحمل: بحيث إن الحامل التي تعاني من فقر الدم المنجلي تكون عرضة للإصابة بالنوبات نظراً للتغيرات الكبيرة التي تحدث في جسمها أثناء الحمل.
- 5 - السفر الى المناطق الجبلية المرتفعة حيث يقل ضغط الهواء أو السفر في الطائرات غير المكيفة (الهيلوكوبتر).
- 6 - أثناء العمليات الجراحية إذا حدث أن نقصت نسبة الأوكسجين.
- 7 - التعرض للبرد أو التغير المفاجئ في درجة حرارة الجو.
- 8 - إبطاء الدورة الدموية لبعض أجزاء الجسم كاستعمال الرباط الضاغط (Tourniquet) أثناء العمليات.

### علاج نوبة الألم:

الهدف من العلاج هنا هو تخفيف الألم إلى جانب إزالة أسبابه.

#### 1 - إعطاء مضادات الألم

مثل باندول Panadol

بونستان Ponstan

بروفين Brufen



ويجب أن يكون ذلك بإشراف الطبيب المعالج، إلى جانب الابتعاد عن استعمال الأدوية المخدرة التي تؤدي إلى الإدمان. وتجنب استعمال الأسبرين في حال ما إذا كان المريض لديه مرض نقص الخميرة (G6pd) لأن الكميات الكبيرة من الأسبرين قد تسبب تكسر كريات الدم عند هذا المرض.

2 - إعطاء السوائل ومنع الجفاف:

يجب إعطاء كمية كبيرة من السوائل. أما إذا لم يتمكن المريض من الشرب أو كان هناك قيء فيجب إعطاؤها في الوريد بإشراف الطبيب مثل Physiological Saline أو 5% Dextrose ومعالجة زيادة الحموضة في الدم.

3 - تدفئة المريض وإلباسه الملابس المناسبة ومنع تعرضه للبرد..

4 - أن يرتاح المريض في السرير.

5 - علاج الالتهابات بأسرع ما يمكن والوقاية منها وعمل مزرعة الدم لمعرفة البكتيريا المسببة لارتفاع الحرارة.

6 - لا يعطى نقل الدم إلا إذا وجد سبب قوي لهذا مثل نقص الهيموجلوبين، فقد يتسبب نقل الدم في زيادة لزوجة الدم والإصابة بنوبة ثانية أكثر خطورة. ويفضل وقت اللزوم استعمال كريات الدم الحمراء المركزة (Packed Red Blood).

7 - يجب مراقبة الكبد والطحال مرتين في اليوم أثناء النوبة على الأقل.

وذلك لاكتشاف توشظ الطحال السريع (الزيادة السريعة في حجم الطحال) ( Splenic Sequestration)، وعلاجه بسرعة، إذ قد يؤدي إلى الوفاة إن أهمل.

8 - الفحص المتكرر للدم لمعرفة درجة فقر الدم أثناء النوبة التي غالباً ما تكون نسبة الهيموجلوبين فيها منخفضة ويكون هناك زيادة في عدد كريات الدم البيضاء (Leukocytosis)

نوبة آلام البطن:

أحياناً تأتي النوبة على هيئة آلام في البطن، وخصوصاً حول السرة وأحياناً تكون مصحوبة بآلام في الأطراف أيضاً.

أما أسبابها فهي غير معروفة بالضبط منها ما يكون نتيجة لالتهابات الأمعاء

أو تأثر أعصاب الألم أو التهاب إحدى الغدد الليمفاوية أو جلطة في أحد الأوردة أو تأثر عظام الظهر.

إذا كان الألم في الجزء العلوي الأيمن من البطن فقد يكون سببه حصاة في المرارة. أو التهاب المرارة أو التهاب الكبد وتضخمه. أما إذا كان في الجزء العلوي الأيسر فالسبب تأثر الطحال بالمرض. أما في الجزء العلوي الأوسط فقد يكون السبب التهاب أغشية الصدر والرئة. أما في أسفل البطن فيكون السبب التهاب المجاري البولية أو الكلية. وأحياناً تحدث آلام في الظهر نتيجة إصابة عظام العمود الفقري.

أحياناً يتسبب المرض في حدوث التهاب في الأثني عشر نتيجة إصابة العضلات والأغشية المبطنة للأثني عشر. ويتسبب في قيء ونزيف دموي. ويحدث هذا العرض هنا في سن أصغر من السن العادية لحدوث مرض قرحة الأثني عشر. كما أنه لا يكون مصحوباً بزيادة في الحموضة. وأحياناً يحدث التهاب في الأمعاء الدقيقة أو الأمعاء الغليظة وتقرؤها.

في الغالب تصيب آلام البطن الأطفال وتعاودهم بين الفينة والفينة وتستمر لعدة أيام. أغلب نوبات آلام البطن تكون خفيفة، ولكن في بعض الأحيان تكون شديدة ومرفقة بالقيء والإمساك أو الإسهال وبارتفاع في درجة الحرارة إلى جانب زيادة في عدد كريات الدم البيضاء Leukocytosis وفقر الدم.

وقد يخلط بينها وبين الأعراض الناجمة عن الزائدة الدودية، بل إن الكثير من المرضى قد تعرضوا لعمليات جراحية لفتح البطن للبحث عن أسباب هذه الآلام.

### علاج نوبة آلام البطن:

الراحة في السرير والمراقبة وإعطاء السوائل في الوريد بحسب إرشادات الطبيب. نوبات آلام البطن في غالبيتها تنتهي بعد 10-12 ساعة.

### الالتهابات:

يكون المريض بفقر الدم المنجلي عرضة للإصابة بسهولة بالالتهابات المختلفة. وتكون مقاومته لهذه الالتهابات ضعيفة والسبب وجود عامل فقر الدم إلى جانب أن جهاز المناعة عند هذا الطفل يكون أقل من الطفل العادي. وتأثر عمل الطحال بالمرض وتأثر وظيفة كريات الدم البيضاء.

لذا، يكون الطفل عرضة للالتهابات. وخصوصاً بأنواع من البكتيريا مثل

السالمونيلا *Salamonella* وال *Pneumonia*. وتشمل هذه الالتهابات التهاب السحايا، التهاب الدم، التهاب العظام، تقرحات الجلد عند حدوث الجروح، التهابات الصدر، والمجاري البولية.

لذا، يجب أن نحاول حمايته من التعرض للالتهابات والاهتمام به عند حدوث ارتفاع في درجة الحرارة والإسراع باستشارة الطبيب. وعلاج هذه الالتهابات بشكل سريع ومؤثر حتى لا تتسبب في حدوث المضاعفات. وينصح بأن يلبس الطفل الملابس المناسبة الواقية والجوارب والأحذية لمنع جروح الرّجل والتلوث. كما ينصح في بعض المراكز باستعمال التطعيم ضد الالتهابات *Pneumo coccal Vaccine* للأطفال فوق الثانية. واستعمال *Penecillin* البنسلين للأطفال قبل الثانية من العمر.

### التهاب الأطراف *Dactylitis Hand foot Syndrone*

التهاب الأطراف والأصابع هو انتفاخ مؤلم في أصابع اليد وأصابع القدم وظهر الكف والقدم. غالباً ما يحدث هذا العارض في الطفولة. وقد يكون أول الأعراض. ويحدث بعد الشهر السادس من العمر، ويخلط بينه وبين التهاب المفاصل الروماتيزمي.

التهابات المجاري البولية:

وهذا عارض شائع، ولا سيما عند الأطفال. وكذلك الحوامل ويكون سببها في الغالب بكتيري. خصوصاً البكتيريا *E. Coli*.

### النزيف مع البول *Haematuria*

هذا أيضاً عارض شائع عند المرضى وكذلك الحاملين للمرض. حيث يحدث نزيف خفيف مع البول نتيجة احتقان أو عية الدم في الكلية والحالب والمثانة. وهذا العارض شائع عند الأطفال وهو يصيب الذكور أكثر من الإناث.

العلاج:

- 1 - زيادة استعمال السوائل.
- 2 - إعطاء القلويات لمعالجة حموضة البول.
- 3 - قد يحتاج لاستعمال أدوية لزيادة التخثر في حالة النزيف الحاد.

## الطحال :

### 1 - زيادة نشاط الطحال :

لأنه بزيادة نشاط الطحال يحدث فقر دم حاد، ونقص في عدد كريات الدم البيضاء Leukopenia ونقص في عدد صفائح الدم Thrombo Cytopenia فإن مقاومة المريض تصبح أقل . ويكون أكثر عرضة للالتهابات .

### 2 - تضخم الطحال : Hypersplenism

لأن الطحال يزيد في الحجم ويزداد نشاطه إلى درجة تتطلب إجراء عملية للتخلص منه ولكن عملية التخلص من الطحال لها مضاعفاتها الجراحية، وبحيث إن الطحال من الأعضاء المهمة المساندة لمناعة الجسم فإن التخلص منه يعرض الشخص لسهولة الإصابة بالالتهابات فإذا تقررت

العملية فينصح بإعطاء التطعيمات اللازمة مثل Pneumococca Vaccine قبل العملية لزيادة مقاومة المريض . وبعد العملية تعطى المضادات الحيوية مثل Penicillin كل شهرين إذا استدعى الأمر .

### توشظ الطحال : Splenic Sequestration

ويحدث هذا لبعض المرضى وخصوصاً الأطفال بين سن 9 أشهر إلى 5 سنوات . فيحدث أن تتجمع أعداد كبيرة جداً من كريات الدم الحمراء المتمنجلة والمشوهة في الطحال فيتضخم الطحال بصورة مفاجئة وسريعة وتحدث أنيميا حادة، وتقلُّ السوائل في الجسم وهذا ما يؤثر على جريان الدم في الأوردة ويُحدث انخفاضاً شديداً في ضغط الدم ويؤدي إلى صدمة (Shock) إلى جانب آلام حادة في البطن وانتفاخ نتيجة لزيادة حجم الطحال المفاجئ بدرجة كبيرة وهذا قد يعرض الحياة للخطر ويجب أن يكتشف ويعالج بسرعة .

ويتركز العلاج في تعويض السوائل والدم المفقود في الطحال وذلك

بإعطاء السوائل بسرعة وكريات الدم الحمراء المركزة Packed Red Blood Cells وإذا عولج بسرعة فإن الشفاء يكون سريعاً.

ولكن إذا أُخّر علاجه فقد يؤدي إلى الوفاة. وقد يعاود هذا العارض المريض عدة مرات، وهنا يجب إجراء عملية للتخلص من الطحال. هذا العارض الخطير قليل الحدوث عند المرضى البحرينيين.

آلام العظام:

تتأثر العظام أيضاً بانسداد الأوعية الدموية وكذلك بزيادة حجم النخاع لزيادة نشاطه في إفراز المزيد من كريات الدم الحمراء. حتى يمكن تعويض ما فقد منها. وهذا يؤثر على صلابة العظام وقوتها. فيحصل تزايد في حجم النخاع المكون لكريات الدم Erythropiote Expansion ثم يحصل نخر فيها Necrosis وتضعف العظام ويسهل كسرها ويتغير شكل عظام الجمجمة فتصبح جمجمة برجية نتيجة لانتفاخ نخاع العظم ثم يحصل نخر (Necrosis) فيها فتضعف العظام ويسهل كسرها. كما ينخر فقرات الظهر أيضاً وتصبح هشّة وسهلة الكسر.

ويحصل نخر رأس عظم الفخذ Aseptic Necrosis of Head of Femur حيث يضعف مدور ويحصل الكسر فيه.

### تقرحات الساق والرجل Leg Ulceration

ويحدث هذا حول الكاحل وعظام الرجل حيث يكون وصول الدم لتلك المناطق إلى جانب سهولة انسداد الأوعية الدموية فتجرح بعد أقل الصدمات قوة وتبدأ في التقرح، وتختلف نسبة حدوث العارض بحسب العمر والمستوى المعيشي، فيقل عند الأطفال في حين أنه يكثر عند المرحلة العمرية من 10 - 19 سنة، ويجب الاهتمام لهذه التقرحات منذ البداية. أولاً بالوقاية من حدوث الصدمات والجروح. وثانياً بتنظيفها بالمطهرات واستعمال المضادات الحيوية والراحة في السرير وعلاج الأعراض الأخرى.

### الانتصاب المؤلم Priapism

وهي حالة تحدث للعضو الذكري. حيث يحدث الانتصاب دون أي استثارة جنسية ويكون مؤلماً ويستمر لفترة طويلة والسبب تجمع وتراكم كريات

الدم الحمراء المنجلية في أوعية الدم للعضو التناسلي وهذا ما يسد الأوردة ويعوق الرجوع العادي للدم. وقد يحتاج إلى عملية جراحية للإسراع في رجوع الدم. ونسبة حدوث هذا العارض قليلة جداً في البحرين.

### التوقف اللانسيجي لتكوين كريات الدم الحمراء Aplastic Anaemia

قد يتوقف إنتاج كريات الدم الحمراء في النخاع بشكل مفاجئ، وكامل ولفترات مختلفة (لعدة أيام) وهذا يؤدي إلى فقر دم حاد ويحتاج إلى عملية نقل دم سريع ومراقبة المريض مراقبة دقيقة.

### نوبة كبدية : Hepatic Crisis

يتأثر الكبد في بعض الأحيان بالمرض. فقد يحدث تكسر وتمنجل كريات الدم الحمراء أثناء مرورها في أوردة الكبد الدقيقة فتسدها ويتوقف مرور الدم وتتكسر هذه الكريات وتزيد من إفراز الصفراء ويبدو وجه المريض مصفراً. وقد يشتكي المريض أيضاً من ألم في الجزء العلوي الأيمن من البطن. كما أن تكرار إعطاء الدم قد يتسبب في حدوث التهاب الكبد ومضاعفاته. ويتأثر الكبد أيضاً نتيجة لتراكم الحديد الناتج من تكرار إعطاء الدم.

### التهاب الرئة : Acute Chest Syndrome

وهذا المرض شائع خصوصاً عند الأطفال - حيث تحدث عملية التمنجل في أوردة الرئة وتمنع وصول الدم وتتسبب في احتشاء الرئة (Infarction) والتهاب الرئة Pneamonia ويتم علاجها بالراحة والسوائل وإعطاء الدم إن احتاج الأمر وتفضل كريات الدم الحمراء المركزة وإعطاء التطعيمات اللازمة Pneumococcal Vaccine للأطفال بعد السن الثانية والـ Penicillen لعلاج الأطفال ما قبل سن الثانية.

### الجهاز العصبي:

من المهم التأكد من أنه لا يوجد فارق في القدرات العقلية والذكاء بين الأطفال المرضى والأطفال العاديين، ولكن في الحالات الشديدة والنادرة قد يحدث التمنجل في أوردة المخ ويؤدي إلى:

1 - شلل نصفي.

2 - نزيف في المخ .

3 - إغماء وتشنجات .

4 - يتأثر النظر .

5 - يضعف السمع .

6 - تصاب الأعصاب الطرفية .

7 - حدوث سكتة (Stroke) غياب عن الوعي (سكتة مخية) .

وهنا يجب أن يكون العلاج سريع ومؤثر وإعطاء نقل دم سريع ليرتفع نسبة

خضاب الدم المنجلي .

## الأنواع المختلفة وعلاقة المرض بالأمراض الأخرى :

### 1 - حامل عامل الوراثي للمرض Sickle Cell Trait

تنتج هذه الحالة عن كون الشخص يحمل عاملاً وراثياً واحداً مريضاً ويكون العامل الآخر سليماً فيكون (حاملاً للعامل الوراثي المريض «س.أ»). وهذه الحالة واسعة الانتشار حيث يحمل المرض ما يقارب من 11 - 15% من سكان البحرين .

ويعتقد أن الحامل للعامل الوراثي المريض يكون سليماً وأن هذه الحالة ليست مرضاً بالمعنى المفهوم، ولكن قد يصاب هذا الشخص ببعض المضاعفات في حالات استثنائية، مثلاً في حالة نقص الأوكسجين . ويحدث هذا في حالة السفر إلى المناطق الجبلية المرتفعة حيث يقل ضغط الهواء أو أثناء السفر بالطائرة غير المكيفة أو نتيجة لعوامل الإجهاد. وقد يصاب الحامل للمرض في هذه الحالة بما يلي :

1 - الشعور بالتعب .

2 - الشعور بالآلام في أجزاء مختلفة من الجسم .

3 - حدوث نزيف مع البول . Haematuria

4 - قلة القدرة على تركيز البول Hypothesurea

5 - الالتهابات البولية Bacterurea

6 - توشظ الطحال Splenic Sequestration

وخطر هذه الحالة يكون في احتمال توريشها إلى الأبناء . فإذا تزوج

الشخص الحامل للعامل الوراثي المريض شخصاً آخر يحمل العامل الوراثي نفسه، فهناك احتمال 25% لكل طفل لكي يصاب بمرض فقر الدم المنجلي.

ولهذا يجب:

- 1 - فحص المقبلين على الزواج.
- 2 - تقديم الاستشارة الوراثية اللازمة.
- 3 - فحص المواليد لمعرفة نوعية الدم مبكراً. حتى يمكن تفادي الأعراض.

2 - الحامل للعامل الوراثي لمرض بيتا ثلاسيميا إلى جانب مرض فقر الدم المنجلي:

يتفاعل المرضان سلباً أي تظهر على المريض أعراض مقارنة الأنيميا المنجلية وأعراض الثلاسيميا بعضها مع بعض. ويشتكى المريض من الآلام والنوبات. ولكن درجة المرض تتوقف على نوع البيتا ثلاسيميا التي يحملها الشخص.

3 - الحامل للعامل الوراثي لمرض ألفا ثلاسيميا إلى جانب مرض فقر الدم المنجلي:

العامل الوراثي لمرض ألفا ثلاسيميا منتشر بكثرة في مجتمعنا. حيث إن ما يقارب الـ 20% من السكان يحملون هذا العامل. والكثير من الدراسات تقول إن هذا العامل يتفاعل إيجاباً مع مرض فقر الدم المنجلي.

فوجود هذا العامل يخفف من بعض الأعراض وليست كلها. فقد يخفف من نسبة حدوث التهاب الصدر والتهاب العظام، ولكن نوبات الآلام لا تقل نسبة حدوثها.

4 - الاستمرار في تكوين خضاب الدم الجنيني

**. Hetero-cellular Persistent of Fetal Haemoglobin**

يستمر تكوين خضاب الدم الجنيني في بعض الأشخاص الذي يتوقف تكوينه عادة في الشهر الثالث من العمر، وبذلك تزيد نسبة خضاب الدم (ف)



(Hb F) ووجود خضاب الدم الجنيني يقلل من نسبة خضاب الدم (س) (Hb S) كما أنه يقلل من تكوين هذا الخضاب Polymerization أي إنه يقلل ظاهرة التمنجل ويخفف من أعراض المرض . وقد تبين أن نسبة كبيرة من المرضى في البحرين يحملون خضاب الدم الجنيني Hb F بنسبة متراوحة .

## 5- وجود مرض نقص الخميرة إلى جانب مرض فقر الدم المنجلي

### Glucose 6-phosphate dehydrogenase Defeciency

فقد يحدث أن يكون الشخص مصاباً بالمرضين معاً، إذ إن لكل من هذين المرضين جيناً مختلفاً، إذ يوجد العامل الوراثي لمرض فقر الدم المنجلي على الصبغي (الكروموزوم 11) أما العامل الوراثي لمرض نقص الخميرة فيوجد على الصبغي X .

وتقول الكثير من الدراسات بأن المرضين يتفاعلان إيجاباً بعضهما مع بعض وهذا يؤدي إلى تخفيف بعض الأعراض .

### العوامل البيئية :

وتؤثر عوامل البيئة المناسبة في التخفيف من أعراض المرض من حيث :

- 1 - الاهتمام بالطفل المريض .
  - 2 - مراعاة تغذيته التغذية الصحية المناسبة .
  - 3 - إعطائه كل التطعيمات الضرورية .
  - 4 - الاهتمام بنظافته وإبعاده عن مواقع العدوى والالتهابات وتدفتته والاستجابة السريعة لكل تغير يطرأ عليه .
  - 5 - الاهتمام بتعليمه ومتابعة دراسته .
  - 6 - الاهتمام بسرعة عرضه على الطبيب إذا حدث وأن ارتفعت درجة الحرارة أو ظهر أي عارض خطير واتباع نصائح الطبيب .
  - 7 - إعطاء الأدوية والمقويات مثل فولك أسد Folic Acid والحديد والزنك كل ذلك بحسب إرشادات الطبيب .
- كل هذا يؤثر في إقلال نوبات الألم وتخفيف الالتهابات والمضاعفات .

## الحمل والولادة واستعمال موانع الحمل :

لا تعرف الكثيرات من المريضات أنهن مصابات بالمرض إلا عند حدوث الحمل الأول وعلى الأخص في الفترة ما بين 30 - 40 أسبوعاً من الحمل . وإذا كان المرض شديداً فقد تحدث بعض المضاعفات الخطيرة التي تؤدي إلى موت الجنين أو موت الأم . وقد تبين أن موت الأمهات أثناء الحمل وبعد الولادة قد قلّ بنسبة كبيرة جداً بسبب العناية الطبية والإشراف الطبي على الولادة، ولكن تبين أن فقر الدم المنجلي يكون السبب في 20 - 30% من وفيات الوالدات في البحرين . ومن المضاعفات التي تحدث أثناء الحمل والولادة ما يلي :

### 1 - فقر الدم الشديد :

عادة ما تكون الحامل معرضة للإصابة بفقر الدم نتيجة لاستهلاك الجنين جزءاً من غذاء الأم، فإذا لم تهتم الأم بغذائها وأخذ المقويات اللازمة يحدث فقر دم خصوصاً في الفترة الثالثة من الحمل بين 30 - 35 أسبوعاً .

ولكن مع وجود فقر الدم المنجلي فإن فقر الدم في الحامل يكون بنسبة أكبر بكثير وقد تحصل مضاعفات خطيرة مثل تضخم الكبد والطحال . هذا العارض نادر الحدوث في منطقتنا، لكنه كثير الحدوث في مناطق أخرى كالدول الأفريقية . وينصح بمتابعة المريضة الحامل بدقة وإعطائها المقويات والفيتامينات والحديد إلى جانب التغذية الجيدة وقد تحتاج إلى عملية نقل دم .

### 2 - آلام العظام :

قد تزداد آلام العظام والأطراف خصوصاً في الثلث الأخير من الحمل وبعد الولادة . وقد يكون السبب هو التغير في الهرمونات إلي جانب زيادة التمنجل .

3 - آلام الصدر الحادة Acute chest pain

التهاب أغشية الرئة Pleuretic pain

صعوبة التنفس Dyspnea

التهاب الصدر Pneumonia

تزداد نسبتها عادة عند الحامل المريضة بمرض فقر الدم المنجلي .

4 - التسمم الحمل Eclampsia and Pre-eclampsia

ويشتمل ارتفاع ضغط الدم والتورم والبول الزلالي حيث تبين أن نسبتها تزيد في حالة الحوامل المصابات بمرض فقر الدم المنجلي .

#### 5 - التهابات المجاري البولية . Urinary Tract Infection

أن نسبتها تزيد مع أي حمل، ولكنها تكون بنسبة أكبر مع الحوامل المرضيات بمرض فقر الدم المنجلي ولا سيما الإصابة بالتهابات الكبدية .

#### الخصوبة Fertility

تقول العديد من الدراسات بأن المرض لا يؤثر في الخصوبة وإن حمل المرضيات يكون بصورة عادية .

#### الولادة:

تكون أكثر الولادات بالنسبة للحوامل المرضيات عادية وسهلة ولا سيما أن المواليد يكونون في الغالب أقل وزناً من الوزن العادي بسبب نقص النمو الناجم عن فقر الدم لدى الأم . ولكن قد ينصح بالعمليات أو المساعدة أثناء الولادة إذا شك الطبيب في أي عارض قد يؤثر على حياة الأم أو الطفل .

#### فترة النفاس : Perperium

إن الالتهابات في فترة النفاس أكثر شيوعاً بين المصابات بالمرض عن الوالدات الطبيعيات .

#### نقص وزن المواليد : Low Birth Weight

يكون وزن أطفال الحوامل المرضيات، في الغالب، أقل من الوزن العادي (2,5 كيلو) حيث يكون نمو الأطفال أبطأ نتيجة لفقر الدم عند الطفل .

#### موت الأطفال:

تقول بعض الدراسات بأن نسبة الإجهاض وموت الأطفال قبل الولادة وبعدها أكثر من النسبة بين الأمهات العاديات . ولذا، فالعناية الصحية ومتابعة الحامل للزيارات الطبية أثناء الحمل تقللان من حدوث ذلك .

#### موانع الحمل:

أحسن طريقة لمنع الحمل في هذه الحالة هو إجراء عملية التعقيم وهي

مأمونة ومضمونة . وخصوصاً إذا اكتفى الوالدان بعدد الأبناء . ومن الأفضل أتباع طرائق تنظيم الأسرة والمباعدة بين الولادات لإعطاء كل من الأم المريضة والطفل فترة كافية للتراجع واستعادة الصحة . فهذا يخفف كثيراً من مضاعفات المرض . ولكن توجد مضاعفات للولب وحبوب منع الحمل . كما أن الاعتماد على فترة الأمان والقذف في الخارج غير مضمونة .

### الفحص أثناء الحمل :

من الممكن اكتشاف ما إذا كان الجنين سيولد سليماً أو حاملاً للمرض أو مريضاً وذلك بإجراء الفحص أثناء الحمل :

1 - أخذ عينة من السائل الأمنيوني الذي يحيط بالطفل بين الشهر الثالث إلى الرابع وفحصه فحصاً دقيقاً (فحص جينات) لمعرفة ما إذا كانت الجينات سليمة عند الجنين أم لا .

2- فحص جزء من المشيمة عند الأسبوع (8 - 10) وعمل فحص الجينات . في البلاد الأوروبية ينصح بإجهاض الأجنة إذا كانت مصابة بالمرض . ولا سيما أن المرض عندهم شديد وقد يقضي على الطفل في أول حياته . أما عندنا فالوضع مختلف . لأن موضوع الإجهاض حساس وغير مقبول إلى جانب أن المرض نسبي خفيف والمرضى يعيشون حياة طبيعية تقريباً . فيوجد بيننا مرضى وقد واصلوا دراستهم وعملهم وكونوا عائلات . لذا لا ننصح بعملية الإجهاض في هذه الحالة .

### العمليات الجراحية والتخدير :

المرضى بهذا المرض معرضين لأجراء عمليات مثل عمليات الجهاز الهضمي، العظام، الجهاز البولي، الطحال، عمليات في العين، الأنف والأذن والحنجرة والأعصاب .

تكون هذه العمليات في الغالب، نتيجة لمضاعفات المرض أو نتيجة للحوادث والطوارئ والنساء والولادة وغيرها . ويتحمل حاملو المرض هذه العمليات كأبي شخص عادي إلا إذا حدث وقل الأوكسجين المعطى للمريض أثناء العملية بنسبة كبيرة . وهذا لا يحدث عادة فقد أجريت المثات بل الألوف من العمليات لحاملي المرض دون حدوث أي مضاعفات .

أما في حالة المرض فيجب أن يكون الاستعداد جيداً قبل العملية ويجب

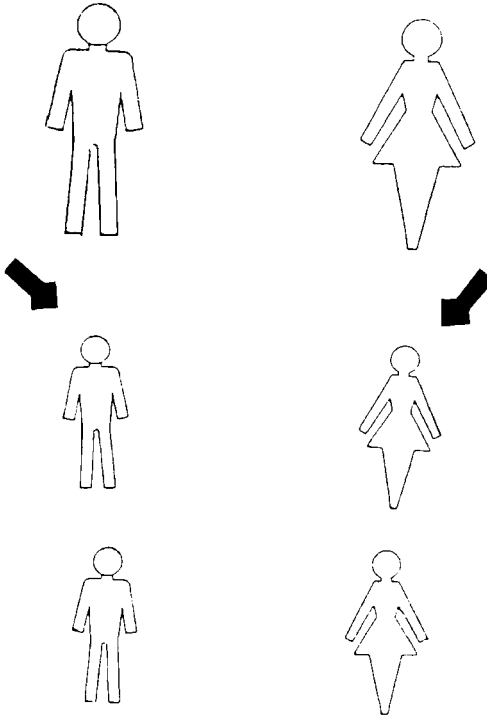
أن نتجنب قدر الإمكان إجراء العمليات أثناء النوبات . وأن تكون نسبة خضاب الدم 10 جرامات أو أكثر وتختلف الآراء بالنسبة لإعطاء الدم إذا كانت نسبة الخضاب 7 - 9 وينصح بإعطاء الأوكسجين قبل العملية وأثناء التخدير والاستمرار في إعطاء الأوكسجين بنسبة أكبر من المريض العادي .

### التخدير : Anaesthesia

توجد الآن الأجهزة الدقيقة لمراقبة المريض والتنفس ونسبة الأوكسجين ما يكفي لمنع جميع المضاعفات .

### استعمال الرباط الضاغط : Tourniquet

يحتاج الجراحون في بعض الأحيان ولجراحة الأطراف بخاصة لاستعمال الرباط الضاغط وذلك للضغط على الطرف حتى يقل وصول الدم ويقل النزيف أثناء العملية . وهذا خطر على مريض فقر الدم المنجلي . حيث يحصل تمنجل في الدم المتوقف في العضو الطرفي وعندما يرفع الضغط تتجه هذه الخلايا إلى أجزاء الجسم وتسبب الجلطة . لذا يجب الحذر عند استعمال الرباط الضاغط .



### مضاعفات العمليات :

آلام الصدر، التهاب الجرح والنوبات المؤلمة والجلطات، والمريض هنا يعطى كل الرعاية والاهتمام لمنع حدوث هذه المضاعفات .

(أسرة سليمة)

لا يوجد جين مصاب عند الأبوين

## وراثة مرض الأنيميا المنجلية :

كما قلنا إن هذا المرض وراثي ، بحيث إن خضاب الدم يحدده اثنان من الجينات . واحدة من الأم والأخرى من الأب والعامل الوراثي السليم ينتج منه خضاب دم طبيعي يطلق عليه «أ» والعامل الوراثي المريض ينتج منه خضاب الدم «س» . فإذا ورث الشخص الجين المسؤول عن الخضاب «أ» من الأب فيكون «أ+ أ» أي أنه يحمل خضاب الدم العادي .

أما إذا ورث العامل «س» من أحد الوالدين فيكون دمه «أس» أي حامل للعامل الوراثي لمرض فقر الدم المنجلي .

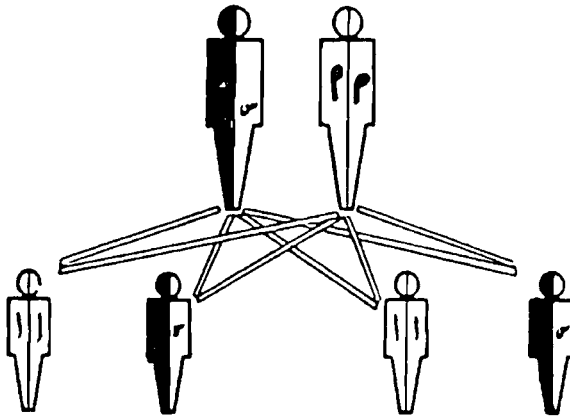
أما إذا ورث العامل «س» من الأم والأب فيكون نوع دمه «س س» وهذا الشخص يكون مريضاً بمرض فقر الدم المنجلي .

والأطفال سيرثون أحد الجينات من الأب والآخر من الأم كما ورث الوالدين أحد الجينات المحددة لخضاب الدم من الأب والآخر من الأم . فأي الجينات سيرثها الطفل . هذا لا يعلمه إلا الله . فلا أحد يستطيع أن يقول أيًا من الجينات سوف يرثها الابن القادم هل هو الجين المصاب أم الجين السليم .

## الأسرة الأولى :

هنا الزوجة تحمل خضاب الدم (أ . أ) والزوج يحمل جين خضاب الدم الطبيعي (أ - أ) في هذه العائلة . كل الأطفال سيكونون طبيعيين ولا يوجد احتمال لإصابة أحد الأبناء أو لكونهم حاملين للمرض .

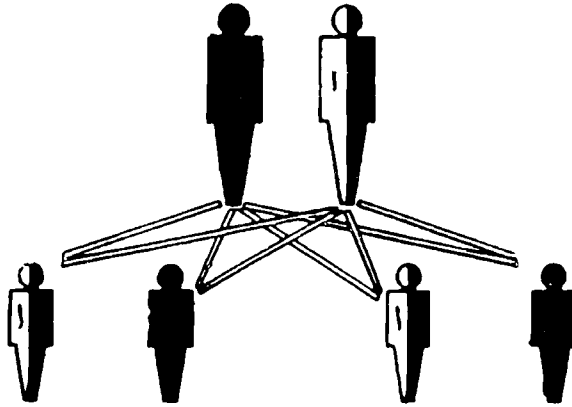
## الأسرة الثانية :



الزوجة تحمل خضاب الدم الطبيعي (أ أ) ويحمل الزوج العامل الوراثي (أ. س) وهذا يعني أن الزوجة تحمل اثنين من الجينات العادية (أ) والزوج يحمل جين (أ) سليماً وجيناً مصاباً (س) فإذا رزقوا بطفل فهناك احتمالان:  
 1) الاحتمال الأول أن يرث الابن اثنين من الجينات السليمة فيكون سليماً (أ. أ)

2) الاحتمال الثاني أن يرث الجين السليم من الأم والجين المصاب من الأب فيصبح هو نفسه حاملاً للمرض (أ. س) ولكن ليس هناك احتمال لإصابة أحد الأبناء، إذ إنه لا يستطيع أن يحصل على الجين المصاب من الأم لأنها سليمة، أي إن لكل طفل من أطفال هذه العائلة احتمال 50% أن يكون حاملاً للمرض واحتمال 50% أن يكون سليماً.

### الأسرة الثالثة:



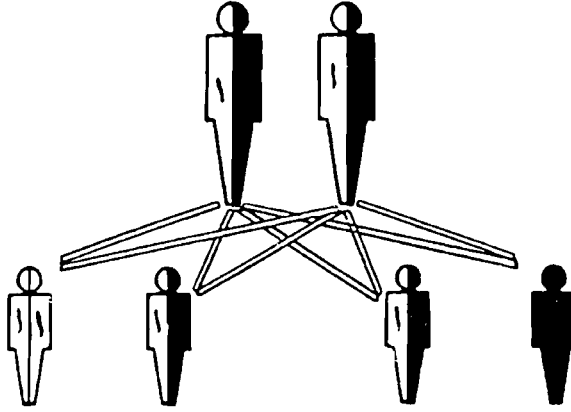
هنا الزوجة مصابة بالمرض أي تحمل (س. س) والزوج حامل للعامل الوراثي أي يحمل (أ - س). ففي هذه العائلة يكون لدى الزوجة اثنان من الجينات المصابة. ولدى الزوج جين سليم والآخر مصاب. فإذا رزقوا بطفل فهناك احتمالان:

- 1 - الاحتمال الأول أن يأخذ الطفل الجين المصاب من كل من والديه فيكون (س. س) أي إنه يكون مصاباً بالمرض مثل الأم.
- 2 - أو أن يأخذ الجين السليم من الأب والجين المصاب من الأم (حيث

إن الأم في هذه الحالة لا تستطيع أن تعطي إلا الجين المصاب) فيكون حاملاً للعامل الوراثي للمرض (أ. س).

أي إنه بالنسبة لكل طفل هناك احتمال 50% أن يكون حاملاً للعامل الوراثي للمرض و50% أن يكون مصاباً بالمرض ولكن لا يستطيع أن يكون سليماً مائة بالمائة.

#### الأسرة الرابعة:



في هذه الحالة كلاً من الزوجين يحمل العامل الوراثي للمرض. أي إن الأم والأب يحملان صفة الدم (أ. س) أي إن لكل من الوالدين جيناً مصاباً وجيناً سليماً.

فماذا سيحدث الآن:

1 - الاحتمال الأول: أن يرث الابن الجين السليم من كل من أبويه (أ. أ) فيكون شخصاً سليماً.

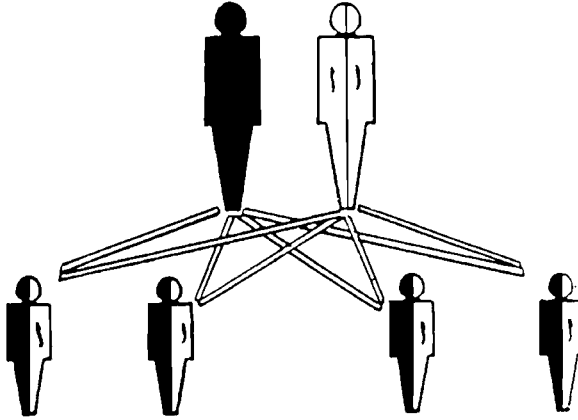
2 - أن يرث الجين المريض من كل من والديه فيصبح (س. س) أي مصاباً بالمرض.

3 - أن يرث الجين المصاب من أحد الوالدين والجين السليم من الآخر فيصبح حاملاً للعامل الوراثي للمرض (أ. س) أي إن هناك احتمال 25% أن يكون الطفل مصاباً. و25% أن يكون سليماً و50% أن يكون حاملاً للعامل الوراثي للمرض.



وعندما نقول 25٪ فإن هذا لا يعني أنه إذا رزق الوالدان طفلاً مصاباً فسوف يتبعه ثلاثة أطفال أصحاء . إذ إن هذا الاحتمال صحيح بالنسبة لكل طفل . ويعتمد ما يحصل عليه الطفل من جينات سليمة أو مريضة على الصدفة التي لا ذاكرة لها . فقد يأتي كل الأطفال أصحاء أو كلهم مرضى أو اثنان منهم مرضى واثنان أصحاء .

### الأسرة الخامسة :



هنا الأب مريض . أي يحمل اثنين من الجينات المريضة والأم سليمة أي تحمل اثنين من الجينات السليمة . فكل طفل سوف يأخذ عاملاً وراثياً مريضاً من الأب وعاملاً وراثياً سليماً من الأم .

لذا فإن كل الأطفال سوف يكونون حاملين للمرض . ولكن لا يظهر المرض عليهم . وليس هناك أي احتمال لإنجاب أطفال مرضى أو أطفال سليمين تماماً .

هذا الزواج . .

هو الزواج الأنسب بالنسبة للشخص المريض . بحيث يضمن أن كل الأطفال يكونون أصحاء ، لذا فالنصيحة أن يعرف كل شخص نوعية دمه ، لأن هذا المرض ينتشر في بلادنا ، كما يجب أن يعرف كل شخص مقدم على الزواج نوعية دمه ودم زوجته حتى لا يفاجأ بإنجاب أطفال مرضى يعانون من المرض طوال حياتهم .

وفي العائلات التي يوجد فيها أشخاص مرضى، فإن الفحص قبل الزواج يصبح ضرورياً، خصوصاً إذا تقرر زواج الأقرباء.

## العلاج:

لا يوجد علاج يشفي المرض تماماً ويلغيه. ولكن العلاج يشمل علاج الأعراض والرعاية المستمرة لهؤلاء المرضى، مما يخفف من مدى تكرار النوبات ويخفف معاناتهم ويجعل حياتهم أكثر احتمالاً.

### 1 - التغذية السليمة:

يحتاج المريض إلى سعرات حرارية (Calories) أكثر من الشخص العادي ويحتاج أيضاً إلى بروتينات أكثر. إلى جانب احتياجه إلى الحديد وإلى فولك أسد Folic acid أي إن الغذاء يجب أن يكون متوازناً ومحتوياً على كل الاحتياجات الغذائية ومشملاً على الفاكهة والخضراوات.

### 2 - الوقاية من الالتهابات:

يجب السرعة في علاج الالتهابات. خصوصاً إذا كانت مصحوبة بارتفاع في درجة الحرارة. وشعور بالضعف والتعب والشحوب وانتفاخ المفاصل. هنا يجب عرض المريض على الطبيب حتى يسارع في تشخيص سبب الالتهابات وإعطاء العلاج اللازم. إلا أن المناعة عند هؤلاء المرضى ضعيفة كما سبق أن قلنا والالتهاب البسيط قد يؤدي إلى التهابات مضاعفة تشمل التهاب الدم Septesaemai والتهاب العظام والتهاب السحايا.

### 3 - السوائل:

يجب شرب السوائل بكثرة وخصوصاً عند حدوث الإسهال والقيء. إذ إن نقص السوائل والجفاف قد يتسبب في حدوث النوبة.

### 4 - توفير الأوكسجين:

الابتعاد عن كل المسببات لنقص الأوكسجين كالإجهاد والتواجد في المناطق المقفلة والمزدحمة والسفر في الطائرات غير المكيفة أو السفر إلى المناطق الجبلية المرتفعة.

## 5- التثقيف الصحي :

التثقيف الصحي عن المرض للمرضى وأهلهم مهم جداً. حيث تزيد معرفته عن نوع المرض، أعراضه، طرائق الوقاية منه وعلاجه. ومن الممكن معالجة النوبات البسيطة في البيت أن يتقبل المرض بنفس راضية بقضاء الله ورحمته.

6 - لبس الجوارب والأحذية أثناء المشي، لمنع التعرض لجروح القدم والالتهابات.  
7 - مواصلة الدراسة والتعليم :

تكثر فترات الغياب عن المدرسة ويؤثر هذا على التحصيل العلمي. فيجب أن يتعاون الوالدان مع المدرسة للتقليل من فترة الخسارة العلمية، فالتعليم مهم جداً. لأن هؤلاء المرضى أكثر احتياجاً إلى الأعمال المكتبية من الأعمال التي تحتاج إلى مجهود عضلي كبير.

## 8- الألعاب :

يجب أن يشجع الطفل على اللعب، ولكن ليس إلى درجة الإجهاد ويجب أن يسمح له بالتوقف عن اللعب عندما يشعر بالتعب والإجهاد.

9 - عدم استعمال الثلج وكمادات الماء البارد عندما ترتفع درجة الحرارة.

10 - عدم غمر الرأس في الماء عند السباحة حتى تصل كمية كافية من الأوكسجين إلى الجسم.

لنتذكر :

1 - حامل العامل الوراثي لمرض الأنيميا المنجلية ليس مريضاً، ولكنه قد ينقل المرض إلى أولاده.

2 - إذا كنت حاملاً للعامل الوراثي لأي مرض من أمراض الدم فلا تنس ذلك. وحافظ على نتيجة فحص الدم بين أوراقك الشخصية.

3 - ليس هناك ما يعيب في أن تحمل عاملاً وراثياً لمرض من أمراض الدم. فالكثير منا يحمل ذلك ناقشه مع عائلتك، مع زوجتك، انصح أقاربك بعمل فحص الدم.

4 - إذا كان شريك حياتك لا يحمل العامل الوراثي نفسه للمرض الذي تحمله

فليس هناك خطر على الأطفال، ولكن يجب إجراء فحص دم لهم في الوقت المناسب. فبعضهم سيكون حاملاً للمرض مثلك.

5 - إذا كنت وشريك حياتك تحملان العامل الوراثي للمرض نفسه، فمن الأفضل زيارة قسم الأمراض الوراثية.

## فقر دم الخلايا المنجلية

### إرشادات لتجنب الألم

إليك بعض الإرشادات الصحية التي تساعدك على منع أو تخفيف آلام فقر دم الخلايا المنجلية أو التقليل منها:

1 - أكثُر من تناول السوائل، والطبيب يخبرك عن كمية السوائل التي يجب أن تشربها يومياً، ومن المعروف أن نوبات الألم تزداد عند انخفاض نسبة السوائل بالجسم. ويعتبر الحليب وعصير الفواكه الطبيعية من السوائل المفيدة للجسم.

2 - تناول غذاء جيداً، وليكن طعامك متوازناً صحياً بحيث يشمل المجموعات الغذائية الأربع.

3 - إحفظ جسمك دافئاً، أرتدِ جورباً وحذاءً ومعطفاً عندما يكون الجو بارداً. كذلك أرتدِ الملابس الداخلية تحت الملابس الخارجية الواسعة لتدفئة الساقين وتذكر أن تعرّض الجسم للبرد قد يسبب الألم.

4 - لا ترتدِ الملابس الضيقة، فالملابس الضيقة تضغط على الأوعية الدموية وتعطل سريان الدم مما يساعد خلايا دم المريض على اكتساب شكل المنجل.

5 - أسترح وتَمّ نوماً كافياً في الليل، وقد تحتاج إلى قيلولة (تعييله) قصيرة أثناء النهار. لا تجهد نفسك أكثر من اللازم، فالتعب والإجهاد قد يسببان الألم.

6 - نظف الجروح جميعها، إذا عضك حيوان أو إذا أصبت بجرح أو خدش، فيجب أن تغسل الجرح بالماء والصابون مع الحرص على إبقائه نظيفاً وجافاً. استشر طبيباً إذا أصبت بجروح، فالجروح والقروح الناشئة عن العض أو الخدش يمكن أن تلتهب إذا لم تعالج بعناية وسرعة والالتهاب يسبب الألم.

7 - اعتنِ بأسنانك، فالعناية الصحية بالأسنان مهمة جداً. استخدم فرشاة لينة تنظف بها أسنانك برفق بعد كل وجبة وأطلب من الفنيين في طب الأسنان أن يروك الطريقة الصحيحة لاستخدام الفرشاة. راجع عيادة الأسنان بانتظام،

فأي تسوس بالأسنان قد يسبب التهاباً وهذا بدوره قد يسبب الألم .

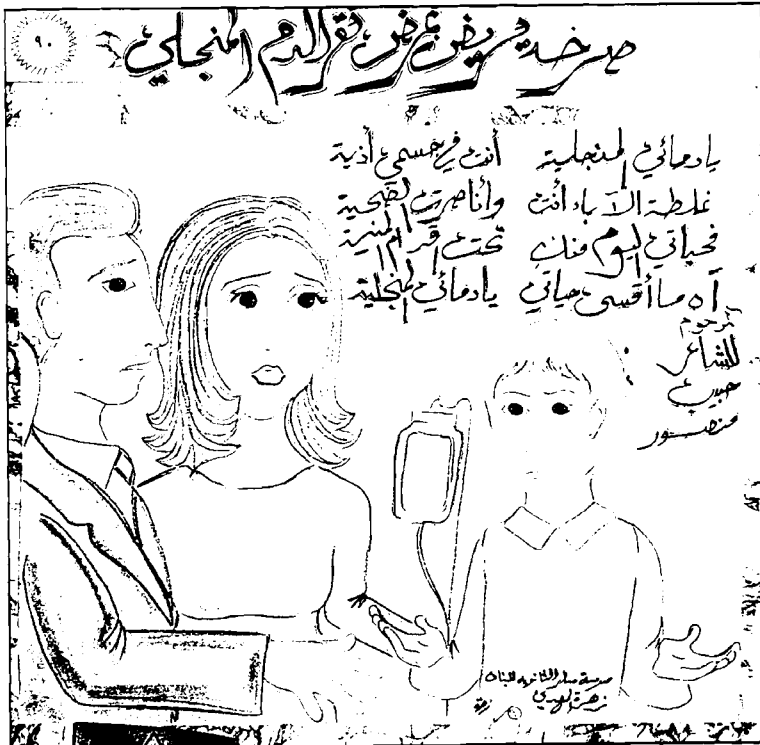
8 - أهمية التطعيم والعناية الطبية المنتظمة . من المعروف أن الالتهابات والأمراض قد تسبب الألم ومن الممكن منع بعض هذه الأمراض بالتطعيم .

9 - مارس التمرينات الرياضية باعتدال، فالتمارين الرياضية مهمة لصحة الجسم العامة ولكن على المصابين بفقر الدم المنجلي أن يحتاطوا عند ممارسة الرياضة ولا بد من أن يكون ذلك باعتدال ودون إجهاد . فإذا كنت مصاباً بهذا المرض فلا يجوز لك أن تشترك في المسابقات الرياضية، وعليك أن تسأل طبيبك عن أنواع الرياضة الملائمة وطول الوقت المناسب لممارستها .

10 - تجنب ارتياد الجبال العالية أو ركوب الطائرات غير مكيفة الضغط، فنسبة الأوكسجين في هذه الأماكن منخفضة وانخفاض نسبة الأوكسجين بالدم يسبب نوبات الألم لدى الأشخاص المرضى .

إذا شعرت بأي أعراض مرضية، راجع طبيبك بالمركز الصحي في أسرع

فرصة .



# مرض الثلاسيميا

## 1 - بيتا ثلاسيميا

### التاريخ :

مرض الثلاسيميا هو مرض منتشر بكثرة، خصوصاً في بلاد البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط وجنوب آسيا، ولم يسجل ويوصف بدقة إلا عام 1925م. ولكن الكثير من الأطباء عاينوا حالات كثيرة قبل هذا التاريخ.

فقد اكتشفت بعض الهياكل العظمية التي تحصل في مرض الثلاسيميا مثل بعض الجماجم في صقلية وسردينيا ومناطق الهندو الحمر. وقد وصفه أبقراط بأنه :

مرض يصيب الأطفال في سن السابعة من العمر، فيشتكون من الضعف العام والشحوب واسمرار اللون، وسرعة التنفس عند المشي والرغبة في أكل الطين.

والحقيقة أن هذا وصف لحالة من حالات فقر الدم الناتج من نقص الحديد، حيث إن الرغبة في أكل الطين والأوساخ أو ما يسمى (pica) تحدث عند مرضى فقر الدم الناتج من نقص الحديد.

كما وصفه أحد الأطباء بأنه الحالة التي يتضخم فيها الطحال حتى يكاد ينفجر داخل البطن، ويصاب المريض بالآلام في منطقة الطحال، ويصبح اللون حديدياً ويتشقق الجلد.

وفي بداية القرن العشرين وصف بأنه مرض تضخم الطحال عند الأطفال. ولم يوصف بدقة إلا عام 1925 حيث قام الطبيب Thomas Cooley من ديترويت بالولايات المتحدة بوصفه في مقالة لمجلة علمية بعنوان «حالات عديدة من تضخم الطحال عند الأطفال مع فقر الدم وتشوهات العظام» شرح في هذه المقالة حالة أربعة أطفال مصابين بهذا المرض، وركز على شرح التغيرات التي

تحصل وحالة فقر الدم وما يحصل لعظام الوجه من تفلطح وتغير بحيث يشبهون الأطفال المنغوليين، وكذلك انتفاخ الطحال وتضخمه .

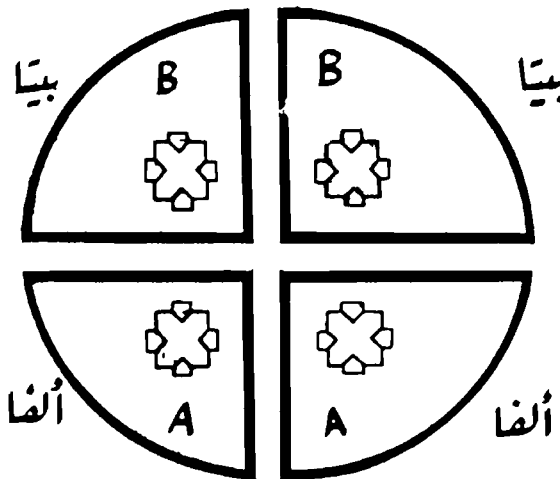
ثم تتابعت الدراسات والأبحاث الخاصة بهذا المرض وأطلق عليه اسم ثلاثيسيميا Thales بمعنى البحر عند الإغريق و Anaemia بمعنى فقر الدم .

وعندما دمجت الكلمتان أصبحتا ثلاثيسيميا بمعنى أنيميا البحر الأبيض المتوسط، أو فقر الدم البحري . ثم اكتشف العالم Riette أن هناك نوعاً خفيفاً من فقر الدم مصحوباً أحياناً بالصفراء، وصغر حجم كريات الدم الحمراء، ولوحظ أن هذه الحالة توجد عند والدي الأطفال الذين يشتكون من الثلاثيسيميا ومن ثم عرف الحاملون للمرض .

وفي عام 1930 كان المرض قد عرف تماماً بكل تفاصيله الإكلينيكية، وبين عامي 1950 - 1960 حصل التطور السريع في فهم أمراض الهيموجلوبين وعرف سبب المرض وطريقة توارثه .

وفي عام 1959 شرح العالم Ingram عن التركيب الجيني للهيموجلوبين (خضاب الدم) والتغيرات في الشفرة الوراثية التي تسبب المرض .

### خضاب الدم (الهيموجلوبين)



جزء خضاب الدم الهيموجلوبين

## خضاب الدم

خضاب الدم أو الهيموجلوبين هو جزيء دائري الشكل، ويتكون هذا الجزيء من أربع سلاسل من الأحماض الأمينية، كل سلسلة من هذه السلاسل الأمينية تلتف حول جزيء من الحديد (الهيم) ويوجد نوعان من السلاسل الأمينية في خضاب الدم للشخص الطبيعي البالغ من العمر أكثر من (6 أشهر):

1 - السلسلة الأمينية (ألفا) Alpha glohin chain وتحتوي على 141 حمضاً أمينياً.

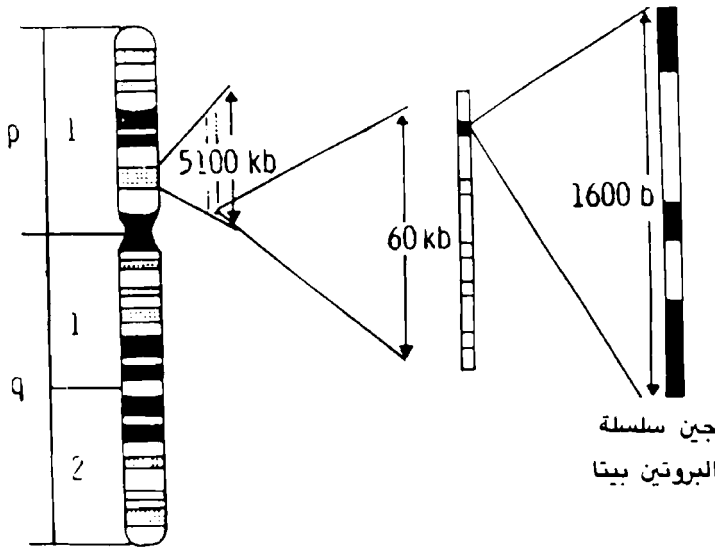
2 - السلسلة الأمينية (بيتا) Beta glohin chain وتحتوي على 146 حمضاً أمينياً.

ويتكون خضاب الدم هذا بحسب الأوامر الصادرة من الجينات (العوامل الوراثية)، هذه الجينات توجد على الصبغيات (chromosomes) التي توجد داخل نواة الخلية.

أي إنه بالنسبة إلى خضاب الدم للشخص العادي بعد سن الشهر السادس هناك نوعان من الجينات: جين يكوّن السلسلة بيتا Beta glohin chain ويوجد على الصبغي (الكروموزوم) رقم 11.

وجين يكوّن السلسلة ألفا Alpha glohin chain ويوجد على الصبغي

رقم 16.



جين سلسلة  
البروتين بيتا

كروموزوم 11

جين سلسلة البروتين بيتا على كروموزوم 11



وحيث إنه يوجد اثنان من كروموزوم 11 واحد من الأم وواحد من الأب، أي إنه يوجد اثنان من الجينات يحددان السلسلة الأمينية بيتا واحدة على كل من كروموزوم 11.

فإذا كانت هذه الجينات طبيعية فإن مردودها يكون خضاب دم طبيعي وبكمية طبيعية، أما إذا كانت الجينات غير طبيعية أي فيها اختلاف بسيط، فإن المردود يكون خضاب دم غير طبيعي كما في حالة مرض فقر الدم المنجلي، أو أن تتأثر كمية خضاب الدم التي تتكون.

وفي حالة مرض الثلاسيميا يكون خضاب الدم طبيعياً من ناحية التركيب والنوعية، ولكن يكون هناك نقص في الكمية، حيث إن المصاب يكون عاجزاً عن تكوين إحدى السلاسل المكونة لخضاب الدم. فإذا كان هناك نقص في تكوين السلسلة البروتينية بيتا يطلق عليه بيتا ثلاسيميا، أما إذا حدث النقص في تكوين السلسلة البروتينية ألفا فيطلق عليه ألفا ثلاسيميا، لذا فإنه في الحالتين تقل كمية خضاب الدم أو الهيموجلوبين ويصاب الطفل بفقر دم بشكل مستمر ودوري كل شهر تقريباً. وسوف نتكلم أولاً عن مرض «بيتا ثلاسيميا» وهو أخطر الأنواع وأشدّها.

### أنواع البيتا ثلاسيميا:

هناك عدة أنواع أو درجات من مرض «بيتا ثلاسيميا»، ويعرف الآن ما يقرب من مائة تغير جيني بسبب هذا المرض، إذ يختلف التغير الجيني من بلد إلى آخر ومن مجتمع إلى آخر، ولكن يمكن تقسيم أنواعه إلى:

#### 1 - النوع الشديد:

يعيش المريض معتمداً على إعطاء الدم له بانتظام. وتبدأ أعراض المرض خلال السنة الأولى من العمر.

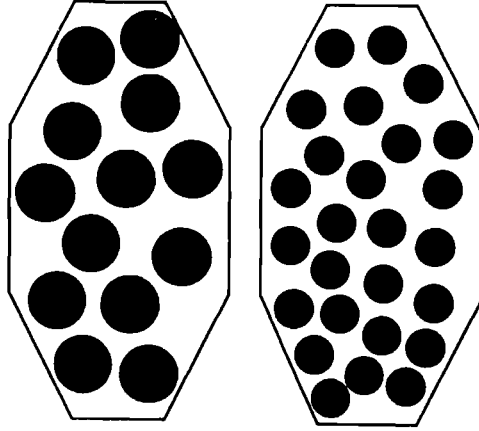
#### 2 - النوع المتوسط:

يعيش المريض حياة طبيعية دون الحاجة إلى إعطاء الدم، ولكن يكون لديه نوع خفيف من فقر الدم، وتبدأ الأعراض هنا بعد السنة الأولى من العمر.

#### 3 - الحامل للعامل الوراثي للمرض:

ويكون سليماً وطبيعياً تماماً، ولكن يلاحظ أن كريات الدم الحمراء صغيرة

الحجم، ويمكن أن ينقل هذا الشخص المرض إلى أطفاله إذا حصل وتزوج من شخص آخر حامل للمرض.



كريات الدم الحمراء لشخص حامل للعامل الوراثي للمرض  
شخص سليم

#### 4 - النوع الخليط من الثلاسيميا مع فقر الدم المنجلي:

في هذه الحالة يأخذ الطفل العامل الوراثي لمرض فقر الدم المنجلي من أحد الوالدين، والعامل الوراثي للبيتا ثلاسيميا من الوالد الآخر.

ويتفاعل المرضان سلبياً أحدهما مع الآخر، فتظهر على الطفل أعراض المرضين من آلام المفاصل إلى جانب الحاجة إلى الدم، ودرجته هنا تعتمد على نوعية العامل الوراثي لمرض البيتا ثلاسيميا: هل هو من النوع الشديد أم الخفيف أم المتوسط؟

#### الانتشار:

يبلغ عدد الحاملين لأحد أمراض الدم ما يقرب من 240 مليون شخص في العالم. ويولد كل عام ما يقرب من 240,000 شخص مصاب، 75% منهم مصابون بالأنيميا المنجلية والباقيون الثلاسيميا، فيولد كل عام حوالي 100,000 طفل مصاب بالثلاسيميا.

وقد وجد أن نسبة الحاملين لهذا المرض في قبرص 16% وفي سردينيا 13%.

أما في البحرين فتقترب النسبة من 2 - 3٪ ولكن المشكلة أن هذا العدد يتفاعل سلبياً مع الحاملين لمرض فقر الدم المنجلي وعددهم 11 - 15٪. والهيموجلوبين يحتوي على الكثير من الحديد، وعندما تموت كريات الدم الحمراء وتتكسر يستعمل الحديد الموجود بها في صنع كريات دم حمراء جديدة فنفقد بعض الحديد في البول ولكننا نعوض بسرعة كما يدخل الجسم من جديد مع الغذاء الذي نتناوله. قد يكون غذاؤنا خالياً من الحديد لذا يصاب الإنسان بفقر الدم نتيجة لنقص الحديد.

والثلاسيميا هو نوع من أنواع فقر الدم التي تنتج من كون الجسم عاجزاً عن تكوين صبغة الهيموجلوبين بما فيه الكفاية، وهذا المرض وراثي وهناك نوعان منه.

1 - أ ثلاسيميا (الفائلاسيما).

2 - ب ثلاسيميا (بيتاثلاسيميا).

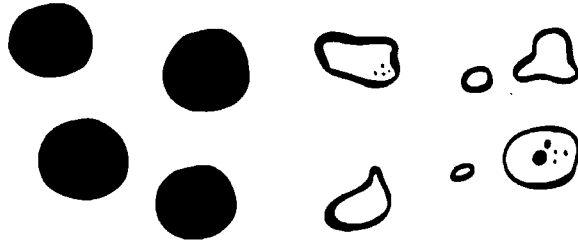
**من هو الحامل للعامل الوراثي للمرض؟**

هو شخص سليم ولكن قد يكون لديه فقر دم خفيف جداً. وأغلب الأشخاص الحاملين للعامل الوراثي للمرض لا يعلمون ذلك إلا إذا أجروا فحص دم خاص أو ولد لهم طفل مصاب بالمرض. وتكون كريات الدم الحمراء في هذا الشخص عادية ولكنها قد تكون أصغر قليلاً.

**ما هي أعراض المرض؟**

(الأعراض التي تظهر على الطفل المصاب):

مرض الثلاسيميا هو مرض خطير ويسبب ضعفاً شديداً للمصاب منذ الطفولة. وكما قلنا فإن الأطفال المصابين لا يستطيعون أن يكونوا صبغة دم بكمية كافية لذلك لا يستطيع نخاع العظم الموجود داخل العظام العريضة والطويلة أن يكون كريات دم حمراء كافية، والكريات التي تتكون تكون خالية أو بها صبغة دم (هيموجلوبين) قليلة.



كريات دم حمراء طبيعية

كريات دم حمراء لشخص  
مريض بالثلاسيميا

قد يكون الأطفال المصابون طبيعيين بعد الولادة مباشرة ولا تظهر عليهم الأعراض إلا بعد الشهر الثالث، فيصابون بالشحوب وفقدان الشهية والتقؤ وصعوبة النوم وإذا لم يعالجوا فقد يقضي المرض عليهم بين السنة الأولى والثامنة.

### هل هناك علاج لمرض الثلاسيميا؟

العلاج الوحيد هو إجراء عمليات نقل دم متكررة بشكل منتظم (كل شهر تقريباً). والأطفال الذين يعالجون بهذه الطريقة قد ينمون نمواً طبيعياً ويصلون إلى العقد الثالث ولكنهم يحتاجون إلى رعاية طبية مستمرة.

وفي كل مرة يُعطون فيها دمًا جديدًا تتجمع كمية من الحديد في أجسامهم ويتراكم هذا الحديد في الكلى والكبد والأجزاء الأخرى من الجسم، ما يضر بصحتهم، لذا يحتاجون لعلاج آخر وهو التخلص من كمية الحديد المتراكمة في أجسامهم.

وفي اليونان وجد أن كل طفل مريض بهذا المرض يكلف الدولة مبالغ كثيرة سنوياً لعلاجها، لذا بدأوا بمشروع محاربة المرض وركزوا على التوعية والفحص قبل الزواج والفحص في أثناء الحمل. وقد قلل هذا من المواليد الذين يولدون مصابين بالمرض.

### الأعراض:

تبدأ أعراض النوع الشديد من المرض خلال السنة الأولى من العمر، والأعراض هي:

فقدان الشهية - عدم زيادة الوزن مثل الأطفال العاديين - شحوب الوجه -  
العصبية الشديدة - البكاء الشديد - سهولة الإصابة بالالتهابات وارتفاع درجة

الحرارة - التقيؤ والإسهال - انتفاخ البطن وتضخم الطحال - الإعياء والضعف -  
ضعف العظام وسهولة كسرها - تقرحات الرّجل .  
ونلاحظ أنه بالرعاية والعناية بالمريض وإعطاء الدم في الأوقات المناسبة  
تقلُّ هذه الأعراض بنسبة كبيرة .



التغيرات التي تحدث في عظام الوجه

## 1 - تضخم الطحال :

وهو عارض شائع عند هؤلاء المرضى ، وهذا يتسبب بحدوث مشاكل كثيرة ، بحيث إن تضخم الطحال ينجم عنه أن كميات كبيرة من الدم تبقى فيه (ما يقرب من 9% من الدم يبقى في الطحال) وهذا يزيد من نسبة فقر الدم وينقص صفائح الدم . ويقلل عدد كريات الدم البيضاء . هذا العارض يقلّ عندما يعالج المريض بانتظام بنقل الدم بصورة منتظمة ومتكررة .

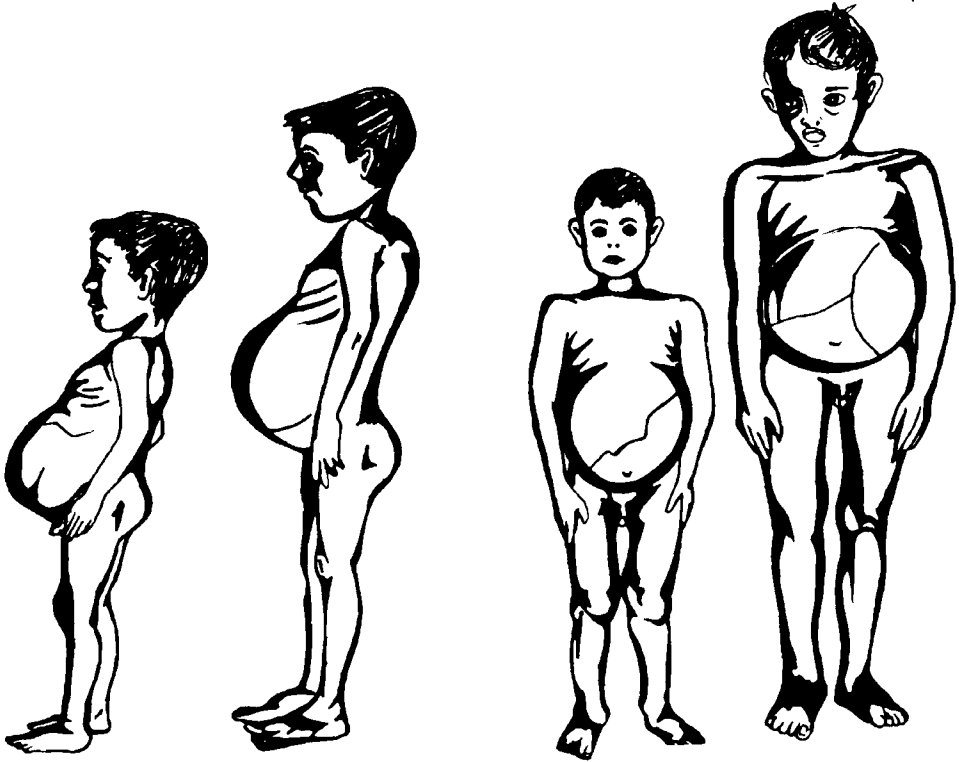
وقد يحتاج إلى إجراء عملية للتخلص من الطحال .

## 2- زيادة حجم بلازما الدم:

يزيد حجم وكمية البلازما (سائل الدم) بالنسبة إلى عدد كريات الدم الحمراء، مما يزيد من فقر الدم، ويشكل ضغطاً على القلب.

## 3- تراكم الحديد:

عندما تتكسر كريات الدم الحمراء، تطلق ما فيها من هيموجلوبين، فيتحول بعضه إلى الصفراء، كما تطلق أيضاً جزيئات الحديد من الهيموجلوبين، ويتراكم هذا الحديد في أنسجة الجسم جميعها.



تضخم الطحال في الحالات الشديدة المرض

يبدأ هذا التراكم في مراحل العمر الأولى، ويستمر ويزيد مع التقدم في العمر، وعندما تتراكم جزيئات الحديد في أنسجة الكبد والقلب والغدد وغيرها، فإنها تتسبب في حدوث الكثير من المضاعفات مثل تليف الكبد والغدد والأعضاء الأخرى.

#### 4 - اضطراب وظائف القلب :

قد يحدث تضخم في القلب واضطراب في نبضاته بسبب فقر الدم إلى جانب تراكم الحديد، ولكن إذا أعطي المريض الدم بصورة منتظمة ومتكررة يقل حدوث هذا العارض .

#### 5 - وظائف الغدد :

تتأثر وظائف الغدد بسبب تراكم الحديد في أنسجتها، وتبدأ الأعراض خصوصاً في العقد الثاني من العمر، فقد يتأثر البنكرياس ويضعف إفرازه، ومن ثم تبدأ أعراض مرض السكري، ويبدأ الاحتياج إلى حقن الأنسولين، كما قد تتضخم الغدة النخامية Pituitary gland .

وفي الحالات الشديدة، ونتيجة لترسب كميات كبيرة من الحديد، قد يتأثر النمو ويضعف وتقصر القامة وتأخر سن البلوغ .

#### 6 - التغيرات التي تحدث في العظام والأسنان :

تحصل هذه الأعراض لدى الأطفال الذين لا يحصلون على كمية كافية من الدم، فقد يتضخم نخاع العظام، لكي يحاول أن يكون المزيد من كريات الدم الحمراء، ومن ثم تضعف هذه العظام وتصيبها التشوهات، فتتفلطح عظام الوجه وتتضخم العظام وتبرز الأسنان العلوية، وتتأثر أعضاء الوجه الأخرى فيتفلطح الأنف ويصبح شكل العين مثل العيون المنغولية، ويشتد التهاب الجيوب الأنفية، وقد يؤثر في درجة السمع .

كما يحدث تشوهات في الأسنان، مما قد يستدعي إجراء عمليات جراحية لتقويمها، ويكون نمو الأسنان ضعيفاً .

كما أن ضعف عمل الغدد الصماء يؤثر في تركيب العظم وقوته، فيصبح سهل الكسر نتيجة لأقل الصدمات، كما يحصل تشوه في الأظافر finger Clubbing وتضخم أطراف الأصابع .

#### 7 - الالتهابات :

تكون بنية الطفل ضعيفة ويكون عرضة للإصابة بالتهابات وخصوصاً التهاب الصدر Pneumonia والتهاب السحايا Meningitis والتهاب الأغشية

المبطنة للبطن Peritonitis والتهاب العظام والتهاب أغشية القلب . وتقل نسبة هذا العارض إذا أعطي المريض كميات كافية من الدم .

#### 8 - حصاة المرارة :

تحدث بكثرة عند هؤلاء المرضى ، والسبب تكسّر كريات الدم الحمراء ، وإفراز الصفراء بكثرة وتراكم أملاحها في المرارة .

#### 9 - داء الملوك gout :

ويحدث هذا أيضاً عند تناول كميات كبيرة من اللحوم ، حيث تحدث آلام في إبهام القدم والسبب تراكم Uric acid .

#### 10 - نقص الفيتامينات :

11 - سهولة النزيف ، خصوصاً الأنف Epistaxis والعين .

#### 12 - الجلد :

قد يصاب بالتقرحات .

#### 13 - الأنف والأذن والحنجرة :

إذ يكثر عند هؤلاء الأطفال التهاب اللوزتين ، والتهاب الجيوب الأنفية ، وتضخم الغدد الليمفاوية .

#### 14 - العضلات والأعصاب :

يكون النمو ضعيفاً ، وقد يتأخر المشي قليلاً (18 شهراً) أما النطق والذكاء فطبيعيان إلا في الحالات الشديدة جداً . حيث يتأثر المخ بسبب نقص نسبة الأوكسجين التي تصل إلى خلايا المخ ، كما قد يتأثر السمع .

#### 15 - التهاب الكبد الفيروسي :

وتليّف الكبد .

#### 16 - تأثر الكلية :

قد تتأثر الكلية وتصاب بالالتهابات ، وهذا العرض نادر .



درجة الذكاء عادية، مثل الأطفال العاديين، لكن هؤلاء الأطفال يتعرضون لضغوط نفسية شديدة نتيجة لاحتياجهم المتكرر إلى المستشفى وكونهم تحت الرعاية الطبية المستمرة والمتواصلة، وكذلك تأخر البلوغ وتغير شكل العظام، فيتعرضون للاكتئاب والقلق، ولكن مع العلاج المتواصل والاهتمام تقل كل هذه الأعراض.

### المضاعفات :

إذا لم يعطَ الطفل الدم بكميات كافية، وعلى فترات متقاربة، فقد تحدث المضاعفات التي ذكرت سابقاً.

وإذا كان المرض شديداً فقد يؤدي إلى الوفاة في فترة الطفولة والأسباب عديدة، منها: الالتهابات الشديدة، تضخم الطحال الشديد، النزيف، أو نتيجة لتراكم الحديد وترسبه في الأنسجة خصوصاً أنسجة القلب.

### العلاج :

1 - يجب أن يبدأ العلاج مباشرة بعد تشخيص المرض، فيبدأ بإعطاء الدم المتكرر كل 3 - 4 أسابيع تقريباً بحسب الحاجة وبصورة منتظمة، مع محاولة الاحتفاظ بنسبة الهيموجلوبين بين 9 - 14 جرام/دل، بهذا فقط يمكن أن نمنع الكثير من المضاعفات والتغيرات المستمرة والمحافظة على معدل النمو الطبيعي.

يُعطى الدم غالباً أثناء الإقامة القصيرة في المستشفى، ويفضل إعطاء كريات الدم الحمراء فقط حيث تفصل البلازما (سائل الدم).

أما في السابق فقد كان الدم يُعطى إذا ظهرت أعراض شديدة على الطفل، أي إذا نقص الهيموجلوبين بنسبة كبيرة، هذه السياسة أدت إلى ظهور حالات شديدة من المرضى المصابين بتسوّه العظام والضعف العام ونقص النمو.

### مضاعفات نقل الدم :

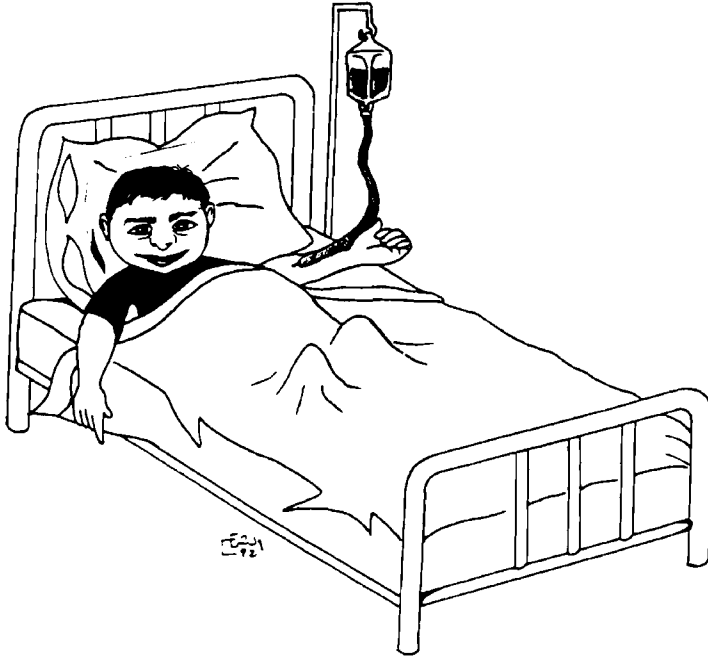
الحساسية، الحكة، الالتهابات مثل التهاب الكبد الوبائي والإيدز، ولكن

نتيجة للطرائق الحديثة لفحص الدم قبل إعطائه، فقد قلت هذه المضاعفات بنسبة كبيرة، كما أن إعطاء الأدوية المضادة للهستامين قللت من الحساسية.

## 2 - سحب الحديد :

نتيجة لعمليات نقل الدم المتكررة وتكسر الكثير من هذه الكريات الحمراء، فإنه عندما يصل المريض إلى العقد الثاني من العمر تكون كمية من الحديد قد ترسبت في أنسجة جسمه، وهذا قد يؤدي إلى تلف الأنسجة وحدوث اضطراب في وظائف الأعضاء مثل الكبد والقلب والكلية.

وهنا يجب إعطاء دواء (ساحب الحديد) حيث يقوم هذا الدواء بسحب الحديد من الجسم والدم وإفرازه والتخلص منه خصوصاً مع البول، وهناك العديد من الأدوية ومن أفضلها دواء «ديسفرال» حيث يعطى تحت الجلد 3 - 5 مرات في الأسبوع.



مريض بالتلاسيميا

من مضاعفات هذا الدواء ما يلي :

الحساسية، الشعور بالبرودة، الرعشة أو الحرارة، بطء نبضات القلب، الصداع، لكن المريض عندما يكون تحت المراقبة والعناية تقلّ هذه الأعراض وتعالج في حينها.

### 3 - عملية التخلص من الطحال :

إذا أصبحت الحاجة إلى عمليات نقل الدم كثيرة ومتكررة بسبب سرعة في الانخفاض في مستوى الهيموجلوبين يُنصح بإجراء عملية للتخلص من الطحال، ويجب أن يكون الطفل المريض تحت المراقبة الشديدة والدراسة الدقيقة قبل إجراء هذه العملية، إذ إن لها مضاعفاتها مثل حدوث الالتهابات والجلطات وغيرها.

ومن فوائد هذه العملية أن تقل الحاجة إلى نقل الدم ويقلّ حجم الكبد وحجم نخاع العظام ويجب أن تعطى المضادات الحيوية قبل العملية وبعدها.

### 4 - علاج الالتهابات

يكون المريض عرضة للعديد من الالتهابات بسبب ضعف البنية، وتأثر الطحال، وفقر الدم، لذا يجب تفادي هذه الالتهابات والوقاية منها وعلاجها بسرعة حتى لا تتضاعف، وخصوصاً التهابات الأسنان والأنف والأذن والحنجرة والدم.

### 5 - تشوهات العظام :

الوقاية هي المهمة هنا، وذلك بإعطاء الدم في المواعيد المناسبة.

### 6 - علاج الغدد :

مثل بطء النمو وتأخر البلوغ وعلاج السكري.

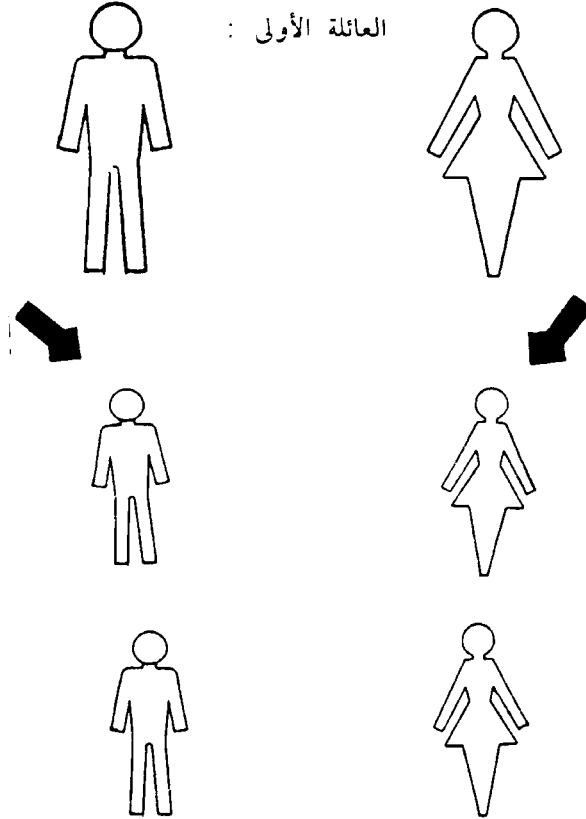
# الوراثة

العائلة الأولى :

- الوالدان سليمان .

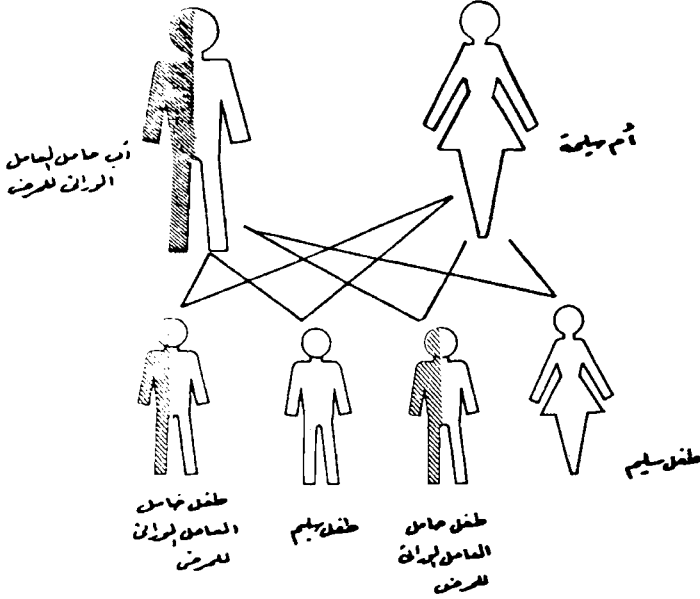
كل الأطفال أصحاء .

ولا يوجد فيهم حامل للعامل الوراثي .



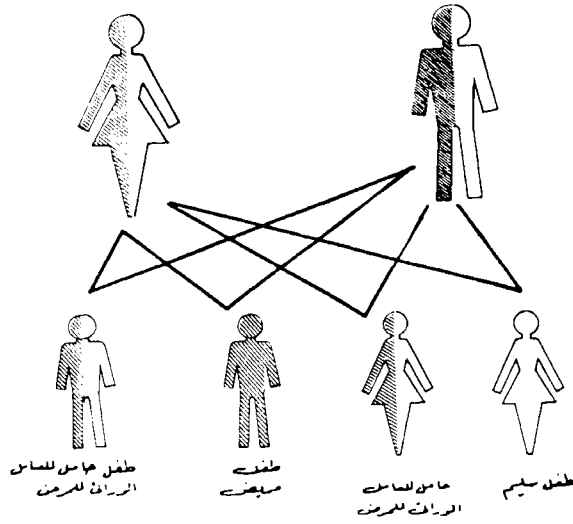
## العائلة الثانية :

- أحد الأبوين حامل للعامل الوراثي للمرض .
- بعض الأطفال يحملون العامل الوراثي للمرض
- ولكن لا يوجد أطفال مرضى .



## العائلة الثالثة :

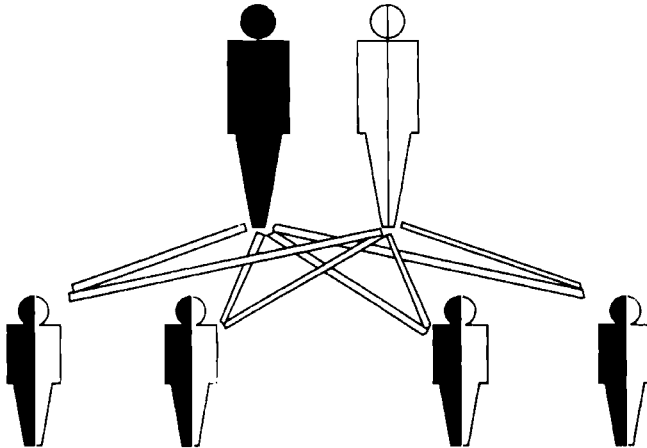
- كلا الوالدين يحملان العامل الوراثي للمرض .
- بعض الأطفال مرضى 25٪ .
- بعضهم يحمل المرض 50٪ .
- وبعضهم أصحاء 25٪ .



### العائلة الرابعة :

- الأب مريض والأم سليمة .

كل الأطفال حاملون للمرض ولكن لا تظهر عليهم أعراض المرض . وهذا الزواج يعتبر الزواج الأنسب للشخص المريض .

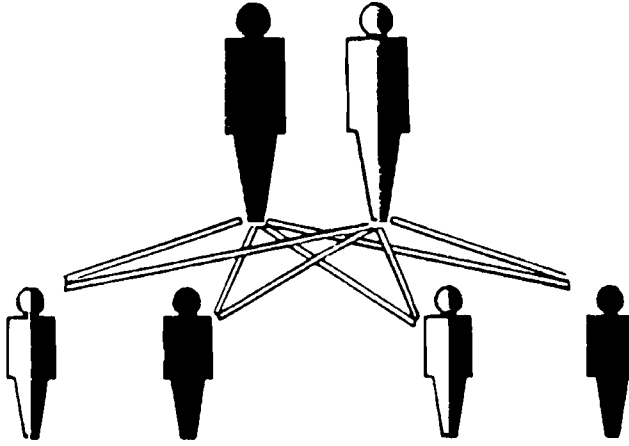


## العائلة الخامسة :

هنا الزوجة مصابة بالمرض والزوج حامل للعامل الوراثي للمرض، أي إن الزوجة لديها اثنان من الجينات المصابة والزوج لديه جين سليم وآخر مصاب فإذا رزقاً طفلاً كان هناك احتمالان .

1 - أن يأخذ الطفل الجين المصاب من كل من والديه فيكون مصاباً بالمرض مثل الأم .

2 - أو أنه يأخذ الجين السليم من الأب والجين المصاب من الأم (لأن الأم لا تستطيع أن تعطي في هذه الحالة إلا جيناً مصاباً) فيكون حاملاً للمرض أي إنه بالنسبة إلى كل طفل هناك احتمال 50% أن يكون حاملاً للعامل الوراثي للمرض و50% أن يكون مصاباً بالمرض .  
لكنه لا يستطيع أن يكون سليماً مائة بالمائة .



## الأبحاث المستقبلية :

1 - يدرس استعمال صاحب الحديد الذي يستعمل من طريق الفم، حيث يكون أسهل في الاستعمال مما هو متوافر حالياً والذي يجب أخذه من طريق حقنة .

2 - فصل كريات الدم الحمراء الصغيرة في السن وإعطاؤها للمريض ، حيث يقلل من نسبة التكرس .

3 - عمليات نقل النخاع Bone marrow transplant .

يجب أن يتوافر شخص مناسب وقريب حتى يناسب دمه وأنسجته الشخص المريض وإلا فإن النخاع الجديد سوف يرفض من قبل جسم الطفل المريض .  
وإذا نجحت هذه العملية فإن هذا يعتبر علاجاً شافياً ، حيث يبدأ النخاع الجديد في العمل وتكوين الهيموجلوبين بصورة عادية ، ولكن هذه العملية ما زالت إلى الآن باهظة التكاليف وكثيرة المضاعفات .  
علاج الجينات :

أي أن نستبدل الجين المريض الجين السليم أو أن نوقف عمل الجين المريض ونزيد من عمل الجين الطبيعي ، وكل هذه الأبحاث في دور الدراسة والاختبار الآن .

### الوقاية :

- 1 - فحص المواليد وأقارب المريض .
- 2 - الفحص قبل الزواج .
- 3 - النصح بعدم زواج اثنين حاملين للمرض .
- 4 - الفحص في أثناء الحمل إذا أمكن احتمال إصابة الأبناء .
- 5 - إجراء دراسات إحصائية لمعرفة النسبة الحقيقية لحاملي المرض والمريض بهذا المرض وإعطاؤهم المعلومات الكاملة عن المرض وتقديم النصح لهم .



## ألفاثلاسيميا

### التاريخ:

اكتشف المرض لأول مرة عام 1955 في مريض من عائلة صينية، حيث كان المريض مصاباً بفقر الدم الشبيه بمرض البيثلاثلاسيميا، ولكن بإجراء تحليل الدم وجد أن نوعية الهيموجلوبين في جسمه مختلفة عن ذلك الذي يوجد في البيثلاثلاسيميا، ووجد أن جسم هذا المريض لا يستطيع تكوين السلسلة ألفا من الهيموجلوبين، وأطلق عليه اسم هيموجلوبين (H) ثم سجل هذا الطفل مريضاً بفقر الدم في مستشفى BARTHOLOME HOSPITAL، وجسم هذا الطفل لا يستطيع أن يكون السلسلة ألفاً مطلقاً، وقد أطلق على الهيموجلوبين الذي يحمله هذا الطفل اسم (HB BARTS) أو هيموجلوبين بارت نسبة إلى المستشفى الذي ولد فيه .

وقد وجد أن دم الحاملين لمرض ألفا ثلاثلاسيميا يحتوي على هذا الهيموجلوبين (HB barts) في فترة ما بعد الولادة مباشرة ثم يختفي من أجسامهم، أي إن أحسن فترة لتشخيص مرض ألفاثلاسيميا هي الفترة بعد الولادة، أما بعد ذلك فلا يمكن اكتشاف الحاملين للمرض إلا بإجراء فحص الجينات الدقيقة .

### ما هو ألفاثلاسيميا :

هو مرض وراثي يسببه النقص في تكوين سلسلة الجلوبيين ألفا التي تكون جزءاً من بروتين الدم، ويوجد العامل الوراثي لهذا المرض على كروموزوم 16، كما أنه يوجد على كل كروموزوم (16) اثنان من الجينات لتكوين السلسلة ألفا، وبما أنه يوجد في كل خلية من جسم الإنسان اثنان من كروموزوم 16 فإنه يوجد في كل خلية أربعة من الجينات التي تكوّن السلسلة ألفا، وذلك بعكس السلسلة بيتا التي لا يوجد لها إلا اثنان من الجينات في كل خلية .

درجة وأنواع مرض الألفاثلاسيما ترتبط بعدد الجينات السليمة التي تعمل في جسم الإنسان .

1 - إذا كانت الجينات الأربعة سليمة وتعمل طبيعياً فإن الشخص يكون طبيعياً ودمه سليماً ويحتوي على هيموجلوبين A العادي .

2 - إذا كان واحد فقط من هذه الجينات الأربعة لا يعمل لسبب ما، فإن الجينات الثلاثة الأخرى سليمة، وهذا الشخص يسمى حاملاً للنوع الخفيف من المرض ويكون الإنسان سليماً تماماً، وغير مصاب بفقر الدم . ولكن قد تكون كريات الدم الحمراء صغيرة ومن الصعب اكتشاف هذه الحالة إلا بإجراء تحليل المادة الوراثية D. N. A، وهذه الحالة منتشرة في البحرين بدرجة كبيرة، فقد وجد أن الحاملين للنوع الخفيف من ألفاثلاسيما يقارب الـ 24٪ من السكان، ولكن ولله الحمد أن هذا النوع المنتشر هو النوع الخفيف جداً من المرض والذي لا يسبب فقر دم .

3 - إذا كانت اثنان جينات من الجينات لا يعملان فإن الشخص يكون حاملاً للنوع الشديد من المرض .

هنا قد تظهر أعراض بسيطة جداً على الشخص مثل فقر الدم الخفيف إلى جانب صغر حجم كريات الدم الحمراء، ولا نستطيع التأكد من هذه الحالة إلا بإجراء تحليل الجينات .

4 - إذا كانت ثلاثة جينات من الجينات الأربعة لا تعمل فإن هذا يسبب مرضاً يسمى Hb H أي مرض هيموجلوبين H أو ألفاثلاسيما، والأعراض هي :

فقر دم متوسط منذ الولادة . ضعف في النمو، تغير بسيط في شكل العظام، تضخم الطحال والكبد وسهولة الإصابة بالالتهابات، ولكن هذا الشخص يعيش حياة عادية وقد لا يحتاج إلى نقل دم .

يكون هؤلاء المرضى أكثر عرضة للإصابة بالالتهابات مثل التهاب أغشية القلب، كما أن النساء الحوامل المصابات قد يعانين من فقر الدم في أثناء الحمل ويحتجن إلى نقل دم .

5 - الاستسقاء الجنيني Hydrops fetalis :

وهذه أشد حالات المرض، حيث إن الجينات الأربعة المسؤولة عن

تكوين السلسلة ألفا من الهيموجلوبين لا تعمل، فلا يستطيع هذا الطفل أن يكون السلسلة ألفا مطلقاً، ويصاب بالاستسقاء أو الانتفاخ المائي، هذا الطفل غير قادر على الحياة، وتموت الأجنة بين الأسبوع 28 - 40 من الحمل أو بعد الولادة مباشرة.

أما بالنسبة إلى الأم فقد يتسبب في حدوث تسمم الحمل Toxaemia، صعوبة الولادة بسبب كبر حجم الجنين، والنزيف بعد الولادة وكبر حجم المشيمة.

ويكون الطفل مصاباً بالانتفاخ المائي أو الاستسقاء والشحوب الشديد وانتفاخ مائي في البطن والكبد والطحال والقلب وعدم اكتمال الأحشاء ونزيف تحت الجلد ويمكن تشخيص الحالة بعمل فحص الدم. ولا يوجد علاج لهذه الحالة لأن الطفل يموت بعد الولادة مباشرة. هذه الحالة كثيرة الانتشار في مجتمعات جنوب شرق آسيا مثل الفلبين، ماليزيا، تايلند، الصين، وكذلك في أستراليا واليونان، ولا توجد في البحرين إلا حالات قليلة جداً من هذا المرض.

علاج حالات ألفاثلاسيما:

بإعطاء المقويات مثل Folic acid والحديد ونقل الدم عند الضرورة، إلى جانب التغذية الجيدة والمتوازنة.

طريقة التوارث:

مشابهة لطريقة توارث مرض البيثاثلاسيميا.

**لتذكر:**

1 - حامل العامل الوراثي لمرض الثلاسيما ليس مريضاً ولكنه قد ينقل المرض إلى أولاده.

2 - إذا كنت حاملاً للعامل الوراثي لأي مرض من أمراض الدم فلا تنس ذلك: حافظ على نتيجة فحص الدم بين أوراقك الشخصية.

3 - ليس هناك ما يعيب في أن تحمل عاملاً وراثياً لمرض من أمراض الدم. فالكثير منا يحمل ذلك. ناقشه مع عائلتك، مع زوجتك.

انصح أقاربك بعمل فحص الدم.

- 4 - إذا كان شريك حياتك لا يحمل العامل الوراثي للمرض نفسه الذي تحمله فليس هناك خطر على الأطفال، ولكن يجب إجراء فحص دم لهم في الوقت المناسب، فبعضهم سيكون حاملاً للمرض مثلك .
- 5 - إذا كنت وشريك حياتك تحملان العامل الوراثي للمرض نفسه فمن الأفضل زيارة قسم الأمراض الوراثية .

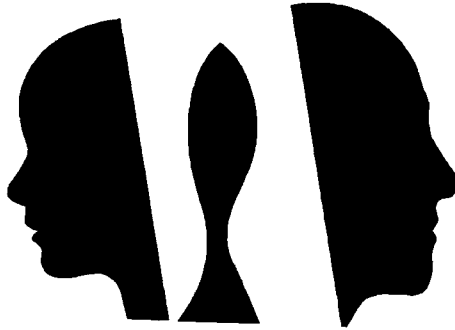
## REFERENCES

- WHO, Glucose 6 phosphate Dehydrogenase deficiency, Bulletin of World Health Organization, 67 (6): 601 - 911 (1989).
- WHO Technical report series no. 366, 1967 (Standardization of procedures for the study of glucose 6 phosphate dehydrogenase: report of a WHO working group).
- Beutler E, Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency, in Stanbury JB et al. ed, The metabolic basis of inherited disease, 3<sup>rd</sup> ed. New York, McGraw Hill 1972.
- Bernadette Modell, Vasili Berdoukas, The clinical approaches to Thalassemia, Grune & Stratton 1984 London.
- J. A Frazer Robert, Marcus E Pembrey, An introduction to medical genetics, eighth edition, Oxford medical publication.
- Thomas P Carter, Ann M. Willey, 1985. genetic disease, screening and management. Alan R Liss, Inc, New York.
- D. T. Y Liu, E M Symonds, M, S Golbus. Chorion Villus Sampling, Chapman and Hall Medical. London.
- D. J. Weatherall, J. B Clegg, The Thalassemia syndrome. Third edition Blackwell Scientific publications, London.
- D. J Weatherall, The Genetics and clinical practice, Third edition, Oxford medical publication. 1991.
- Harry Harris, The principles of human biochemical genetics, Third edition, Elsevier/North Holland.
- World health Organisation, Update of the progress of Haemoglobinopathies control, HMG/WG/85.5.
- World Health organization, Fetal diagnosis of hereditary diseases, Bulletin of WHO, 62 (3):345 - 355 (1984).

- World Health organization community approaches to the control of Hereditary diseases, Geneva, 3 - 5 October 1985.
- Hereditary anemias: genetic basis, clinical features, diagnosis, and treatment. Bulletin of the world health organization. 60, (5): 643 - 660, 1992.
- J Gregory Mears et al, Alpha Thalassaemia is related to prolonged survival in Sickle cell anaemia. Blood, Vol. 62. No. 2 pp 286 - 290. 1983.
- Haig H Kazazian et al, Molecular basis and prenatal diagnosis of B Thalassaemia. Blood, Vol 72, No 4. pp 1107 - 1116, 1988.
- Mohsin A F El Hazmi, The values of Haematological and Biochemical parameters in alpha Thalassaemia 2 in Saudi Arabia, Saudi Medical Journal 1990, 11 (1): 55 - 58.
- R C Jain, Sickle cell and Thalassaemia genes in Libya, Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1985, 79, 132 - 133.
- D J Weatherall, Some aspects of the Haemoglobinopathies of particular relevance to Saudi Arabia, Saudi Medical Journal Vol 9 No 2: 107 - 115.
- M A F El hazim, B Globin gene polymorphism in the Saudi Arab population, Hum Genet, 1986, 73: 31 - 34.
- Gulzar A Niazi, Genea and molecular probes in Haemoglobinopathies, Saudi med journal 1989, 10 (6): 431 - 440.
- J Chiban et al, the peculiar spectrum of B thalassaemia genes in Tunisia, Hum Genet 1988, 78: 190 - 192.
- El Hazim MAF 1982, Haemoglobinopathies in Arabia, Acta haematol 68:43 - 51.

# حقائق عن مرض نقص الخميرة

Glucose six Phosphate  
Dehydrogenase defeciency



هو نقص في نوع معيّن من الأنزيمات (الخمائر) الضرورية لعملية التمثيل الغذائي لكريات الدم الحمراء. وقد يؤدي هذا المرض إلى الإصابة بأنيميا حادة (فقر دم حاد) إذا حدث وتعرض الشخص المصاب للعوامل المؤثرة، أما إذا لم يتعرض لهذه العوامل المؤثرة فإنه يكون سليماً تماماً ومعافى.

## التاريخ:

اكتشف المرض عام 1956 ميلادية في أثناء محاولة معرفة سبب إصابة بعض الجنود الأمريكيين السود بفقر الدم وتكسر كريات الدم الحمراء بعد إعطائهم حقنة (Primaquin) (القنينة) لوقايتهم من الملاريا، كما تحدث أيضاً الحالة نفسها لدى الأطفال حديثي الولادة وبعد الإصابة بالالتهابات، في أثناء النوبات الشديدة لمرض السكري، وكذلك لدى أكل البقول مثل الباقلة الطازجة (Fava bean).

## الانتشار:

مرض نقص الخميرة هو أكثر الأمراض الأنزيمية انتشاراً في العالم، ويوجد بين جميع الأجناس البشرية، وهناك ما يقرب من 100 مليون مصاب في العالم.

لهذا المرض أيضاً علاقة بانتشار الملاريا في بعض المناطق، لأن الأنثى الحاملة لهذا المرض لها قدرة أكبر على مقاومة الملاريا، لذا فإن الملاريا قد قضت على الكثير من الأشخاص الأصحاء في حين أن المرضى وحاملي المرض قد عاشوا وتكاثروا.

ويوجد هذا المرض في مناطق كثيرة من العالم مثل بلاد البحر الأبيض المتوسط، اليونان بنسبة 20٪، وإيطاليا، وقبرص، وإيران، والعراق، ومصر بنسبة (2 - 9٪)، وبين السود في أمريكا بنسبة تراوح ما بين 10 - 15٪ وفي أفريقيا بنسبة 20٪ وفي آسيا مثل الفيليبين والهند.

وقد أجريت دراسة على المواليد في البحرين ووجد أن نسبة 20٪ مصابون، أي إن 1/5 من سكان البحرين يعانون من هذا المرض.

## طريقة عمل الأنزيم وأنواعه:

سكر الجلوكوز هو الغذاء المفضل لكريات الدم الحمراء، وتقوم هذه الكريات بعملية التمثيل الغذائي لهذا السكر حتى تستفيد منه. معنى ذلك أنها تقوم بتكسير هذا السكر بواسطة الأنزيمات لكي تطلق الطاقة التي تستفيد منها في عملها.



وهناك طريقتان تتمكن بواسطتهما كريات الدم الحمراء من الاستفادة بهذا الجلوكوز (السكر).

الطريقة الأولى: وهي الطريقة الرئيسية وتستخدم 90٪ من السكر.

الطريقة الثانية: أو الطريقة الفرعية (HMP) وتستخدم 10٪ من السكر، ويستعمل أنزيم G6 PD لبدء تشغيل هذه الطريقة.

3 - والنوع المنتشر في بلاد البحر الأبيض المتوسط ويطلق عليه M أو - G6PD MEDITERANEAN ويسبب النوع الشديد من المرض. ويعتقد أنه النوع نفسه المنتشر بيننا.

### العوامل المؤثرة:

يكون الإنسان عادياً وطبيعياً حتى يتعرض لأحد العوامل المؤثرة التي تسبب تحلل كريات الدم الحمراء وتكسرها.

هذه العوامل هي:

1 - أنواع معينة من الأدوية:

أجري العديد من التجارب على مختلف أنواع الأدوية ووجد أن بعضها يؤثر في هؤلاء المرضى دائماً (القائمة أ)، كما وجد أن بعض هذه الأدوية وجد أنها تؤثر في الأنواع الشديدة من المرض دون النوع الخفيف (القائمة ب).

وقد اتهم الأسبرين لفترة طويلة بأنه يتسبب في التكسر، أما الآن فقد وجد أن الأسبرين لا يؤثر إلا إذا أخذ بكميات كبيرة جداً، أما السبب الحقيقي فقد يكون الالتهاب أو السخونة التي تجعل الإنسان يتناول الأسبرين بحد ذاته.

2 - تناول أنواع معينة من البقوليات Favsim:

حيث لوحظ أن حالة التحلل تحدث بعد تناول المرضى لبعض أنواع البقوليات (fava bean) الباقلاء خصوصاً إذا كانت طازجة. فتزيد حالات الإصابة في فترة الربيع مثلاً. كما لوحظ في بعض بلاد البحر الأبيض المتوسط أن المصابين بالنوع الشديد من المرض يصابون بالإغماء لمجرد السير في حقل مزروع فيه هذه البقوليات في فصل الربيع.

3 - لوحظ أن حالات التحلل تحدث أحياناً دون الأخرى. أي إن الشخص المصاب قد يتناول البقول طوال حياته ولا يحصل له تحلل (Haemolysis)

ثم فجأة ودون مقدمات يحدث هذا التحلل . ويعتقد الآن أنه قد يلزم وجود التكرس في بعض الأوقات الأخرى .

4 - في أثناء نوبات السكري الشديدة .

حيث تختلف درجة الحموضة في الدم .

5 - فترة ما بعد الولادة مباشرة . ولا يعرف السبب بالضبط .

6 - عند التعرض لالتهابات الكبد الوبائي .

7 - في أثناء نوبات الفشل الكلوي .

8 - التعرض للنفثالين :

إذ إن كرات النفثالين التي تستعمل في المحافظة على الثياب الصوفية في أثناء التخزين تؤثر في المصاب وتسبب حدوث التكرس .

وقد تحدث النوبات فجأة دون تعرض الشخص لأي من هذه الأسباب . وفي الغالب يتوقف التحلل من تلقاء نفسه بعد استهلاك كريات الدم الكبيرة في السن . ولكن في النوع الشديد لا بد من إيقاف التعرض للعامل المؤثر حتى يتوقف التحلل .

## الأدوية التي يجب على الشخص المريض الابتعاد عنها

### القائمة أ

Drugs and chemicals that have clearly been shown to cause clinically significant hemolytic anemia in G- 6-PD deficiency

Acentanilid

Primaquine

Methylene blue

Sulfacetamide

Nalidixic acid (Ne Gram)

Sulfamethoxazole (Gantanol)

Naphthalene

Sulfanilamid

Nirdazole (Ambilhar)

Sulfapyridine

Nitrofuration (Furadantin)

Thiazolesulfone

Pamaquine

Touluidine blue

Pentaquine

Trinitrotolune (TNT)

Phenylhydrazine

## القائمة ب

الأدوية التي تؤثر في الأنواع الشديدة فقط  
ولكن يمكن أخذها بكميات بسيطة

Drugs that can probably be given safely in normal therapeutic doses to  
G-6-PD- deficient subjects without nonspherocytic hemolytic anemia

Acetaminophen (paracetamol Tylenol, Tralagon hydroxyacetanilid)	p- Amino benzoic acid phenylbutazone phentyo
acetophenetidine (phenacaetin)	probenecid (Beenemid)
Acetylsalicylic acid (aspirin)	procainamide hydrochloride (Pronestyl)
Aminopyrine (Pyramindon, amindopyrine)	Antazoline (Anistine)
Quinidine	Antipyrine
Quinine	Ascorbic acid (vitamin C)
Streptomycin	Benzhexol (Artane)
Sulfacytin	Chloramphenicol
Sulfaguanidine	Chloguanide (Proguanil, Palurine)
Sulfamerazine	Sulfamethoxypridazine (kynex)
Chloroquine	Sulfisoxazole (Gantrisin)
Colchicine	Trimethoprim
Diphenyllhydramin (Benedryl)	Tripelennamine (pyribenzamine)
Isonizide	Vitamin K
L - Dopa	(Hykinone)
Menadione sodium bisulfite	
Menaphthone	

الفحوص المعملية لمرض نقص الخميرة :

1 - الفحص النوعي Qualitative :

وهو الفحص الذي يجري عادة، ويشير إلى ما إذا كان الشخص مصاباً أو  
سليماً، ولكنه لا يفرق بين الأنثى السليمة والأنثى الحاملة للمرض . لذا فإن هذا

الفحص جيد بالنسبة إلى الذكور، حيث يكون الذكر أما سليماً أو مصاباً.  
أما الأنثى الحاملة للمرض فقد تأتي نتيجة الفحص أنها سليمة ثم تفاجأ بأن نسبة من أولادها مرضى، لذا يجب إجراء الفحص الثاني.

## 2 - الفحص الكمي Quantitative Test :

وهذا يحدد نسبة ودرجة وجود الأنزيم في الدم ويصلح لتحديد الحاملات للمرض .

وقد يحدث أنه بعد حصول التحلل أن تأتي نتيجة الفحص أن الشخص سليم . والسبب أننا في هذه الحالة نقيس نسبة الأنزيم في خلايا الدم الصغيرة، بعد أن تكون الخلايا الكبيرة قد استهلكت وتكسرت، لذا قد يعطي الفحص نتيجة طبيعية والحقيقة أن الشخص مريض .

## الأعراض :

سوف نذكر أعراض النوع (M) حيث يعتقد أنه النوع المنتشر بيننا .  
بعد 2 - 3 أيام من التعرض للعامل المؤثر يصاب الشخص ببعض هذه الأعراض :

- 1 - بالشحوب والضعف والتعب والإرهاق وحرارة منخفضة ورعشة .
- 2 - بفقدان الشهية والقيء .
- 3 - بالدوار .
- 4 - باضطراب التنفس .
- 5 - بالإسهال .
- 6 - يصبح لون البول داكناً .
- 7 - آلام في البطن والظهر .
- 8 - آلام في منطقة الكبد وتضخم في الكبد، وآلام في منطقة المرارة، وتضخم في الطحال .

وسبب هذه الأعراض هو تكسر وتحلل كريات الدم الحمراء ونقص الهيموجلوبين، وفقر الدم . وقد تكون هذه الأعراض خفيفة فتمرّ دون الشعور بها، وقد تكون شديدة وتحتاج إلى دخول المستشفى بل وإلى عملية نقل دم

سريعة للمحافظة على حياة المريض . في بعض الأحيان تتوقف هذه الأعراض وتنتهي بعد فترة خصوصاً مع إيقاف التعرض للعامل المؤثر . كما وجد أن هذا المرض هو أحد الأسباب المهمة لإصابة الأطفال حديثي الولادة بالصفراء (أبو صفار) حتى دون تعرضهم للعوامل المؤثرة، ولا يعرف سببه بالضبط، أي إن المرض قد يظهر على الأطفال أكثر من الكبار .

غالباً ما تكون إصابة المواليد بسيطة، وفي الحالات الشديدة قد تسبب درجة عالية من الصفراء إلى درجة أن خلايا المخ تتأثر (Kernicturus) ويصاب الطفل بالتخلف العقلي .

### العلاج :

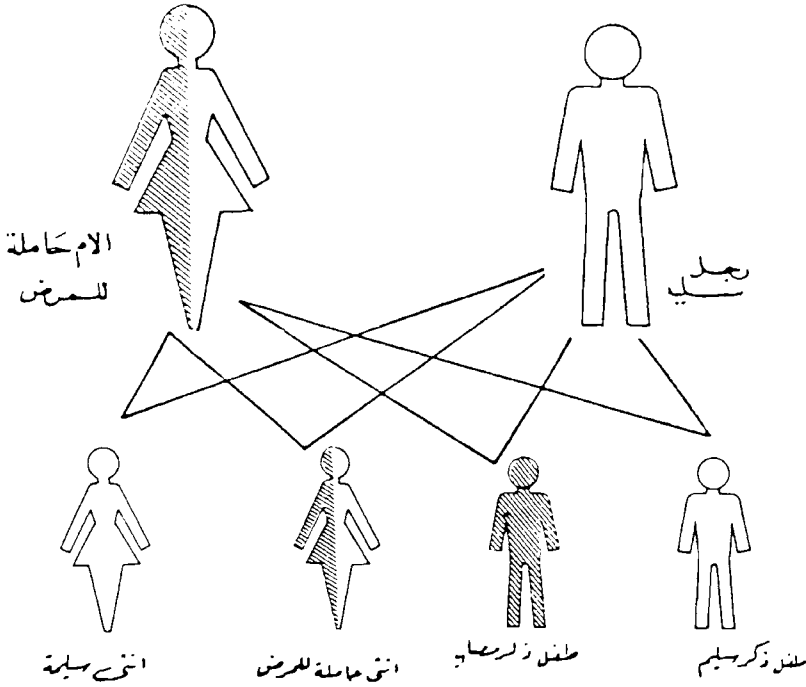
غالبية الحالات لا تحتاج إلى علاج، فعندما يعرف الشخص أنه مصاب فيجب أن يبتعد عن العوامل المؤثرة، إذ إنه إذا حصلت حالة التحلل فبمجرد إيقاف التعرض للعامل المؤثر (مثل التوقف عن أخذ الدواء أو تناول الغذاء المؤثر) فإن حالة التحلل تتوقف .

أما الحالات الشديدة فقد تستدعي دخول المستشفى وإجراء الفحوصات وإعطاء الدم في حالة حدوث فقر دم حاد وشديد للمحافظة على حياة المريض . أما المواليد فيمكن معالجتهم في المستشفى وبإشراف الطبيب مثل إعطاء السوائل واستخدام الـ Photo therapy .

# الوراثة

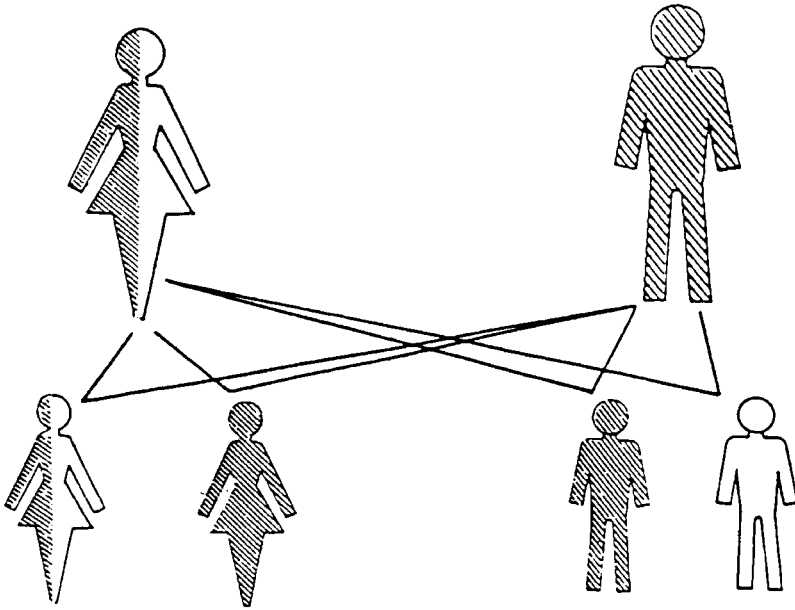
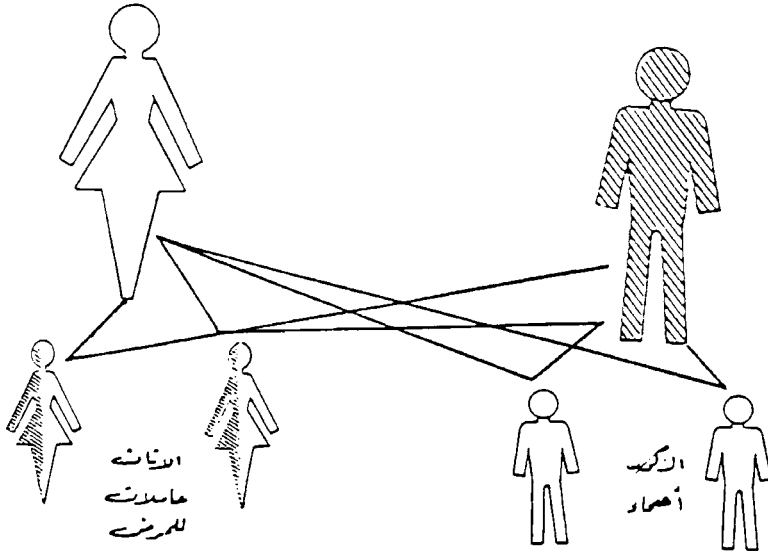
العائلة الأولى :

الأم حاملة للمرض والأب سليم/ في هذه الحالة كل ذكر من أطفالها عنده احتمال 50% للإصابة وكل أنثى 50% أن تكون حاملة للمرض ، لكنها ليست مصابة .



العائلة الثانية :

هنا الأب هو المصاب والأم سليمة/ فالأب ينقل العامل الممرض إلى البنات فتصبح كل البنات حاملات للمرض ولكن لا يظهر المرض عليهن .  
ولكن الأب لا يستطيع أن ينقله إلى أبنائه، أي إن جميع الأبناء سوف يكونون أصحاء .

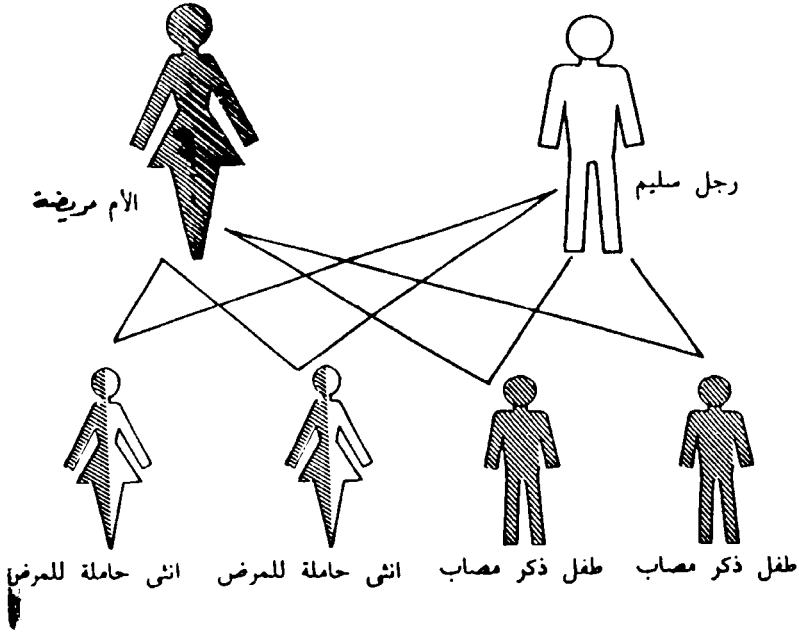


### العائلة الثالثة :

أن تكون الأم حاملة للمرض والأب مريضاً، هنا تكثر نسبة الإصابة .

## العائلة الرابعة :

أن تكون الأم مريضة، والأب سليماً، جميع الأولاد مصابون، أما البنات فحاملات للمرض.





الفصل السابع

---

---

الفحص  
قبل الزواج

## الفحص قبل الزواج

لا يجب أن يعتبر الفحص قبل الزواج واجباً. بل هو حقٌّ من حقوق كل شخص مُقَدِّم على الزواج. والكثير من المجتمعات تطبقه، ولا سيما المجتمعات التي تكثر فيها أمراض وراثية معينة، وخصوصاً إذا كان هناك فحص لاكتشاف الحاملين لهذا المرض الوراثي المنتشر في ذلك المجتمع.

فمثلاً في قبرص ينتشر مرض البيتا ثلاثيميا وهذا المرض خطير، حيث يكون الطفل عاجزاً عن تكوين صبغة الدم الحمراء، لذا يحتاج إلى عمليات نقل دم مستمر كل 3 أسابيع تقريباً. ويتضخم الطحال والكبد ويعيش الطفل في عذاب مستمر.

لذا، قاموا بمحاربة هذا المرض بعمل برنامج وطني لنشر الوعي والمعلومات عن المرض، ومن طريق التثقيف الطبي وفحص الحاملين للمرض والمقدمين على الزواج. ومن طريق الفحص أثناء الحمل وبعد أن كان يولد ما يقارب من 60 - 70 طفلاً مصاباً بالثلاثيميا كل سنة في قبرص الآن لا يولد أي طفل مصاباً على الإطلاق.

أما عند اليهود فينتشر مرض Tay Sach وهو أحد أمراض التمثيل الغذائي. وهو مرض خطير يقضي على الطفل (في الغالب) قبل أن يبلغ السنة الأولى من العمر. وتبين أن الكثير من اليهود يحملون العامل الوراثي لهذا المرض. فقد وجد أن نسبته في اليهود الأش كنازية يبلغ 1 : 25 أي بين كل 25 شخصاً يوجد شخص يحمل المرض. وقد قاموا بدراسة هذا المرض دراسة مستفيضة ودرسوا الجينات المسببة له، وتوصلوا إلى إجراء فحص له أثناء الحمل. ومن طريق التثقيف الصحي وفحص الحاملين للمرض والمقدمين على الزواج إلى جانب الفحص أثناء الحمل، تمكنوا من تقليل نسبة حدوثه بينهم بنسبة كبيرة.

وهنا نجد أن أمراض الدم الوراثية منتشرة بكثرة في بلدنا، ولنتعرف إلى حجم المشكلة نقول إن واحداً من كل 10 أشخاص يكون حاملاً لمرض فقر الدم المنجلي. ويولد كل سنة ما يقارب الـ 200 طفل بحريني مصاب بالمرض،

وسوف يظل يعاني منه طوال حياته . ونسبة الحاملين للمرض تزيد على 11٪ من السكان ، كما ينتشر بيننا الثلاثسيما بنوعيهما (ألفا وبيتا) وكذلك مرض نقص الخميرة . حيث إن 20٪ من السكان مصابون بهذا المرض .

إن كل اثنين يتفقدان على الزواج يكون لديهما أمل في الاستقرار وإنجاب ذرية سليمة ، وعند إنجاب طفل واحد مريض تتأثر حياتهما تأثراً كبيراً ويعاني جميع أفراد العائلة . فالأب والأم مشغولان بالطفل المريض والأطفال الآخرون لا يحصلون على العناية الكافية . وتكون العائلة أبعد ما تكون عن الراحة والسعادة . كما أن هذا الطفل سوف يظل يعاني طوال حياته ، فالأب والأم سوف يعتنيان به أثناء حياتهما ، ولكن لمن ستركبان شخصاً مريضاً ضعيفاً ، ومن سيعتني به بعدهما .

إن مرض الأنيميا المنجلية والثلاسيميا هي أمراض وراثية متنحية أي التي تحتاج إلى أن يجتمع اثنان من الجينات المريضة في الطفل ليصبح هذا الطفل مريضاً . فإذا كان الأب والأم يحملان الجين المريض سيكون هناك خطر على الأبناء . أما إذا كان أحد الطرفين فقط حاملاً للمرض أو مريضاً والطرف الآخر سليماً تماماً فلا يوجد خطر على الأبناء .

لا نعني بذلك أمراض الدم فقط ، لكنّ هناك أمراضاً قد تتوارثها العائلة كأعراض التخلف العقلي ، والصمم الوراثي ، والعمى الوراثي ، وأمراضاً أخرى بعض هذه الأمراض فقط يمكن الوقاية منها عند اختيار شريك الحياة .

لذا ، ننصح بأن تقِ أبنائك وأجيال المستقبل من هذه الأمراض ما أمكن وذلك من طريق الفحص قبل الزواج .

### ماذا يحدث في الاستشارة قبل الزواج :

في الغالب يحضر الطرفان ، الخطيب والخطيبة ، ونستفسر عن وجود أيّ مرض وراثي في العائلة كأعراض الدم ، التخلف العقلي ، أمراض العظام ، الصمم ، كف البصر الوراثي ، وجود إجهاض متكرر في العائلة ، الوفيات المبكرة والمتكررة للأطفال ، وجود توام ، والأمراض الأخرى مثل ضغط الدم ، السكري ومدى تكرار هذه الأمراض في العائلة . كما نستفسر عن درجة القرابة ، ونأخذ هذه المعلومات عن أفراد العائلة لثلاثة أجيال على الأقل ويتم رسم شجرة العائلة .

عندما يكون هناك أحد الأمراض الوراثية في العائلة فيجب إجراء اللازم والخاص بذلك المرض ويتم إجراء فحص الدم إلى جانب الفحوصات الأخرى لاكتشاف عن :

1 - الأمراض الوراثية التي تتناقلها العائلة .

2 - أمراض الدم الوراثية الشائعة في المجتمع .

3 - الالتهابات التي يمكن علاجها ووقاية الأجنة من تأثيرها .

أما بالنسبة للأمراض التي تتوارثها العائلة، فإن الفحوصات تكون خاصة لكل حالة . أما بالنسبة لأمراض الدم المنتشرة في المجتمع، فالفحوصات تكون عامة، وتشمل الفحص لاكتشاف ما إذا كان الشخص حاملاً أو مريضاً بالنسبة لأمراض فقر الدم المنجلي، الثلاسيميا ونقص الخميرة .

ثم إجراء فحوصات لمعرفة مدى الإصابة بأمراض الالتهابات كالحصبة الألمانية، الزهري، التوكسوبلازما وغيرها .

### تأثير الإصابة بالحصبة الألمانية :

إصابة الأم بالحصبة الألمانية تكون، في الغالب، إصابة خفيفة، مثلاً أن تصاب بالزكام والرشح وظهور بثور على الجلد والوجه والعنق ثم الجسم والأطراف وتختفي بعد عدة أيام . وهذا مشابه للإصابة بالفيروسات الأخرى، ولكن تأثيره يكون كبيراً على الجنين في فترة الحمل الأولى . إذ يصاب الطفل بما يلي :

1 - قد يصاب الطفل بمختلف أنواع أمراض العيون .

2 - قد يصاب بالتخلف العقلي وصغر حجم الرأس وأمراض القلب وصغر الوزن وعدم النمو والصمم، وكلما كانت الإصابة مبكرة كانت التشوهات التي يسببها المرض أكبر .

3 - ينتقل الفيروس من طريق المشيمة وقد يسبب الإجهاض أو موت الأجنة، كما قد يموت الطفل في السنة الأولى من العمر .

: وفي عام 1964 سبَّب هذا المرض تشوُّه ما يقارب من الـ 20000 طفل في العالم . وللحماية منه يجب تطعيم البنات قبل الزواج بفترة وكذلك الفحص السرولوجي أثناء الحمل .

## تأثير الإصابة بالتوكسوبلازما :

العدوى بالتوكسوبلازما مرض منتشر وينتشر من طريق اللعاب أو الرذاذ ومن طريق وجود قطط في المنزل أو بعض الطيور أو لمس اللحم النيء وينتقل إلى الأجنة من طريق المشيمة . وأعراضه في الكبار تشبه أعراض الأنفلونزا فقد تتضخم الغدد الليمفاوية ويصاحبه ارتفاع خفيف في درجة الحرارة ويصيب النساء أكثر من الرجال وخصوصاً في المرحلة العمرية من 25 – 35 سنة . وإذا أصيب الجنين به في مرحلة مبكرة (أثناء فترة الثلاثة أشهر الأولى من الحمل) فقد تصيبه بعض الأمراض كأعراض العيون ولا سيما الشبكية والتشنجات . كما قد يتأثر المخ ويتضخم حجم الجمجمة ويتضخم الطحال والكبد ويصاب الطفل بالصفراء . وقد يظهر طفح جلدي أو يصاب بالتهاب الرئة ويمكن اكتشافه من طريق عمل فحص للدم لكل من المولود والأم . والعلاج يكون بإعطاء المضادات الحيوية مثل بيراميدن والسلفا .

## تأثير الإصابة بالزهري :

مرض الزهري المزمن يؤثر على الأجنة وخصوصاً في الأشهر الأولى من الحمل وهو يؤثر على كل عضو من أعضاء الجسم وينتقل من طريق المشيمة وقد يتسبب في الإجهاض أو موت الأجنة قبل الولادة أو بعدها مباشرة، أو الولادات المتعسرة أو ولادة طفل ميت ومشوه .

وإذا أصيب به الطفل في الفترة الأخيرة من الحمل فقد يولد مصاباً بالزهري . وهنا يجب علاجه وبسرعة .

## فحص الإيدز :

إذا طلب الشخص ذلك أو كانت الظروف تستدعي ذلك .

## فحص الخصوبة والإنجاب :

لا يعمل حيث إن غالبية أمراض العقم لها علاج الآن . كما إنه في بعض الحالات يكون الطرفان سليمين تماماً ولكن لا يحدث إنجاب .

## السيلان :

يتسبب أيضاً في إصابة الجنين بأمراض العيون والتهاباتها. فإذا كانت نتائج الفحص إيجابية فيمكن علاج الالتهاب أو إعطاء التطعيم اللازم قبل الزواج وقبل بدء الحمل .

والمهم أن يعرف أن ليس من هدفنا ثني الأشخاص المقدمين على الزواج عن إتمام هذا الزواج. لكن الهدف هو وقاية أبنائهم ومساعدتهم لإنشاء عائلة سليمة. فنحن ندرس كل حالة على حدة ونقدم النصيحة اللازمة وفي الغالب في 95% من الحالات لا يكون هناك أي مانع إذ إن مهمتنا تقديم النصيحة وتعريف الشخص على احتمال إصابة الأبناء. ثم إن على الشخص نفسه أن يقرر وأن يختار ما يريد لنفسه وعليه أن يتحمل نتيجة قراره سواء أكانت سلبية أم إيجابية. فلن يكون هناك إرغام من أي نوع.

فإن اختار أن يتم الزواج على الرغم من وجود خطر من إصابة الأبناء، فنحاول أن نساعد على تفادي إصابة الأبناء بالنصح بتنظيم السرة وطرائقها والفحص أثناء الحمل وغيرها من الإجراءات. ولنعلم أنه على الرغم من كل الفحوصات والعناية التي قد تقلل من الأمراض الوراثية المنتشرة والشائعة عندنا إلا أن نسبة ما يقارب من 2-3% من المواليد قد يولدون وبهم تشوّه أو مرض. هذه النسبة عادية في العالم كله وخارجه ولا يمكن تفاديها.

## الفصل الثامن

# نحو حياة أفضل لأطفال متلازمة داون

المقدمة

تعريف متلازمة دوان

الصفات المشتركة بين أفراد متلازمة دوان

مراحل النمو والتطور

المحافظة على صحة طفل متلازمة دوان

شخصية وتصرفات أطفال متلازمة دوان

التدريب والتعليم والمدارس

فترة المراهقة

مرحلة البلوغ

## نحو حياة أفضل لأطفال متلازمة داون

يقول تعالى: ﴿الَّذِي أَحْسَنَ كُلَّ شَيْءٍ خَلَقَهُ وَبَدَأَ خَلْقَ الْإِنْسَانِ مِنْ طِينٍ ثُمَّ جَعَلَ نَسْلَهُ مِنْ سُلَالَةٍ مِّنْ مَّاءٍ مَّهِينٍ ثُمَّ سَوَّاهُ وَنَفَخَ فِيهِ مِن رُّوحِيهِ وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ قَلِيلًا مَّا تَشْكُرُونَ﴾ [السجدة: 7 - 9].

منذ القدم عرف الناس مجموعة من الأطفال المختلفين قليلاً عن الأطفال العاديين. . هؤلاء هم أطفال متلازمة داون والذين كانوا يُسمَّون خطأً بالأطفال المنغوليين. وقد تعامل الناس معهم كأشخاص متخلفين عقلياً، وسادت معتقدات كثيرة غير صحيحة عن طبيعة هؤلاء الأطفال، وقد عانوا كثيراً من الإهمال والأمراض، ما كان يؤدي إلى الوفيات المبكرة بينهم، أما في الوقت الحاضر ومع تطور المفاهيم والمعلومات ازدادت معرفة الناس بهذه الفئة من الأطفال وبقدراتهم وإمكانياتهم، وقد عملت المجتمعات المتحضرة على تذليل العقبات أمام تلك الفئة من أجل أن تكون حياتهم أكثر متعة وأقلّ عناء.

### الصفات والأمراض الوراثية:

قال تعالى ﴿يَأْتِيهَا النَّاسُ إِن كُنتُمْ فِي رَيْبٍ مِّنَ الْبَيْتِ فَإِنَّا خَلَقْنَاهُ مِن طِينٍ ثُمَّ مِنْ عُلُقَةٍ ثُمَّ مِنْ مُضْغَةٍ مُّخَلَّقَةٍ وَغَيْرِ مُخَلَّقَةٍ لِّنُبَيِّنَ لَكُمْ وَنُقِرُّ فِي الْأَرْحَامِ مَا نَشَاءُ إِنَّ أَحْسَنَ لِمَن يَتَّقُ ثُمَّ يُخْرِجُكُمْ طِفْلاً ثُمَّ لِتَبْلُغُوا أَشُدَّكُمْ وَمِنْكُمْ مَّنْ يُؤْتُونَ وَمِنْكُمْ مَّنْ يُؤْتَىٰ إِلَىٰ أَرْدَلِ الْعُمَرِ لِكَيْلَا يَعْلَمَ مِن بَعْدِ عِلْمٍ شَيْئًا وَتَرَى الْأَرْضَ هَامِدَةً فَإِذَا أَنزَلْنَا عَلَيْهَا الْمَاءَ اهْتَزَّتْ وَرَبَّتْ وَأَبْتَتَ مِن كُلِّ رَوْحٍ بَهيجٍ﴾ [الحج: 5].

عندما يحدث التزاوج تندمج كلُّ من خلية الأنثى (البويضة) مع خلية الذكر (الحيوان المنوي)، واللتين تحمل كل منهما الكروموزومات الوراثية، ويتحدد جنس المولود بحسب كروموزومي الأب، Y أو X وقبل ذلك وبالتأكيد وفقاً لإرادة الله عز وجل ﴿هُوَ الَّذِي يُصَوِّرُكُمْ فِي الْأَرْحَامِ كَيْفَ يَشَاءُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْعَزِيزُ الْحَكِيمُ﴾ [آل عمران: 6]



وقوله تعالى: ﴿وَأَنَّهُ خَلَقَ الزَّوْجَيْنِ الذَّكَرَ وَالْأُنثَىٰ مِن نُّفُثَةٍ إِذَا شَقَّ﴾ [النجم: 45، 46].

## أنواع الأمراض الوراثية وطرائق توارثها:

توصل العلماء إلى دراسة أكثر من 5000 مرض وراثي تتسبب عن جينات موجودة في الكروموزومات الجسدية أو الكروموزومات المرتبطة بجنس المولود، ومن بين كل 1000 مولود هناك 20 مولوداً مصابون بأحد التشوهات الخلقية. ومن بين الحالات في مستشفيات الأطفال هناك 30٪ تقريباً مصابون بأمراض وراثية، كما أن 50٪ من الوفيات في أقسام الأطفال تكون بسبب الأمراض الوراثية، وتشير الإحصائيات الصحية إلى أن 50٪ من حالات الإجهاض المتكرر تعود إلى خلل في الكروموزومات.

## من أنواع الأمراض الوراثية ما يلي:

### 1 - الأمراض الوراثية السائدة:

في هذا النوع من الأمراض يكفي أن يكون أحد الوالدين مصاباً ولو إصابة طفيفة بالمرض لينتقل هذا المرض إلى الأبناء بنسبة 50٪، مثال على ذلك مرض التقزم.

### 2 - الأمراض الوراثية المتنحية:

هذه الأمراض تحتاج إلى وجود عاملين وراثيين مريضين يتواجدان لدى الطفل أحدهما من الأب والآخر من الأم ليصبح الطفل مريضاً. مثال على ذلك مرض فقر الدم المنجلي.

### 3 - الأمراض الوراثية المرتبطة بجنس المولود:

يوجد العامل الوراثي هنا على الكروموزوم الذي يحدد نوعية الجنس. مثال على ذلك مرض نقص الخميرة، وبعض أمراض التخلف العقلي التي تصيب الذكور.

### 4 - أمراض التشوهات الخلقية التي تصيب الأطفال عند الولادة.

ولها عدة أسباب سواء من البيئة أو الوراثة.

### 5 - الأمراض المشتركة بين البيئة والوراثة:

كالأمراض التي تظهر مع تقدم العمر أو نتيجة التعرض لظروف معينة مثال على ذلك الإصابة بمرض السكري وارتفاع ضغط الدم.

## 6 - أمراض الكروموزومات (الصبغيات):

وهي أمراض تحدث نتيجة خلل في عدد الكروموزومات أو تركيبها أو شكلها، مثال على ذلك متلازمة داون. أمراض الكروموزومات هي أمراض نادرة الحدوث وتكرارها نادر أيضاً في العائلة.



### متلازمة داون

وصف العالم داون قبل ما يزيد على المائة عام، أطفالاً يولدون بملامح مميزة أهمها الأعين المائلة، والرأس المستدير الصغير الحجم نسبياً، والأيدي القصيرة، وبعض الملامح الخاصة. وما يلبث هؤلاء الأطفال أن يظهروا تباطؤاً في نموهم الحركي والذي يتطور بالتالي إلى صورة من التخلف العقلي، وفي عام 1959 اكتشف العلماء خلل الكروموزومات المسبب للمرض، وقد عُرف المرض طويلاً باسم مرض الطفل (المنغولي) وهي تسمية خاطئة لا تستخدم علمياً ولا مبرر لها، إذ لا علاقة لهؤلاء الأطفال بشعوب منغوليا.

الطفل المصاب بمتلازمة داون تحتوي كل خلية في جسمه على كروموزوم زائد، وبذلك فإن عدد الكروموزومات في نواة كل خلية من خلايا جسمه هو 47 كروموزوماً وليس 46 كما هي الحال في الإنسان العادي، وتحديدًا يكون هذا الكروموزوم الزائد في المكان 21 من مخطط الكروموزومات.

وبولادة طفل في العائلة مصاب بمتلازمة داون، فإن الوالدين يبحثان عن المعلومات الضرورية لفهم الحالة وسبل التعامل مع الطفل سواء من أفراد العائلة أو الجيران أو الأصدقاء .

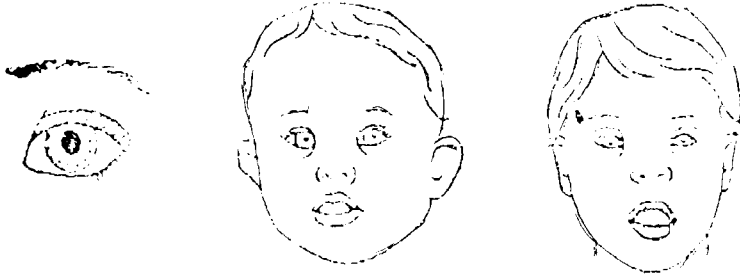
في البداية يجب أن يفهم الوالدان أنهم قد اختيروا من قبل الله سبحانه وتعالى للعناية بهذا الطفل وليؤمنوا بالله معيناً وملاًذاً، والقبول بإرادته عملاً بقوله ﴿ أَلَا لَهُ الْخَلْقُ وَالْأَمْرُ ﴾ [الأعراف : 54] وكذلك قوله ﴿ اللَّهُ يَعْلَمُ مَا تَحْمِلُ كُلُّ أُنْثَىٰ وَمَا تَغِيصُ الْأَرْحَامُ وَمَا تَزْدَادُ وَكُلُّ شَيْءٍ عِنْدَهُ بِمِقْدَارٍ ﴾ [الرعد : 8] وقوله تعالى ﴿ ... ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴾ [المؤمنون : 14].

كما يقول الله تعالى : ﴿ وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَكُمْ مِنْ نَفْسٍ وَاحِدَةٍ فَمُسْتَوْعِقٌ وَمُسْتَوَعٍ قَدْ فَصَّلْنَا الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَفْقَهُونَ ﴾ [الأنعام : 98].

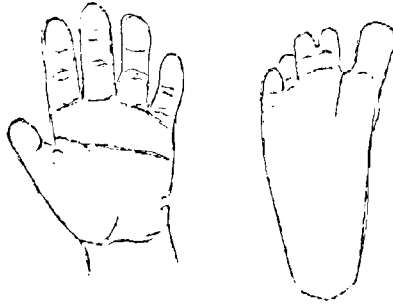
بعض المعلومات المبدئية عن متلازمة داون :

- 1 - هي حالة يولد بها الطفل نتيجة لخلل في الكروموزومات، تسبب درجات متفاوتة من التخلف سواء في النمو الجسمي أو العقلي أو العضلي .
- 2 - أفراد فئة متلازمة داون تحتوي كل خلية من خلايا أجسامهم على 47 كروموزوماً بدلاً من 46.
- 3 - أنها حالة تحدث في كل أنحاء العالم بين الأجناس البشرية كلها وبمستوياتها المعيشية المختلفة .
- 4 - السبب الرئيسي لهذه الحالة غير معروف حتى الآن . . ولكن خطأ ما يحصل بالطفرة أثناء انقسام الخلية بعد حدوث الإخصاب ولا يكون سببه أي عمل قامت به الأم أو لم تقم به أثناء الحمل .
- 5 - نسبة حدوث الإصابة بهذه الحالة في العالم تكاد تكون متقاربة بين الدول جميعها، إذ يولد طفل واحد مصاب من بين كل 750 طفلاً سليماً . أي إن النسبة هي 1/750.
- 6 - من المهم أن نعرف أن الأطفال المصابين بهذه الحالة لديهم الاحتياجات النفسية والعاطفية نفسها شأنهم في ذلك شأن الأطفال الأصحاء .
- 7 - ثلث أفراد متلازمة داون لديهم عيب خلقي في القلب، وبعضهم لديه عيب خلقي في الجهاز التنفسي والهضمي، وأغلب هذه العيوب يمكن إصلاحها .

- 8 - أفراد متلازمة داون لديهم استعداد أكثر من الأطفال العاديين للإصابة بالالتهابات ولا سيما التهابات الصدر والجهاز التنفسي .
- 9 - نتيجة العناية الطبية والعائلية التي تتوفر الآن لأفراد هذه الفئة يعيش بعض منهم حتى سن 60 سنة .
- 10 - يمكن عمل فحص دوري أثناء الحمل لاكتشاف الجنين المصاب .
- 11 - غالبية هؤلاء الأطفال يكون التخلف العقلي لديهم تخلفاً طفيفاً أو متوسطاً .
- 12 - العناية المستمرة والتعليم المناسب أمر مهم جداً لهؤلاء الأطفال حتى يستطيعوا أن يعيشوا حياة طبيعية في المجتمع .



ضيق و انحراف بالعين يشبههم بالأطفال الصينيين ، العنق القصير ، الفم الصغير ، و اللسان البارز



وجود ثنية واحدة مستعرضة في كف اليد بدلا من اثنتان ، اعوجاج بسيط في الاصبع الصغير .. البنصر

## الصفات الخلقية :

س: ما هي الصفات الخلقية والجسمية المميزة لهؤلاء الأطفال؟

ج: الأطفال المصابون بهذا المرض لهم صفات جسمية وشكلية خاصة، منها:

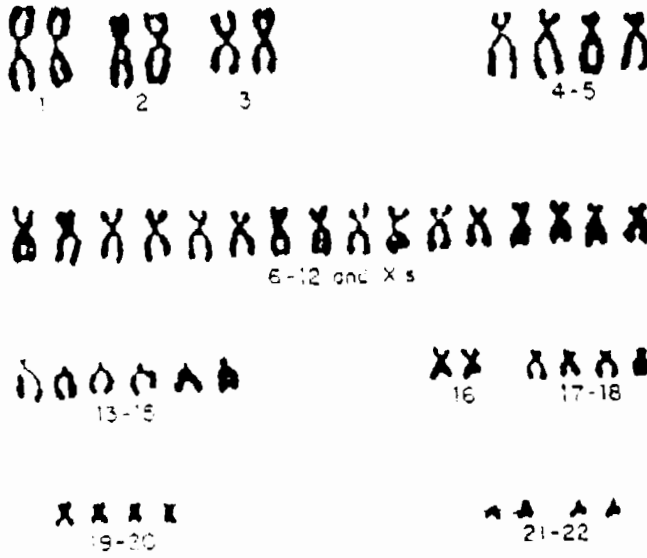
- 1 - ضيق أو انحراف في العينين يشبّههم بالأطفال الصينيين .
- 2 - غشاء صغير يغطي الزاوية الداخلية للعين .
- 3 - هبوط بسيط في عظم الأنف العلوي .
- 4 - الأذن الصغيرة .
- 5 - الفم الصغير واللسان البارز .
- 6 - قصر القامة .
- 7 - صغر اليدين وامتلاؤهما وقصر الأصابع .
- 8 - اعوجاج بسيط في الإصبع الصغير (البنصر) .
- 9 - وجود ثنية واحدة مستعرضة في كف اليد بدلاً من اثنتين .
- 10 - ضعف العضلات وليونتها .

وقد لا نجد كل هذه الصفات في الطفل المصاب ولكن قد نجد بعضاً منها فقط .

س: ما هي مظاهر التخلف في النمو لدى هؤلاء الأطفال؟

ج: تصرفات هذه الفئة كتصرفات الأطفال العاديين تماماً ولديهم الاحتياجات النفسية والعاطفية إلى العناية الخاصة كالحب والاهتمام ذاته . لكن نمو القدرة العقلية لدى هذا الطفل تكون أكثر بطأ مما هي عليه لدى الطفل العادي، ما يسبب له تخلفاً عقلياً يراوح بين البسيط والمتوسط كما يكون هناك بطء في نمو القدرة العضلية والتأخر في نطق الكلام، وفي الغالب يبدوون في المشي بعد 18 شهراً .

إلا أن الاهتمام المبكر بالتمارين الرياضية، والتعليم، والعناية الطبية اللازمة، كل هذا ضروري جداً ويساعدنا كثيراً في استغلال جل طاقتهم العقلية والجسمية .



مخطط الكروموسومات الطبيعية (Normal Karyotype)

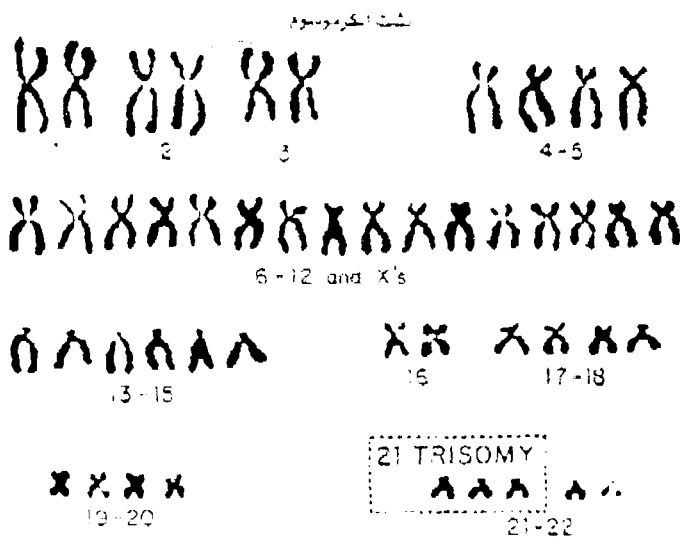
س: هل نستطيع معرفة نوعية الاختلال الكروموزومي الذي يحدث في هؤلاء الأطفال؟

ج: كل خلية من خلايا جسم الشخص العادي تحتوي على 46 كروموزوماً وتترتب هذه الكروموزومات بشكل أزواج متماثلة. لذا فإن كل خلية تحتوي على 23 زوجاً من الكروموزومات المتماثلة يأتي فرد من هذه الأزواج من الأم والآخر من الأب.

إلا أن الخلية الجنسية في كل من البويضة أو الحيوان المنوي تحتوي على نصف هذا العدد فقط. أي على 23 كروموزوماً وعند الإخصاب تلقح بويضة الأم التي تحتوي على 23 كروموزوماً بواسطة الحيوان المنوي للأب حيث يحتوي هو الآخر على 23 كروموزوماً أي بمعنى آخر. فإن الخلية الملقحة تحتوي على  $23+23=46$  كروموزوماً وهي الخلية الأولى التي تبدأ عملها بالانقسام لتكوين جسم الجنين.

1 - كذلك فإن الاختلال أو التشوه الكروموزومي يحصل عندما لا يكون هناك العدد المثالي من الكروموزومات وهو 46، فالأطفال من فئة متلازمة (داون) لديهم كروموزوم إضافي أي إن كل خلية من خلايا الطفل تحتوي على 47

كروموزوماً . . ويلاحظ أنه في زوج الكروموزومات رقم 21 يكون هناك 3 نسخ من هذا الكروموزوم بدلاً من نسختين . ويعود السبب في ذلك الى أن انقسام البويضة التي تحصل في جسم الأم قبل الإخصاب أو انقسام الحيوان المنوي الذي يحصل في جسم الأب لا يكون انقساماً طبيعياً، فلا يحصل الانفصال الطبيعي لزوج الكروموزوم 21 بل تكون كلتا النسختين من هذا الكروموزوم متجهتين نحو بويضة واحدة أو حيوان منوي واحد، لذا تحتوي هذه الخلية الجنسية غير الطبيعية على عدد زائد من كروموزوم 21 أي اثنين بدلاً من واحد، وعندما تتحد تلك الخلية أثناء الإخصاب مع الخلية الجنسية العادية في الأب والتي تحتوي على نسخة واحدة من كروموزوم 21 تنتج خلية الطفل التي تحتوي على 3 نسخ من كروموزوم 21. هذا النوع من الاختلال الكروموزومي يسمى التثلث .



### تثلث الكروموسوم

2 - هناك نوع آخر من الاختلال الكروموزومي وهو الانكسار . . ويحصل عادة لدى 3 - 4% من مرضى متلازمة داون، حيث يحصل انكسار في كروموزوم 21 في

خلية الأب أو الأم ويلتصق الجزء المنكسر بكروموزوم آخر، وعندما يحصل الطفل على هذه الخلية الجنسية المحتوية على الكروموزوم المنكسر، يكون في خلايا جسمه مادة من كروموزوم 21، أي الزوج العادي من كروموزوم 21 إلى جانب الجزء المنكسر أي إن أحد الأبوين هنا يكون مصدر الجزء المنكسر واحتمال إنجاب طفل مصاب آخر يكون احتمالاً كبيراً.

3- النوع الثالث هو الخليط mosaicism أي إن بعض خلايا جسم الطفل وليس كلها تحتوي على 47 كروموزوماً وبعضها الآخر يحتوي على 46 كروموزوماً وتكون درجة ظهور الحالة في هذا الطفل أقل، سواء من حيث المظهر أو العقل.

والسبب الرئيسي لحدوث هذا الخلل في الانقسام، كما سبق أن قلنا، غير معروف ولكن قد يكون السبب فيروسياً، أو التهابات أو اختلال هرمونات أو التعرض للأشعة أو أدوية معينة أو استعداداً وراثياً حتى الآن لم يعرف سببه بالضبط. وهذه بعض الأسئلة التي تتكرر بالنسبة لهؤلاء الأطفال:

س: ما دور الاستشارة الوراثية؟

ج: إذا كان هناك مصاب في العائلة فإن احتمال إنجاب طفل آخر بنفس الحالة يكون أكبر من العائلة التي لم يحدث فيها هذا، لذا يلزم الحصول على الاستشارة الوراثية لمعرفة نسبة هذا الاحتمال، كما قد يلزم إجراء فحص كروموزومي للأب والأم قبل التخطيط لحمل آخر.

س: ما هي نوعية الرعاية المنزلية والاحتياجات النفسية والتعليمية لهذا الطفل؟

ج: الطفل المصاب بالمرض يكون كأى طفل عادي له نفس احتياجاته الجسمية والنفسية، ولربما كان أكثر. فضلاً عن الاحتياجات العاطفية كالحب المتبادل بينه وبين أقرانه ووالديه والمحيطين به، وينبغي لنا أن نعرف قدراته ونسعى إلى تشجيعها وتنميتها.

هؤلاء الأطفال يكونون سريعى الاستجابة، عاطفيين مريحين ويحبون الناس والحياة، كما أن معظمهم متخلفين عقلياً ويحتاجون إلى عناية خاصة ليصلوا إلى نوع من الاعتماد على النفس.

ومهم جداً أن يعامل هذا الطفل في العائلة بحب وحنان، وأن يحاط بالعناية والاهتمام من جميع أفراد العائلة وأن يعامل كأى طفل عادي في كل أمور



الحياة، كما أن السنوات الأولى من عمر هذا الطفل مهمة جداً لتكوينه النفسي والعقلي، وهنا تأتي أهمية دور الوالدين بالتعامل معه، فهؤلاء الأطفال يحتاجون إلى إثارة قدراتهم الحسية والعقلية والاعتناء بها، بالإضافة إلى بعض التمارين الرياضية التي تساعدهم في نموهم العقلي والنطقي والحركي.

ومهم أيضاً تعليم الطفل في البداية الاعتماد على نفسه في المأكل والملبس والذهاب إلى الحمام حتى لا يعيش عائلة على غيره.

فجؤ العائلة الدافئ المفعم بالحنان له تأثير كبير في نموهم العقلي والنفسي.

س: هل لهذا المرض علاقة بعمر الأم أو الأب؟

ج: لوحظ بعد إجراء العديد من الدراسات على هذا المرض أن احتمال الحصول على طفل من فئة متلازمة داون يكون أكبر إذا تعدت الأم الحامل سن الـ 35 سنة، أو إذا كان عمر الأب عند حدوث المرض أكثر من 50 سنة. علاقة مرض داون بسن الأم حيث يزداد احتمال حدوثه كلما تقدمت الأم في سن الإنجاب

عمر الأم	احتمال حدوث المرض في الطفل
أقل من 30	أقل من 1 : 1000
30	1 : 900
35	1 : 400
36	1 : 300
37	1 : 230
38	1 : 180
40	1 : 105
42	1 : 60
44	1 : 35
46	1 : 20
48	1 : 12

س : ما دامت متلازمة داون مرضاً وراثياً، فهل يحتمل أن أكون أنا السبب في إصابة طفلي؟

جـ: طيباً أسباب هذا المرض غير معروفة حتى الآن. ولا يعتبر مرضاً وراثياً ولكنه مرتبط بتغير يحدث في كروموزومات الجنين في بداية التكوين، وليس بمقدرة الأم أو الأب أن يمنع حدوث هذه الحالة، ولنذكر قول الله تعالى: ﴿وَقُرْ فِي الْآزْهَارِ مَا نَسَاءُ إِنَّ أَجَلَ مُسَمًّى﴾ [الحج: 5] يجب على الوالدين ألا يلوما أنفسهما وألا يشعرا بالإثم فهي إرادة الله.

س : هل سيمعني طبيب الأمراض الوراثية من الحمل والإنجاب؟

جـ: طبعاً لا، وفي حالة إثبات الفحوصات بأن خلاياك أو خلايا زوجك تحمل كروموزوماً ملتصقاً وهو احتمال لا يجاوز الـ4٪ فإن الطبيب سوف يشرح لكما مدى احتمال إصابة أي جنين جديد بالمرض، وعليك أن تفكري وتتخذي القرار.

س : هل هناك فحص يمكن إجراؤه أثناء الحمل لاكتشاف الطفل المصاب؟

جـ: أجل هناك تحليل لدم الأم الحامل يقيس بعض المواد التي تشير إلى إصابة الجنين أو عدمها، ويمكن إجراء فحص لمادة المشيمة من الأسبوع (8 - 10)، أو إجراء تحليل للسائل الأمنيوسي في الأسبوعين 15 - 16 من الحمل، لمعرفة ما إذا كان الجنين مصاباً أم لا؟.

س : هل من الأفضل إبعاد هؤلاء الأطفال عن الأطفال الآخرين حماية لهم؟

جـ: نعتقد أن ذلك خطأ بالغ، فهؤلاء الأطفال اجتماعيون، محبون للحياة ومسالمون ويجب أن نحرص على اتصالهم بالأطفال واندماجهم بالمجتمع، وإحاطتهم بالحب والرعاية ومنحهم فرصة أفضل للحياة. كما أن رقابة الوالدين لهم مهمة جداً ولكن بلا مبالغة أو تماذٍ.

س : هل يمكن لابنتي أن تتزوج؟

جـ: بعضهم قد تزوج فعلاً، لكن الأمر ليس بهذه البساطة فالشاب المصاب غالباً ما يكون عاجزاً عن الإنجاب، أو عن إعالة أسرة، في حين أن الفتاة من المحتمل أن تنجب طفلاً مصاباً بالمرض، وعلينا ألا ننسى بأنهم لا يمكنهم أن يعيشوا مستقلين تماماً أو أن يتحملوا مسؤولية تكوين أسرة.

س: هل سيكون تطور طفل متلازمة داون تطوراً طبيعياً؟

ج: إن هؤلاء الأطفال يتأخرون في الجلوس والزحف والمشي والحركة عموماً. إضافة إلى بقاء النمو ومستوى ذكاء يقل عن مستوى ذكاء الآخرين من الأطفال في العمر نفسه.

س: هل من الممكن أن يصاب الطفل من هذه الفئة بالتخلف العقلي؟

ج: إن معدل ذكاء الأطفال يراوح ما بين 90 - 110، في حين أن درجة ذكاء الأطفال المصابين بمتلازمة داون يراوح ما بين 35 - 50 وأحياناً تصل إلى 60 - 70. ويختلف هذا المعدل من طفل إلى آخر كما يختلف تبعاً لمدى رعاية الأسرة وتنميتها لقدرات الطفل، والذكاء ليس استعداداً فطرياً فقط وإنما تدريب وتعليم ومثابرة من الأسرة والمحيطين بالطفل. ويمر هذا الطفل بجميع مراحل التطور والنمو تدريجاً بعد الولادة وطوال الحياة كالطفل العادي تماماً.

في البداية وكأي طفل يكون معتمداً على الأم والعائلة اعتماداً كاملاً جسمانياً وعقلياً ونفسياً وعاطفياً، وبالتدريج يبدأ اعتماده على نفسه بعد اكتساب المهارات اللازمة. فأطفال متلازمة داون مثل الأطفال العاديين يمرون بكل مراحل التطور ولكن بسرعة أقل.

إن أهداف تطور القدرات الحسية والحركية والمعرفية خلال الطفولة هي التوصل للاعتماد على النفس. وإننا كبالغين نعتمد على أنفسنا في مختلف الأمور إلى جانب حاجتنا إلى الآخرين. وهذا مماثل لأطفال متلازمة داون الذين يحتاجون أيضاً للآخرين وربما بدرجة أكبر. كما يحتاج هذا الطفل إلى تعاون الكبار وجميع أفراد العائلة معه واهتمامهم به.

## 1 - سرعة التطور:

تختلف سرعة التطور الحركي بين الأطفال الطبيعيين، فهناك طفل يستطيع المشي في عمر 9 أشهر، وأطفال آخرون لا يستطيعون المشي إلا في سن 18 شهراً، كذلك يختلف أطفال متلازمة داون في سرعة التطور والنمو ويشير منحني التطور إلى الفروقات بينهم وبين الأطفال العاديين وكذلك الفروقات فيما بينهم هم أنفسهم.

ويستمر أطفال متلازمة داون في التطور واكتساب المهارات حتى بعد سن البلوغ، لذا فهم جداً تدريبهم على هذه المهارات والاستمرار في هذا التدريب لأنهم قد ينسون هذه المهارات إن لم نستمر في تعليمها لهم حتى بعد سن البلوغ.

وبدراسة منحني النمو والتطور نتوقع أن تكون هناك فروقات بين هؤلاء الأطفال والأطفال العاديين في سرعة اكتساب المهارة والتطور. وتزداد هذه الفروقات مع العمر لذا يجب ألا نعقد مقارنات بين المجموعتين، المهم هو أن طفل متلازمة داون سوف يستمر في اكتساب المهارات طوال عمره.

وبعد الدراسات المستفيضة لأطفال متلازمة داون وجد أن استيعابهم وقدراتهم أكثر بكثير مما كان يعتقد في الماضي، لكن غالبيتهم لا يستطيعون التوصل إلى قدرات الطفل العادي. ويجب أن نساعد ونعاون هذا الطفل للتوصل إلى أقصى قدراته ومهاراته، ولكن يجب ألا نضغط عليه ونرغمه على التوصل إلى مستوى أعلى من قدراته. حيث إن الضغوط المستمرة الزائدة لتنمية هذه القدرات قد تأتي بنتيجة عكسية ويصاب الطفل والعائلة بإحباط كبير.

خلال عمر هذا الطفل نلاحظ مراحل نمو إيجابية تتبعها مراحل توقف هذا النمو، فهناك مرحلة اكتساب مهارات جديدة، تتبعها مرحلة أبطأ يستوعب فيها الطفل هذه المهارة ويعاود التدريب عليها.

ومثال ذلك: عندما يبدأ هذا الطفل السير نفرح كثيراً، ولكنه قد يستغرق وقتاً أطول حتى يعتمد على نفسه في السير دون الإمساك بالطاولة، ويجب ألا نُصاب باليأس بل علينا أن نواصل تشجيعه ليقوم بهذه المهارة ويثق بنفسه في أداؤها، المهم أن نعرف أنه يتطور تدريجاً.

المهارات التي يمكن اكتسابها:

- 1 - المهارات الحركية كالمشي والجري.
- 2 - المهارات الدقيقة كالإمساك بجسم صغير - الرسم - الكتابة.
- 3 - المهارات الشخصية والاجتماعية كاستعمال الحُمام والتعامل مع الآخرين.
- 4 - اكتساب مهارة الكلام واللغة.
- 5 - المهارات العقلية من تفهم وتفكير.

كل هذه المهارات تكتسب مع بعضها تدريجاً ولا يمكن فصلها عن بعضها.

## 2 - جدول النمو :

هناك جدول نمو خاص بطفل متلازمة داون الذي يعيش في البيت مع والديه محوطاً بعنايتهم . فقد ثبت أن هذا الطفل يتمكن من اكتساب المهارات أسرع من الطفل الذي يعيش بعيداً عن والديه . كما يلاحظ أن البنات أسرع من الأولاد في اكتساب أغلب المهارات .

و نلاحظ أيضاً أن هؤلاء الأطفال يتميزون بليونة في العضلات، ويستغرقون في النوم فترة أطول، وقد نحتاج إلى إيقاظ بعضهم لإرضاعه . كما أن قدرتهم على المص من الثدي أقل، لذا قد نجد صعوبة في إرضاعهم .

لذا فإنك ستبقى ولفترة طويلة أهم شيء وأهم شخصية في عالم طفلك . واهتمامك ومساعدتك له سوف يعينه أكثر فأكثر . فيجب عليك ألا تنسى أن تتواصل معه في الكلام عندما تعمل وتشرح له عن كل ما يحيط به، إلى جانب سرعة الاستجابة لإشاراته ومتطلباته .

طفل متلازمة داون يستمتع كباقي الأطفال بالاستماع للموسيقى وأغاني الأطفال واللهو بالألعاب، ويحب منها ما تستجيب له . . مثل إصدار صوت أو حركة . لذا فمن المهم اللعب معه ومحاولة مشاركته وتعليمه بعض المهارات أثناء اللعب وإبعاده عن الأشياء الخطرة . بعد فترة سوف يبدأ في تعلم اللغة، لكنه قد يستمر لفترة أطول يتكلم بلغته الخاصة التي قد لا يفهمها إلا الأم أو الأب .

ثم تبدأ مرحلة الرفض وقول كلمة لا لجميع الأوامر وهي مرحلة طبيعية في النمو لاكتشاف الذات وجذب الاهتمام . وهو يحاول تقليد إخوانه في كل ما يعمل في المنزل، وبين سن الثانية والثالثة يجب البدء بتعويده استعمال الحمام .

في سن الثالثة سوف يحاول اكتساب بعض الكلمات بعد أن كان يعتمد لغة الإشارة، ثم ينتقل إلى ذكر الأسماء وتركيب الجمل البسيطة . وإذا لوحظ تأخره في اكتساب اللغة فمن الأفضل الاستعانة بأخصائي نطق . علماً بأن الزيارة الأولى لأخصائي النطق يجب أن تكون قبل نهاية عامه الأول .

هؤلاء الأطفال كباقي الأطفال يحبون اللعب بالمياه والسباحة واللعب بالطين والرسم والألوان. ومطالعة الكتب التي تحتوي على الصور. كما يستمتع بأن تقرأ له قصة قصيرة أمامه وعند الخروج معه للترفيه واللعب يجب أن تترك له مجال الحرية مع المراقبة والمتابعة.

### 3- مرحلة ما قبل المدرسة :

عندها يبدأ بالاستمتاع برفقة الأطفال الآخرين ويتعلم المشاركة وتقليد الأطفال الآخرين.

وبعد سن الثالثة يستطيع صعود السلم، وبعدها بفترة يتعلم نزوله، كما يتعلم الجري وركوب الدراجة تدريجاً.

في سن الرابعة قد يستطيع إطعام نفسه. ويتحمل فراق الأبوين عند الذهاب للحضانة. وبالتدريج سوف يكتسب المهارات الأخرى، ويحاول تقليد الكبار في كل شيء.

وكلما ازداد اكتسابه للمهارات كلما قويت ثقته بنفسه، وتحسنت معاملته مع الآخرين. وفي سن العاشرة يستطيع القيام بالكثير من الأعمال شأنه شأن الطفل العادي، كالتسلق، والتزحلق، وعمل رسومات ذات معنى، واستعمال الأدوات كالكسكين وغيرها، وتغيير ملابسه، والتعامل مع الأزرار، واستعمال فرشاة الأسنان، والاستحمام بمفرده.

وسوف يكتسب الكثير من الكلمات والمعاني التي يستعملها في المدرسة كما يقوم بتركيب الجمل البسيطة.

### المحافظة على صحة طفل متلازمة داون

طفل متلازمة داون أمامه الآن حياة أطول وأكثر صحة وعافية، ويرجع هذا إلى الاهتمام والاكتشاف المبكر لكل الحالات المرضية، وعلاج المضاعفات التي قد يتعرض لها والاستجابة السريعة لكل طارئ. كما أن غالبية أطفال متلازمة داون يولدون دون عيب خلفي في القلب ويكونون أصحاء، والاعتقاد السابق بأن كل أطفال متلازمة داون يكونون هشيين ضعفاء طوال حياتهم هو اعتقاد خاطئ.

#### 4 - المحافظة على الصحة :

مثل جميع الأطفال يستفيد أطفال متلازمة داون من أسلوب الحياة الصحي كالعيش مع والديهم في منزل العائلة، وتناول الوجبات المتوازنة والتعرض للجو والهواء النقي، والتمارين الرياضية. ويجب ألا يتعرضوا للحماية أكثر من اللازم.

إلى جانب ذلك من المهم أن يخضعوا لفحص طبي منتظم. حتى يمكن اكتشاف أي مضاعفات في بدايتها. فهؤلاء الأطفال يجب أن يرتب لهم جدول زمني لزيارة طبيب على فترات متفاوتة بحسب حالتهم.

وهذا ملخص لأهم هذه الزيارات والفحوصات :

#### 1 - الفحص بعد الولادة :

بعد الولادة يتم فحص جميع الأطفال بمن فيهم أطفال متلازمة داون، فيفحص الطبيب الطفل فحصاً كاملاً، وقد لا تكتشف بعض الأمراض بعد الولادة مباشرة كأضرار القلب، ولكن تكتشف أثناء النمو بعد عدة أشهر، وكقاعدة عامة يجب عرض جميع الأطفال على أخصائيين للقلب حتى لو كان الفحص الأول لا يبين وجود أي عيب في القلب.

#### فحص النظر :

يقوم به طبيب مختص عند الشهر التاسع تقريباً. ثم يُجرى الفحص سنوياً حتى عمر عشر سنوات وبعدها يُجرى الفحص مرة كل سنتين.

#### فحص السمع :

أطفال متلازمة داون معرضون للإصابة بمرض الأذن الصمغية أو الشمعية وهذا ما يضعف السمع.

يجب أن يفحص السمع لأول مرة في الشهر التاسع، ثم سنوياً حتى عشر سنوات، ثم مرة كل سنتين.

ومن المهم التأكد من حدة السمع لأن نقص قوة السمع يعوق الكلام واللغة.

#### أشعة العنق :

تُجرى الأشعة الأولى لعنق الطفل في السنة الثالثة أو الرابعة ثم تعاد مرة أخرى في سن العاشرة.

والسبب في ذلك أن أطفال هذه الفئة يكونون معرضين للإصابة بكسور أو تحرك في عظام الرقبة خصوصاً عندما يبدؤون في الحركة والتمارين العنيفة كالقفز والسباحة، وركوب الخيل وغيرها.

الفحص الجسمي الكلي: ويجرى هذا الفحص لمراقبة النمو أو اكتشاف أي مشاكل صحية مبكرة. ويقوم به طبيب أطفال أو طبيب نمو وتطور كل سنة تقريباً.

### فحوص الدم:

يتم فحص الغدة الدرقية لهذه الفئة - لأن النقص في إفراز هذه الغدة يؤدي إلى التخلف العقلي، الأمر الذي يمكن تفاديه بإعطاء هرمون هذه الغدة.

### التطعيم:

يمكن تطعيم أطفال متلازمة داون بنفس البرنامج العادي للأطفال العاديين. ويمكن إعطائهم تطعيم السعال الديكي العادي، إلا إذا كانوا يعانون من الصرع أو الحساسية الشديدة لدى تناولهم هذا اللقاح، والأفضل ألا نؤجل تطعيمهم بسبب أنهم مصابون بزكام خفيف.

المشاكل الصحية التي قد يتعرض لها أطفال هذه الفئة:

إن غالبية أطفال متلازمة داون يتمتعون بصحة جيدة، لكن إذا انتابهم بعض العوارض الصحية فيجب أن يعالجوا كأطفال العاديين.

بعض المشاكل التي قد يتعرض لها أطفال هذه الفئة:

- يتعرض أطفال هذه الفئة إلى التهاب المجاري التنفسية، والتهاب الأنف والأذن والحنجرة كالسعال الديكي والزكام والتهاب الأذن الوسطى، والسبب في ذلك هو ضيق الممرات التنفسية لدى هؤلاء الأطفال.

كما نلاحظ أن الأطفال العاديين يعانون من المشكلة نفسها خصوصاً لدى اختلاطهم بأطفال آخرين في الحضانة، فيصاب الطفل بالزكام الخفيف، والسعال الجاف، وارتفاع بسيط في درجة الحرارة. وإذا لم يعالج الطفل فقد يؤدي إهماله إلى التهاب صدري حاد.

أما إذا تعرضت أذن الطفل للإصابة فعلياً البدء فوراً بإعطائه مضاداً حيوياً. فإن كانت نتيجة لالتهابات فيروسية فلا يجوز استعمال هذه المضادات إذ إن الالتهابات سوف تخف من تلقاء نفسها.



## الأذن الشمعية glue ear :

حيث تتجمع إفرازات شمعية في الأذن الوسطى نتيجة لانسداد القناة السمعية التي تكون ضيقة عند هؤلاء الأطفال . لذا يجب علينا تحويل الطفل إلى طبيب أخصائي في الأنف والأذن والحنجرة للقيام بقياس السمع بين فترة وأخرى . وفحص الجيوب الأنفية .

### النظر والعين :

يجب أن يجرى الفحص بانتظام ، فعند هؤلاء الأطفال الاستعداد لطول النظر - أو قصر النظر والحول وحركات العين اللاإرادية .

### العضلات والعظام والمفاصل :

أطفال هذه الفئة لديهم مرونة كبيرة في المفاصل . حتى إنهم يمكنهم أن يتخذوا أوضاعاً غير طبيعية ، لا يستطيعها الطفل العادي وذلك بسبب لين العضلات . وقد يؤثر هذا على نمو العظام بحيث قد تتسبب في انحناء عظام القدم أو الرجل إلى الداخل ، وقد تكثر بينهم الإصابة بالرجل المفلطحة ويقل هذا مع التقدم في العمر والنمو .

### العنق :

10 إلى 20٪ من فئة متلازمة داون لديهم قدرة أكبر على تحريك العنق ولا سيما الفقرات العليا من العنق . وقد يتسبب هذا في حدوث فسخ في هذه الفقرات - فيضغط هذا على النخاع الشوكي الذي قد يتلف فيؤدي إلى الشلل . وقد يحدث هذا الفسخ تدريجاً أو فجائياً .

ويمكن اكتشافه عن طريق فحص الأشعة على العنق الذي يجب إجراؤه سنوياً - فإذا لوحظ اختلال في منطقة العنق فيجب أن يمنع الطفل من الرياضات العنيفة كما يجب استعمال حزام الأمان في السيارة ، أما إذا حدث الفسخ فيجب إجراء جراحة عاجلة في العنق .

### الجلد :

أطفال هذه الفئة يتميزون بالجلد الجاف ، الذي يمكن أن يتسبب في حكة مستمرة وتشقق ، لذا يجب استعمال أنواع معينة من الزيوت للمحافظة على سلامة الجلد .

## الأسنان :

تظهر الأسنان الدائمة في عمر متأخر ويتعرض أطفال هذه الفئة لأمراض اللثة بكثرة .

لذا يجب زيارة طبيب الأسنان مرة في السنة على الأقل مع استعمال الفلورايد . وتعويد الطفل غسل الأسنان بانتظام .

## الغدة الدرقية :

تقع في الجزء الأمامي من العنق . وإفرازاتها مهمة جداً لتنشيط عمل وظائف الجسم المختلفة . . ونقص إفرازات الغدة مرض معتاد بين أطفال هذه الفئة . لذا يجب فحص نسبة إفرازات الغدة بانتظام ، ويتم الفحص الأول بعد الولادة مباشرة ، إذ إن النقص في هرمون هذه الغدة يسبب المزيد من التخلف العقلي إلى جانب ضعف الشهية والرغبة في الأكل ويعاني من الإمساك ، وقلة البكاء ، وكثرة النوم ، وضعف العضلات وبطء النمو . وغالباً ما يكون العلاج بإعطاء هرمون الغدة الدرقية (ثيروكسين) .

## الجهاز الهضمي والأمعاء :

قد تحدث تشوهات خلقية في هذا الجهاز تكتشف بعد الولادة مباشرة . كما تكثر الإصابة بالإمساك نتيجة ضعف العضلات . لذا يجب استعمال الأغذية ذات الألياف أو المليينات أو استعمال الحبوب ومنتجاتها والخضراوات والفواكه والبقول .

## سرطان الدم :

وهو نادراً ما يحدث . ومن أعراضه الشحوب وسهولة الإدماء وآلام في العظام . وأثناء فحص الدم يكتشف زيادة كبيرة في أعداد كريات الدم البيضاء . هذه الحالات يمكن علاجها إذا اكتشفت مبكراً .

## القلب :

ثلث أطفال متلازمة داون يولدون وعندهم تشوّه خلقي في القلب يوجد معهم قبل الولادة .

يحدث لدى الغالبية منهم ثقب يصل الأذين بالبطين من القلب ، أو بين البطين الأيمن والبطين الأيسر ، أو في الشريان الأورطي مما يقلل من وصول

الدم إلى الرئة، وقد يكون الثقب كبيراً أو صغيراً، فيؤدي إلى مضاعفات، وزرقة في جسم الطفل، وصعوبة التنفس والتعب والإرهاق وهذه الحالة تحتاج إلى علاج عاجل وسريع.

### شخصية أطفال متلازمة داون وتصرفاتهم:

من السهل التعامل مع غالبية هؤلاء الأطفال، وبعضهم ذو شخصية قوية ويصعب التحكم فيهم، حيث تختلف شخصياتهم فيكون بعضهم هادئاً وبعضهم مزاجياً.

هؤلاء الأطفال يمرون بمراحل النضج جميعها، ولكن بسرعة أبطأ من الأطفال العاديين، ومن الممكن تغيير التصرفات غير المرغوبة بتشجيع الطفل على التصرفات الجيدة وذلك بإعطائه هدية عند التصرف الحسن وعقابه عند التصرف السيئ. والطريقة الأخرى هي قيام الأم بالتصرف المطلوب حتى يقلدها طفل داون، أو بجعله يقلد الأطفال العاديين. ونلاحظ أن الطفل قد يرتكب أفعالاً سيئة فقط لمجرد جذب الاهتمام. ويجب أن نكون حازمين معه في بعض الأحيان. كما يجب أن نبنى توقعاتنا على العمر والنضج العقلي للطفل، وليس على العمر الفعلي، وقد يحتاج لمساعدة من قريب، أو لاستشارة طبيب نفسي، أو طبيب أطفال أخصائي نمو وتطور.

### التعليم (المدارس):

يستفيد أطفال متلازمة داون من الانضمام إلى مدرسة مناسبة، فيستمتعون برفقة الأطفال ويتعلمون مهارات عديدة.

ولكن تعليمهم بعض المهارات الحياتية كالتعامل مع الآخرين والاعتناء بالنفس، والطبخ والتسوق يحتاج إلى بذل مجهود أكبر مما توفره المدرسة العادية المخصصة لتعليم الطفل العادي، لذا يجب أن يتعلم هؤلاء الأطفال في مدرسة مناسبة تهتم باحتياجاتهم وإمكانياتهم الفردية.

كما أن الطفل لا يتعلم فقط من المدرسة ولكن من المنزل أيضاً. ومن المدرسين والآباء والأمهات.

### اختيار المدرسة:

تختلف إمكانيات وقدرات واحتياجات كل طفل من أطفال متلازمة داون

عن غيره، والمدرسة التي تناسب بعضهم قد لا تناسب بعضهم الآخر.

بعض الآباء يفضلون أن ينضم أبناؤهم إلى المدارس العادية، وبعضهم الآخر يفضل المدارس الخاصة، لذا وعند اختيار مدرسة معينة، يجب أن يزورها ولي الأمر ويتساءل هل سيستفيد أبني من هذه المدرسة أم لا؟ - وهل سيكون سعيداً فيها أم لا؟ هل سيتعامل مع الأطفال الآخرين بسهولة؟ - هل سيكون بخير وأمان؟ لذا، يجب علينا أن نفكر في اختيار أنسب المدارس لهم وفي الظروف المهيأة لتعليمهم.

### اختيارات التعليم والمدارس:

هناك ثمانية اختيارات يجب أن تدرس وأن يبحث فيها، كما أنها تأتي في ترتيب تصاعدي بحسب إمكانيات وقدرات واحتياجات كل طفل:

**أولاً:** أن ينضم طفل متلازمة داون إلى المدارس العادية مع الأطفال العاديين، تكون هذه المدارس مناسبة لقليل من أطفال متلازمة داون فقط. إذ إن المدرسين في هذه المدارس غير مدربين على التعامل مع ذوي الاحتياجات الخاصة، وليس عندهم الوقت الكافي لتدريب هؤلاء الأطفال.

أما إذا كان الصف صغيراً (لا يزيد على الـ 10 أطفال مثلاً) وكان طفل متلازمة داون متميزاً وقريباً في قدراته من الطفل الطبيعي، ويستطيع التكيف الاجتماعي بشكل عادي، فقد يناسبه الانضمام إلى هذه المدرسة العادية في السنتين الأولى والثانية من التعليم، ولكن هؤلاء الأطفال يحتاجون إلى رعاية خاصة بعد ذلك. ومن المؤسف أن نرى طفل متلازمة داون في مدرسة عادية لا تناسب احتياجاته ولا يستطيع استيعاب ما يقدم إليه. وتضيع سنواته الدراسية فيها دون فائدة يكتسبها. بل قد يفقد ثقته بنفسه عندما يرى زملاءه في الصف يستجيبون للتعليم أكثر منه.

**ثانياً:** أن ينضم إلى فصل عادي في مدرسة عادية مع توافر شخص مختص للاستشارة.

حيث تستطيع المعلمة العادية في هذا الفصل استشارة شخص مسؤول وخبير في تعليم ذوي الاحتياجات الخاصة عن الطرائق المثلى للتعامل مع طفل متلازمة داون. فهذه المعلمة لا تكون مؤهلة للعناية بهذا الطفل ولكن يمكنها استشارة الأخصائي وقت اللزوم. هذا الاختيار يحتاج إلى أن يكون الطفل ذا

قدرات عقلية متميزة، بحيث يستطيع أن يتكيف اجتماعياً مع الأطفال العاديين .

**ثالثاً:** الانضمام إلى فصل عادي في مدرسة عادية مع مساعدته بمعلم مختص في تعليم ذوي الاحتياجات الخاصة .

حيث يقوم هذا المدرس المختص بزيارة هذا الطفل بانتظام . ويعلم الطفل منفرداً أو ضمن مجموعات صغيرة سواء في الفصل أو في حجرة منفصلة . ويركز على المهارات التي درسها في الفصل العادي أو يدربه على مهارات أخرى مهمة .

وهذا يكلف الكثير بحيث لا يتوافر الكثير من معلمي الفصول الخاصة . ولكي يقضي الطفل أغلب أوقاته مع الأطفال العاديين فيجب أن يكون قادراً على التكيف معهم .

**رابعاً:** أن يقضي جزءاً من الوقت في فصل عادي إلى جانب قضاء الجزء الباقي من الوقت في فصول ذوي الاحتياجات الخاصة .

فجزء من الوقت يقضيه في فصل خاص مع معلم خاص، ويقضي بقية نهاره مع فصل عادي ومعلم الفصل، وهذا يناسب القليل من أطفال داون ذوي القدرات القريبة من الطفل العادي .

**خامساً:** أن يقضي أغلب الوقت في فصول خاصة وجزءاً من الوقت في فصل عادي . سيقضي الطفل أغلب الوقت في الفصل الخاص في المدرسة العادية، وسيتلقى أغلب تعليمه واكتساب مهاراته في الفصل بواسطة مدرسات متخصصات .

ويشارك الأطفال العاديين في الفصول العادية في النشاطات الأخرى التي لا تحتاج إلى استخدام القدرات الذهنية أو العقلية بشكل مركز، كدرس الرياضة والموسيقى والرسم والغناء وغيرها . ومن هنا سيستفيد من المهارات المركزة التي يقدمها الفصل الخاص إلى جانب مشاركته الأطفال العاديين في المدرسة العادية .

**سادساً:** أن يقضي وقته كله في فصول خاصة ضمن مدارس عادية :

إذا كان للطفل قدرات محدودة فيمكن أن يستفيد منها أكثر بقضاء وقته كله في الفصل الخاص ضمن المدرسة العادية، ويختلط بالأطفال العاديين أثناء وقت اللعب والفسحة وقبل الدراسة وبعدها .

## سابعاً: المدارس الخاصة :

بعض الأطفال لا تناسبهم المدارس العادية . وسيلقى الطفل في المدارس الخاصة قدراً أكبر من التعاون ويتم التركيز على المهارات التي يحتاجها كالنظافة الشخصية واستعمال المواصلات وتعليمه الأشياء التي يحتاجها كما يتوافر فيها التخصصات المهمة كاختصاصي النطق والممرضين واختصاصي التمارين وغيرهم .

وسيستطيع الطفل أن يشعر بثقة أكبر عندما يكون مع أطفال مشابهين لقدراته الذهنية والحركية .

وهذه المدارس مناسبة للأطفال الذين يفتقدون الحذر من الخطر حيث تكون هناك مراقبة مستمرة . وتكون النشاطات الرياضية مناسبة لهم بحسب الإمكانيات الجسدية لهؤلاء الأطفال . كما يصبح المدرسون مدربين على الاستجابة لاحتياجاتهم الخاصة ، ويمكن مراقبة ما يقوم به الطفل من تقليد للآخرين بحيث يكون مناسباً لعمره وتشجيع المناسب منها ، وقد تكون هذه المدارس حكومية أو خاصة . كما يجب أن تكون زيارة ولي الأمر لهذه المدرسة متقاربة للتعرف إلى جو المدرسة .

### ثامناً: مدارس خاصة وإقامة دائمة :

يقيم الطفل في هذه المدرسة خلال الليل والنهار ولا يعود إلى المنزل إلا في نهاية الأسبوع .

هذه المدارس تناسب الحالات الشديدة التي لا تستطيع التكيف مع الحياة في جو الأسرة والتي يكون وجودها مسبباً لمشاكل كبيرة قد تحصل بين أفراد الأسرة .

- المدارس الخاصة وغير الحكومية :

قد تقبل المدارس الخاصة وجود هؤلاء الأطفال ضمن صفوفها ولكن لا تستطيع أن تفي بجميع احتياجاتهم لفترات أطول .

- مدارس ذوي الاحتياجات الخاصة .

وتكون مناسبة لبعض هؤلاء الأطفال ولكن لسنوات محدودة .

ومن المهم دائماً وفي كل الحالات ، أن يراقب ولي الأمر طرائق وأساليب التعليم والتدريب بانتظام والاطمئنان على سلامة أبنائه وبناته وتطورهم .

## فترة المراهقة :

تكون فترة المراهقة فترة صعبة حتى بالنسبة للأطفال العاديين، ويحدث البلوغ عند هذه الفئة في السن العادية تقريباً، والفرق في هذه التغيرات قد يحدث لطفل محدود في قدراته العقلية .

كما أن الإفرازات الهرمونية والتغيرات في الأعضاء التناسلية تحدث في الفترات العمرية نفسها كالأطفال الطبيعيين .

وكالعادة تحدث التغيرات في البنات قبل الأولاد بسنتين على الأقل، وتختلف بداية العادة الشهرية من فتاة لأخرى وخصوصاً في سن الـ 9 سنوات إلى 17 سنة . وتبدأ التغيرات في المزاج مثل الإرهاق والتعب والعصبية . ومن ثم نلاحظ الدخول في مرحلة النمو السريع .

كما أن زيادة الشهية للأكل في هذا العمر شيء طبيعي، ولكن يجب مراقبة الطول والوزن . فإذا ما حدثت زيادة كبيرة في الوزن فيجب استشارة الطبيب لاكتشاف حالات كالنقص في إفرازات الغدة الدرقية، كما أن زيارة اختصاصي تغذية قد تكون مفيدة . إلى جانب التمارين الرياضية، فالأطفال في هذه السن يستمتعون بالذهاب إلى النادي والنشاطات الرياضية واللقاءات الاجتماعية والأصدقاء، فضلاً عن وتدريبهم على الاستقلالية في التصرفات، وعلى السفر والرحلات .

ومن المهم تحذيرهم من التحرشات والاعتداء الجنسي حيث يكون هؤلاء الأطفال معرضون للاستغلال . فيجب تعليمهم وتحذيرهم من ألا يقبلوا شيئاً بسهولة، وأن يرفضوا عندما يتعامل معهم الغير بطرائق غير عادية كالتحرش بهم جنسياً، كما يجب تعليمهم الرفض وقول لا، وأن يخبر الطفل والديه عن أي محاولة من هذا النوع وإذا ما لاحظ ولي الأمر أي تغيرات في التصرفات والشخصية لطفله فعليه أن يتقرب منه ويستفسر عنها .

## مرحلة البلوغ :

يعيش أفراد فئة داوان الآن حياة طويلة، ويصلون إلى سن الأربعين أو الخمسين أو إلى ما يزيد على . وتكون فرص التعليم والعمل والسكن مهياً لهم أكثر مما كانت عليها في الماضي .

وتحدد شخصية هؤلاء وقدراتهم عندما يكبرون عدة عوامل كالبيئة والذكاء والفرص المتاحة لهم إلى جانب قدراتهم الشخصية .

ويجب أن يتم التعامل معهم على أنهم بالغون لأنه من المتوقع أن يكون عمرهم بالسنين مختلفاً عن عمرهم العقلي .

كما يجب أن نتعامل معهم على أنهم بالفين، وان نوفر لهم الحماية العائلية والقانونية. وأن يكون الوصي هو المسؤول الأول عنهم ويقوم بمساعدتهم إيجابياً للتوصل إلى القرارات المناسبة، وتوفير فرص التعليم لهم والتدريب والعمل في مهن بسيطة محمية لهم، وتوفير السكن والعناية الصحية بهم .

### السكن :

المكان المناسب لهم هو بيت العائلة، أو المعاهد الصغيرة أو السكن في بيوت خاصة صغيرة مع توفير الأعمال المناسبة لقدراتهم وتأهيلهم . وتعيين مسؤولين عنهم . كما يمكن تدريبهم على الطبخ والغسيل والتسوق وغيرها من الأعمال المنزلية .



## الفصل التاسع

# الذكاء بين الوراثة والبيئة

### 1 - المقدمة

قياس الذكاء واختيارات الذكاء  
الأنواع المختلفة لمقياس الذكاء  
الانتقادات

### 2 - التأثيرات الوراثية على الذكاء

أساسيات الوراثة  
دراسات التوائم  
دراسات التبني  
دراسة الأجناس والأعراق

### 3 - تأثيرات البيئة على الذكاء

ما قبل الولادة  
المنزل، والمدرسة  
المستوى الاقتصادي  
الاستنتاجات

## الذكاء

### بين الوراثة والبيئة

#### الذكاء! هل هو وراثة أم بيئة؟

ملخص:

شغل هذا السؤال الكثيرين منذ أحقاب بعيدة من الزمن . وازداد الاهتمام بدراسة موضوع الذكاء منذ بداية القرن التاسع عشر . ونُشِرَت الكثير من الأبحاث والكتب عن التأثير النسبي لكل من الوراثة والبيئة على نموّ الذكاء . وقد انقسم الدارسون لموضوع الذكاء إلى بيئيين ووراثيين .

سوف نحاول هنا أن نقدّم عرضاً ملخصاً لمجموعة من الدراسات التي أجريت للإجابة عن السؤال هل الذكاء وراثي أم بيئي؟ واستعراض الانتقادات التي أثارتها، وإظهار ما بها من قوة وضعف .

من الصعوبة تعريف الذكاء!

الذكاء هو صفة معقدة، يحكمها التركيب الوراثي إلى جانب البيئة . عرّفه بعض العلماء على أنه يتضمن مجموعة من المهارات المختلفة كتكوين الأحكام والقوانين وحلّ المعضلات وتفهمّ المواقف، والتعرف إلى الكلمات، وسرعة التركيز في الكلمات، وتحليل العلاقات الحسابية، وتحليل العلاقات الحيزية، التذكر والاسترجاع، . التعرف إلى التشابه والاختلاف .

وبعضهم الآخر ذكر أنه القدرة على التفكير المجرد وحلّ المشكلات، والقدرة على التخطيط والانتباه، والقدرة على التكيف، والتعلم والاستبصار وإدراك العلاقات .

ومنذ القرن التاسع عشر بدأت المحاولات لتصميم بعض الاختبارات لقياس الذكاء . فقام بذلك علماء من أمثال (اتارد) (Itard) وفرانيس جالتون (Francis Galton) . وكان أول اختبار ذكاء صممه (الفريد بينيه) وتيودور سيمون (Binet A, Simon T) بين عامي 1905 - 1911، كوسيلة لدراسة الأطفال

المتخلفين عقلياً، ثم جرى تعديله ليصبح بالإمكان تطبيقه على المتفوقين عقلياً أيضاً. وذلك في محاولة لقياس مستويات الذكاء بصورة رقمية وتقدير العمر العقلي (Mental Age)، وقد أدى ذلك إلى بناء مقياس عمر للقدرات. ثم صمّموا الكثير من القياسات الأخرى كقياسات الذكاء الجماعية، واللغوية والأدائية مستخدمين الصور والمكعبات.

في عام 1967 قدّم ار جينسن (Jenson, AR) السيكولوجي بجامعة كاليفورنيا دراسته حول الذكاء، ونادى بالإقلال من وزن المؤثرات البيئية على الذكاء.

وقد اعترض كثيرون على ذلك وعلى استخدام اختبارات الذكاء دون ضوابط والتحيز في التوزيع بالنسبة للمدارس والوظائف. وقيل إنها متحيزة ثقافياً ولا تقيس الذكاء بدقة. ولا يمكن قبول أي اختبار على أنه خالٍ من الثقافة حتى ولو كان قائماً على مواد غير لغوية أو تصويرية. لذا، فهي غير مناسبة لعمل مقارنات بين الجماعات العرقية الطائفية المختلفة ذوات القيم والتركيبات الإدراكية والمفاهيمية واللغات المختلفة.

ثم ظهرت النظريات التي تشرح التفاعل بين الوراثة والبيئة وقد لاقت قبولاً واسعاً. وتتضمن هذه النظريات أن للذكاء أساساً وراثياً وهو الذكاء الفطري ويقرّر من طريق المورثات (Genes)، ولكن القدرة الفعالة للفرد تعتمد على الإثارة أو على التفاعل مع البيئة المادية والاجتماعية.

بدأت ملاحظة تأثير الوراثة على الإنسان منذ القدم، وقد وُضِعَت القواعد التي تحدّد كيفية انتقال الصفات التي تميّز الفرد من الآباء إلى الأبناء، والتي أوضحت أن كل صفة تعتمد على وجود عوامل وراثية هي الجينات. ثم تمّ التوصل إلى معرفة كيفية حدوث الطفرات وهي التغيرات المفاجئة التي تظهر على الفرد، والتي، عادة، تسبب تغيرات وراثية. وقد تتضمن إحداث الكثير من الأمراض أو التشوّهات الوراثية في الإنسان. وتحدث هذه التغيرات إما في عدد الصبغات أو تركيبها وإما في التركيب الكيميائي للجين. كما وُضِعَت القوانين للصفات الوراثية المتعددة المورثات polygenic inheritance للسمات ذات التوزيع المستمر كالطول والذكاء. و دُرِسَت الصفات الوراثية المتعددة العوامل والمتعددة المورثات Multifactorial. Polygenic. وذكر أن النمط الظاهري، أي الخصائص التي يمكن ملاحظتها على الفرد كالذكاء لا يمكن أن ننسبه إلى المورثات وحدها، إذ تستطيع المورثات أن تحقق تأثيرها إذا وجدت في بيئة

مناسبة . ويمكن أن يختلف تأثيرها، بصورة كبيرة، في البيئات المختلفة .  
أما دراسات التوائم ودراسات التبني التي أجريت في الفترة بين 1900 - 1970، فتشير إلى أن الوراثة لها تأثير أكبر من البيئة في تحديد مستوى الذكاء، ولكننا نعلم أن المورثات والبيئة لا تعملان كعاملين منفصلين . ويستحيل علينا أن نحاول تحليل المساهمات المنفصلة للعوامل الوراثية والبيئية التي يتفاعل بعضها مع بعض منذ بدء الحمل وبعده، وبذا لا يمكننا فصل بعضهما عن بعض .

وقد لوحظ أن أطفال الطبقة العليا اقتصادياً، لا يظهرون أيّ تفوق له قيمته في المرحلة الحسية والحركية من النمو (من الميلاد حتى 2,5 سنة) . ولكن يلاحظ، عادة، قدر متوسط من الارتباط بين الطبقة الاقتصادية الاجتماعية للوالدين وذكاء الطفل بعد ذلك . ويُفسّر هذا الارتباط، بصورة عامة، بالبيئة الجيدة التي ينشأ فيها أطفال الطبقتين الاقتصاديتين الوسطى والعليا .

ويعتبر الحرمان الذي يعتقد أنه يسبب إعاقة أطفال المستوى الاقتصادي الاجتماعي المنخفض ظاهرة معقدة ومتعددة الجوانب، ولا سيما بين الأطفال الذين يربون في بيئات يفتقدون فيها الاتصالات الاجتماعية والإثارة الفيزيقية . وعلى الرغم من التخلف الشديد الذي يصيب هؤلاء الأطفال، فإنه يمكن تحسين أحوالهم إلى المستوى العادي بنقلهم إلى بيئة مناسبة .

ومن المؤثرات المهمة في المنزل تشجيع الآباء للأبناء، وصغر حجم الأسرة والمناخ الأسري العام الذي يسوده الأمن العاطفي، والفرص والمثيرات التي يهيئها الآباء للطفل، والتعزيزات التي تُعطى للأداء المناسب، وخلق الطموح التربوي المرتفع، والاستقلال والحرية في اتخاذ القرارات في المنزل، فضلاً عن الثقة بمفهوم الذات والدعم الوالدي .

كما أن الإثارة العقلية التي يحصل عليها معظم الأطفال في المدرسة تكون ذات أهمية لا تقل عن أهمية الإثارة المنزلية بالنسبة لنمو ذكائهم، ويؤثر في ذلك عدد السنوات التي يقضونها في المدرسة، أي الكَم المدرسي ونوعية ما يدرسونه . ومن المؤثرات الأخرى مؤهلات المعلمين، وقلة عدد طلاب الفصل، ووجود مرشدين أو أخصائيين نفسيين، وحجم الفصل، وطول الأسبوع الدراسي .

لذا نستنتج بأن الرأي المنطقي هو أن كلاً من العوامل الوراثية والبيئية ذو أهمية كبيرة في تكوين شخصية وذكاء أبنائنا وتفوقهم . وأنا يجب أن نوفر لهم الظروف الملائمة كي نساعدهم للتوصل إلى أحسن مستوى يستطيعون التوصل إليه .

## المقدمة

الذكاء هو الكلمة السحرية التي يتمناها كل والد لأبنائه، وتؤكدنا كل أم في جميع أبنائها، هو الكلمة التي تفتح جميع الأبواب المغلقة وتحقق الأحلام والأهداف، ما سهل منها وما صعب. هو الكلمة التي استعملت كثيراً واستُغِلت أكثر للفرقة في المعاملة بين أفراد وجماعات. استعملت لرفع شأن بعض الأفراد والجماعات ولوصم آخرين! ما حقيقتها؟ هل هي وصمة وراثية؟ أم تنمية بيئية؟ ألا يمكن تغييرها وتطويرها وتنميتها؟ الذكاء هل هو وراثية أم بيئة أم الاثنين معاً؟ شغل هذا السؤال الكثيرين منذ أحقاب بعيدة من الزمن. وازداد الاهتمام بدراسة موضوع الذكاء منذ بداية القرن التاسع عشر. ونُشر الكثير من الأبحاث والكتب عن التأثير النسبي لكل من الوراثة والبيئة على نمو الذكاء. انقسم الدارسون لموضوع الذكاء إلى بيئيين ووراثيين. على الرغم من وجود أدلة على أن الرأي المنطقي هو أن وجهتي النظر كليهما صحيحتان، وأن كلا من العوامل الوراثة والبيئية ذو أهمية.

### تعريف الذكاء؟

الذكاء هو صفة معقدة، يحكمها التركيب الوراثي إلى جانب البيئة. وعندما سُئِلت مجموعة من السيكولوجيين عن تعريف الذكاء قَدَّمت 14 تعريفاً مختلفاً له مثل: القدرة على التفكير المجرّد وحلّ المشكلات، والقدرة على التخطيط والانتباه، والقدرة على التكيّف، والقدرة على التعلم والاستبصار وإدراك العلاقات، والقدرة على الحكم الجيد والحسّ الجيد، والحسّ العملي، والمبادأة، والفهم، والاستدلال.

وذكر آخرون أن الذكاء يتضمن مجموعة من المهارات المختلفة. من هذه المهارات مثلاً تكوين الأحكام والقوانين وحلّ المعضلات وتفهم المواقف والتعرف إلى الكلمات وسرعة التركيز في الكلمات، وتحليل العلاقات الحسابية، وتحليل العلاقات الحيزية، والتذكر والاسترجاع، والتعرف إلى التشابه والاختلاف.

من هنا نستدل على مدى صعوبة تعريف الذكاء فكيف بدراسته؟

ولا تقدّم الدراسة التشريحية للمخ أو دراسة فسيولوجيته سوى القليل من المساعدة على فهم طبيعة العمليات العقلية الدالة على الذكاء. كما أنه في حالة الجنس البشري لا يوجد ارتباط بين الذكاء وحجم المخ أو مدى تعقيد طيات سطحه أو أي مظهر آخر.

سوف نحاول هنا أن نقدّم عرضاً ملخصاً لمجموعة من الدراسات التي أجريت للإجابة عن السؤال هل الذكاء وراثي أم بيئي؟ وأن نستعرض هذه الدراسات والانتقادات التي أثارها، وأن نظهر ما بها من قوة وضعف.

### - قياس الذكاء (Intelligence Testing)

تحت تأثير أفكار دارون وسبنسر (Spencer ، Darwen) ركّز علماء الطبيعة اهتمامهم على الغرائز والقدرات العقلية لدى الكائنات الحيوانية الدنيا، ومقارنتها بالذكاء والقدرة على التكيف لدى الإنسان، واعتبروا أن الذكاء من الأمور الفطرية التي تميّز الإنسان، على الرغم من وجود بعض من آثاره في بعض الثدييات كالشامبانزي.

ومنذ القرن التاسع عشر، بدأت المحاولات لتصميم بعض الاختبارات لقياس الذكاء. فقام بذلك علماء أمثال (اتارد) (Itard) وفرانسيس جالتون (Francis Galton). وقد حاول جالتون في دراسة كل من المتفوقين (Eminents) والبلهاء (Imbaciles) أن يثبت التشابه بين الآباء والأبناء وذلك في محاولة إثبات أن القدرة العقلية وراثية بصورة أساسية.

كان أول اختبار ذكاء صمّمه (الفريد بينيه) وتيودور سيمون (Binet A, Simon T) بين عامي 1905 - 1911، كوسيلة لدراسة الأطفال المتخلفين عقلياً، ثم جرى تعديله ليصبح بالإمكان تطبيقه على المتفوقين عقلياً أيضاً. وذلك في محاولة لقياس مستويات الذكاء بصورة رقمية وتقدير العمر العقلي (Mental Age)، وقد أدى ذلك إلى بناء مقياس عمر للقدرات.

ثم استعمل مصطلح نسبة الذكاء (Intelligence quotion) (IQ) وهي النسبة بين العمر العقلي والعمر الحقيقي مضروباً في 100. فنأخذ في الاعتبار عمر الشخص العقلي ونقسمها على عمره الحقيقي ونضربها في 100.

$$\frac{\text{العمر العقلي} \times 100}{\text{العمر الحقيقي}}$$

أي إن الطفل الذي عمره 10 سنوات يُحسب عقله بـ 12 سنة يكون

$$IQ = 100 \times 12 \text{ أو } 120.$$

لذا فإن الأطفال العاديين بالنسبة لأعمارهم سوف تكون نسبة ذكائهم 100، والألمعي جداً قد تصل نسبة ذكائه إلى 150 - 300، أما الأبله فتصل إلى 70 والمعتهو إلى 20 أو أقل. ومن الأفضل قياسه عند سن 13 سنة، حيث اعتقد أن الذكاء يثبت عند هذا العمر ولا يتغير.

استكمل «سبيرمان» هذا الموضوع بوضع مجموعة معينة من الأسئلة المختلفة أو من الاختبارات الفرعية يمكن لها أن تقيس عاملاً عاماً للذكاء. كما استعمل مصطلح العامل العام (G General factor) لتقدير الأداء الكلي أو العمر العقلي لقياس الكثير من القدرات.

ثم صُمم الكثير من القياسات الأخرى مثل قياسات الذكاء الجماعية، واللغوية والأدائية باستخدام الصور والمكعبات.

كما تمّ عمل قياس الذكاء من قبل السيكلوجيين في أمريكا كاختبار الجيش ألفا اللغوي، واختبار الجيش بيتا غير اللغوي، وذلك لتوزيع المجندين على الوظائف المناسبة. واستعملت هذه القياسات لتقدير وتصنيف قدرات جميع الناس وتوزيعهم على المراكز المناسبة.

في عام 1967، قدّم ار جينسن (jenson, AR) السيكلوجي بجامعة كاليفورنيا دراسته حول الذكاء والتي تحتوي على الكثير من التحيزات الأيديولوجية. وقد أعطى فيها وزناً أكبر للعوامل الوراثية كأسباب للرسوب في المدرسة، ونادى بالإقلال من وزن المؤثرات البيئية على الذكاء. وشرح الفرق بين الجماعات العرقية أو الطائفية، والطبقات الاجتماعية المختلفة، وأنه من المستحيل التغلب على مشكلة الطبقات الفقيرة بتحسين ظروفهم البيئية. وقد أثار جينسن الكثير من الاعتراضات والانتقادات، حتى وُصِفَ بالعنصري، كما استخدم المصطلح (جنسيني) (Jensensim) لوصف الشخص المؤيد للعنصرية

### الانتقادات لقياس الذكاء :

انتقد الكثيرون الافتراضات الرئيسية الكامنة وراء حركة القياس العقلي واختبارات الذكاء. من هذه الافتراضات أن الذكاء صفة متجانسة وأنه مكوّن

عقلِيّ متجانس Homogenous Mental Entity، يتحدد بواسطة المورثات genes، كالطول والوزن وهو ثابت خلال عمر الفرد، وأن الذكاء وراثي بالضرورة يرثه الطفل من أبويه بصرف النظر عن البيئة التي يربى فيها. لذا يمكن توقع المستوى التربوي والمهني للشخص من خلاله.

وجّه النقد إلى المتخصصين في القياس تجاهلهم الأسس النظرية للذكاء، حيث إن مصطلح الذكاء يغطي مدى كبيراً جداً من المهارات المعرفية، لذا فإن اختيار ما يمكن أن يحتويه اختبار الذكاء يقوم على الأحكام الذاتية لمن صمّم ذلك الاختبار.

وقد ذكر المعترضون ما يلي:

- 1 - أن الذكاء ليس موروثاً فقط، ولكن يعتمد على الظروف البيئية في المنزل والمدرسة.
- 2 - أن بعض فقرات القياس لا تقيس الذكاء، ولكنها تقيس الذاكرة أو المهارة الحركية أو الإدراك أو المعرفة اللغوية، ولا يشمل فهم العلاقات ممثلة في التجريد والتعميم والاستدلال وحلّ المشكلات أي العمليات العقلية العليا.
- 3 - أن هذه الاختبارات تتضمن قياس نوع من المهارة العقلية بدلاً من الحكمة والفهم اللذين يميزان الفرد ذا القدرة الحقيقية على التفكير. وإنها قد تقيس القدرات الأكاديمية ولكنها لا تقيس القدرات غير الأكاديمية كالتجارية والاجتماعية.
- 4 - كما أن تطبيق اختبارات الذكاء المختلفة يمكن أن يعطي نتائج مختلفة تماماً بحسب ظروف الاختبار مثلاً أن بعضهم يحاول تدريب الأطفال على هذه الاختبارات مسبقاً. لذا فإن هذه الممارسة السابقة أو الاختبارات المشابهة تساعد الأفراد في الحصول على درجات أفضل.
- 5 - أن تطبيق الاختبارات الجماعية على نطاق واسع يؤدي إلى احتمال عدم الدقة ونقص ثبات هذه الاختبارات بالمقارنة بتطبيق الاختبارات الفردية على يد أخصائي مدرّب. مع أن النوع الأخير يتضمن أحكاماً ذاتية بدرجة كبيرة.
- 6 - كما أن الباحث قد يصادف صعوبات كبيرة عند تطبيقها على أطفال صغار جداً، وعند تطبيق الاختبارات على جماعات ثقافية مختلفة. وإن الاختبارات اللغوية قد لا تكون ملائمة لمن لا يعرف اللغة من المهاجرين إلى الولايات



المتحدة)حيث إن أكثر هذه الدراسات عملت في الولايات المتحدة الأمريكية في الفترة ما بين 1900 - 1970).

7 - ينتقد السيكولوجيون الاختبارات بأنها تعطي اتجاهاً جامداً عن الأطفال فضلاً عن معلومات قليلة عن عمليات التعلم أو عمليات النمو. وجرى التشكيك في قدرتها على التنبؤ من الطفولة إلى الرشد، ففي الصغر يعتمد على المهارات الحسية والحركية والمهارات اللغوية ولا يمكن قياس قدراتهم العقلية إلا بعد 4 سنوات. ويحصل أسرع نموً عقلياً في السنوات المبكرة، ثم يبطئ معدل هذا النمو، ولكنه لا يتوقف في بعض الدراسات التي ذكرت أن الانحدار يبدأ في سن الـ25 سنة. أما بعض الدراسات الأخرى فقد وجدت زيادة في القدرة العقلية حتى سن الـ50 سنة. ويبدأ الانحدار في أعمار متأخرة ويتأثر مقداره بدرجة نشاط الفرد.

وقد جرى نقد هذه الافتراضات بشدة بعد عام 1970، وخصوصاً عندما جرى تصنيف الدرجات بحسب الأصل العرقي أو القومي، وقد حصل السود الأمريكيون على أقلّ متوسط، ولا سيما أنهم من المستويات الفقيرة اقتصادياً، ولم تتخ لهم فرص تربوية كثيرة. كما حصل الأطفال الذين يعيشون في مجتمعات ريفية على مستوى أقلّ من أطفال المدن.

كما اعترض الكثيرون على استخدام اختبارات الذكاء دون ضوابط والتحيز في التوزيع بالنسبة للمدارس والوظائف. وقيل إنها متحيزة ثقافياً ولا تقيس الذكاء بدقة.

### نظرية تفاعل الوراثة والبيئة : (Nature - Nurture)

ثم ظهرت النظريات التي تشرح التفاعل بين الوراثة والبيئة وقد لاقت قبولاً واسعاً. هذه النظريات تقول بأن للذكاء أساساً وراثياً، لكنّ القدرة الفعالة للفرد تعتمد على الإثارة أو على التفاعل مع البيئة المادية أو الاجتماعية. وأن هناك ما يسمّى الذكاء (أ) وهو الذكاء الفطري ويقرر عن طريق المورثات (Genes)، ولكنّ الدرجة التي يتحقق بها هذا تعتمد على الإثارة المناسبة من البيئة الفيزيائية والاجتماعية التي يربى فيها الطفل.

أما عامل (الذكاء ب) فهو مستوى القدرة الذي يبديه الفرد من خلال سلوكه ومهاراته في الإدراك والتعلم والتفكير وحلّ المشكلات، وإنه ناتج التفاعل بين الإمكانات الوراثية والإثارة البيئية سواء أكانت تساعد على النمو أم تعيقه.

## التأثيرات الوراثية على الفروق الفردية في الذكاء :

### أساسيات الوراثة :

بدأت ملاحظة تأثير الوراثة على الإنسان منذ القِدَم، ووُضِعَتِ القواعد التي تحدّد كيفية انتقال الصفات التي تميّز الفرد من الآباء إلى الأبناء، والتي أوضحت أن كل صفة تعتمد على وجود عوامل وراثية هي الجينات . تسلك هذه الجينات سلوكاً معيناً يضمن انتقالها بدون تغيير من خلية إلى أخرى من خلال عملية الانقسام غير المباشر الذي يحدث في الخلايا الجسدية . كما تنفصل هذه الجينات بعضها عن بعض أثناء الانقسام الاختزالي عند تكوين الأمشاج . ويعاد اتحادها بتبادل وتوافق مختلفة عند تكوين الجنين .

فلدى الإنسان مثلاً تحتوي البويضة على 23 صبغياً والحيوان المنوي يحتوي على 23 صبغياً، وبعد الإخصاب فإن البويضة الملقحة تحتوي على 46 صبغياً وهو العدد المميز للإنسان . وفي خلية جسم الإنسان هناك 46 صبغياً متواجدة على هيئة أزواج (23 زوج) تنقسم إلى مجموعتين، مجموعة الصبغيات الذاتية (Autosomes) وعددها 22 زوجاً تكون متشابهة ومتماثلة تماماً في الذكر والأنثى وهي المسؤولة عن الصفات الجسدية كطول القامة أو لون الشعر، والمجموعة الأخرى هي مجموعة الصبغيات الجنسية (X chromosomes) وعددها زوج واحد متماثل في الأنثى يسمّى بالصبغي X، في حين أن هذا الزوج يكون مختلفاً في الذكر ويسمّى أحدهما بالصبغي X وهو مماثل للصبغي X في الأنثى، والآخر الأقصر يسمّى بالصبغي Y، وتكون هذه الصبغيات مسؤولة عن الصفات الجنسية .

وتنتقل العوامل الوراثية من خلية إلى خلية أخرى أثناء الانقسام الخلوي، معنى ذلك أن البويضة الملقحة تحتوي على المعلومات الوراثية التي تأتي من الأب والأم، وبالتالي فإن مواصفات الابن هي خليط مما يساهم به الأب ومما تساهم به الأم، أي إن البرامج الوراثية موجودة منذ تكوين البويضة المخصبة، ثم تبدأ هذه الجينات الموجودة في العمل لإظهار المواصفات الخاصة بالفرد طبقاً للبرنامج الموجود مسبقاً .

وبتقدّم علم الوراثة تمّ التعرف إلى التركيب الكيميائي للجين ومن خلال هذه المعرفة تمّ التوصل إلى كيفية عمل الجين والتي تعتمد على أن

الجين يتحكم في تخليق البروتينات، سواء أكانت هذه البروتينات عبارة عن إنزيمات تساعد على إتمام تفاعلات كيميائية معينة أم هرمونات أم مواد بروتينية تدخل في مكونات الخلية الحية. ومن خلال التقدم في بحوث علم الوراثة التي اشتملت على النواحي الجزيئية لعمل الجين، تمّ التوصل إلى معرفة كيفية حدوث الطفرات وهي التغيرات المفاجئة التي تظهر على الفرد والتي، عادة، تسبب تغيرات وراثية. وقد تسفر هذه التغيرات عن إحداث الكثير من الأمراض أو التشوهات الوراثية في الإنسان. وتحدث هذه التغيرات إما في عدد الصبغات أو تركيبها أو تغيير في التركيب الكيميائي للجين.

وقد وضعت دراسات «مندل» (Mendel) قوانين معينة لتوارث الصفات، وقسمت إلى الأمراض المتنحية، كأمراض التمثيل الغذائي الفينيل كيتونوريا، والأمراض السائدة كمرض التقزم. والأمراض المرتبطة بالجنس كمرض نقص الخميرة، وكذلك أمراض الصبغات كمتلازمة داون.

ثم وضعت قوانين للصفات الوراثية المتعددة المورثات polygenic inheritance للسمات ذات التوزيع المستمر كالطول أو الذكاء. ثم درست الصفات الوراثية المتعددة العوامل ومتعدد المورثات Multifactorial. Polygenic. وذكر أن النمط الظاهري Phenotype أي الخصائص التي يمكن ملاحظتها على الفرد كالذكاء مثلاً لا يمكننا أن ننسبها إلى المورثات وحدها، إذ تستطيع المورثات أن تحقق تأثيرها إذا وجدت في بيئة مناسبة. ويمكن أن يختلف تأثيرها، بصورة كبيرة، في البيئات المختلفة.

### دراسات التوائم:

من المعروف أن التوائم المتماثلة identical أو وحيدة الزيجوت (MZ) monozygotic تكون لها مورثات متماثلة لأنها تنتج من نفس البويضة من الأم والحيوان المنوي من الأب، وبذلك يجب أن يكون معامل الارتباط بين خصائصها 1,0 إذا كان الذكاء يتحدد كلياً بواسطة الوراثة، وأن أي مدى ينخفض به معامل الارتباط عن 1,0 يمكن تفسيره بالفروق قبل الولادة وبعدها، وظروف التنشئة، إلى جانب أي مؤثرات بيئية أخرى أو أي خطأ إحصائي في دقة نتائج أي من الاختبارات المستخدمة.

وبالمثل فإن الارتباط المتوقع، بناءً على نظرية المورثات، بين الأخوة

والأخوات أو بين التوائم المنفصلة Fraternal (أي ثنائية الزيجوت) (DZ) dizygotic أو بين أحد الآباء واحد الأبناء يجب أن يكون 0,50.

وهكذا تقلُّ درجة التماثل والتشابه والارتباط تدريجاً كلما بَعَدَتِ القرابة . وأخيراً يجب أن تكون درجة الارتباط بين الأطفال الذين لا تربطهم أيُّ رابطة، أو بين الآباء والأبناء بالتبني صفرأ. وأن أيَّ اختلاف عن هذه القيم - التي تنبأنا بها - يمكن تفسيره بشكل عام عن طريق المؤثرات البيئية .

وبإجراء الكثير من الدراسات على التوائم المختلفة، لوحظ وجود اختلافات غير متوقعة .

ويمكننا أن نرى أن أكبر التناقضات قد حدثت في حالة التوائم المتماثلة (MZ) وخصوصاً الذين ربوا منفصلين (MZA). وفي حالة الآباء وأبناء التبني والأطفال الأقرباء الذين ربوا معاً، كل هذه القيم تؤيد الاستنتاج بأنه على الرغم من أن للوراثة دوراً، رئيسياً، فإن للبيئة تأثيراً كبيراً أيضاً .

### أبناء التبني :

أعطت الدراسات التي أجريت على أطفال التبني والإيواء أدلة على التأثيرات البيئية غير المحملة بالتأثيرات الوراثية للآباء على الأطفال . ولأن أطفال التبني لا يتلقون التربية على أيدي آبائهم الطبيعيين، فإنهم يعتبرون مصدراً هاماً للمعلومات عن البيئة منفصلة عن تأثيرات الوراثة .

وعلى الرغم من أن نتائج الدراسات العديدة كانت تختلف بدرجة كبيرة لأن سبباً من هذه الدراسات أعطت ارتباطات بين قدرة الأطفال وقدرة آبائهم الحقيقيين (الأب الحقيقي - الابن)، كما أعطت ست دراسات أخرى ارتباطات بين قدرة الأطفال وقدرة آبائهم بالتبني (الأب - الابن بالتبني). فإن أكثر هذه الأدلة توحى بارتباط وراثي أكثر من الارتباط البيئي وتتفق مع نتائج دراسات التوائم والقرابة .

ولكن وفي عام 1938، أجريت دراسات عديدة على أطفال التبني وأطفال الإيواء الذين نقلوا من الملاجئ أو المنازل الفقيرة وجرت تربيتهم في منازل أفضل، بناء على ما تقدّمه من الإثارة العقلية، فزادت قدرة التأثيرات الناجمة عن البيئة الجيدة بحوالى من 10 - 20 نقطة من نسب الذكاء

## الانتقادات :

إن دراسات التوائم، ودراسات التبني التي أجريت في الفترة ما بين 1900 - 1970 تشير إلى أن الوراثة لها تأثير أكبر من تأثير البيئة في تحديد مستوى الذكاء، ولكننا نعلم أن المورثات والبيئة لا تعملان كعاملين منفصلين. ويستحيل علينا أن نحاول تحليل المساهمات المنفصلة للعوامل الوراثية والبيئية التي يتفاعل بعضها مع بعض منذ بدء الحمل وما بعده، وبذلك لا يمكننا فصل بعضهما عن بعض. . كما أننا لا نستطيع أن نخضع عمليات التوالد والتنشئة الإنسانية والظروف البيئية للمعالجة التجريبية المعملية وعلينا ان نتعامل مع ما يوفره لنا المجتمع من حالات ومعلومات.

إن القابلية للتوريث لا تعني ثبات نسبة الذكاء، أو أن التعليم والتعلم ليس لهما أهمية، حيث إنه مع التغيرات الجديدة في البيئة يمكن أن تتغير نسبة الذكاء.

## التأثيرات البيئية على الذكاء

### تأثير العوامل قبل الولادة وبعدها، والعوامل التكوينية الأخرى :

لا يتأثر نمو ذكاء الأطفال بالعوامل الوراثية والبيئية والاجتماعية والتربوية التي ينشأون فيها فقط، بل يتأثر أيضاً بعدد من العوامل والظروف الفسيولوجية التي تعمل خلال فترة الحمل أو أثناء الولادة أو خلال الأشهر الأولى بعد الولادة.

يؤدي الكثير من العوامل قبل ولادة الطفل أو أثناءها أو بعدها بقليل إلى إحداث بعض الإعاقات التكوينية لديه، ولكن يصعب إثبات حدوث تأثيرات معينة ونسبتها إلى مسببات خاصة بناء على التقارير التي تذكرها الأمهات أو على التقارير الطبية. فهذه العوامل التي تحدث قبل وأثناء الولادة وبعدها لا تكون موروثية ولا تكون من البيئة الخارجية ويمكن أن يطلق عليها عوامل تكوينية.

من هذه العوامل أنه إذا تعرضت الأم لسوء التغذية قبل الحمل وأثناءه، أو لضغوط حادة قبل الوضع، فإن ذلك يضرّ بالمولود. كما أن النقص في غذاء الأم سواء في كميته أو في مكوناته الهامة مثل البروتينات والفيتامينات يؤثر على كل من الجنين والرضيع وتمتد الفترة الحرجة من حوالي 3 أشهر قبل الحمل إلى حوالي 6 أشهر بعد الولادة. لذا فإن سوء تغذية الأم يؤثر على نمو الأطفال. كما أن تغذية الطفل مهمة جداً لاكتمال نمو خلايا الجهاز العصبي خلال فترات النمو الأولى.

كما أنه إذا تعاطت الأم بعض الأدوية مثل الثليدوميد أو المشروبات الكحولية بكثرة أو أصيبت بأمراض كمرض الحصبة الألمانية أو الزهري أو الإيدز، فإن هذه المواد والفيروسات الضارة يمكن أن تصل إلى الجنين وتؤثر على نموه بصورة سيئة.

كما أن نقص الأوكسجين أثناء الولادة يمكن أن يحدث تلفاً مخياً دائماً. وينتج نقص الأوكسجين Anoxia من صعوبات أثناء الولادة ومن التأخير في بدء التنفس، وعدد كبير من الأطفال ذوي التخلف العقلي كانوا قد تأثروا بنقص الأوكسجين. وتحدث هذه العوامل في كل المستويات المعيشية ولكن تحدث بمعدل أكبر لدى النساء من الأسر ذات المستوى الاقتصادي المنخفض بحيث تكون التغذية غير كافية ولا يتلقين الرعاية المناسبة خلال فترة الحمل وأثناء الولادة. وهذا ما يكثر من حدوث الولادة قبل موعدها أو تعسرها ويكون وزن المولود منخفضاً بالنسبة للمعدل العام لوزن المواليد، مما يزيد في معدل وفيات المواليد.

وقد وجد أن بعض حالات التخلف العقلي (Mental retardation) والصرع (Epilepsy) والشلل الدماغى (Cerebral palsy) وصعوبات القراءة (reading disability)، فضلاً عن اختلالات أخرى تميل إلى الحدوث بمعدل كبير بين الأطفال الذين يولدون لأمهات يصادفن صعوبات حمل أو الأطفال الذين يولدون قبل الموعد (Permatute Births) وكذلك عندما يزيد عدد الولادات عند الأم، وعند الأمهات اللواتي تقدمن في السن أو في حال كانت الأم تعاني أمراضاً مزمنة.

وغالباً في حالة التوائم، سواء أكانت وحيدة البويضة MZ, DZ، أم ثنائية البويضة، يكون متوسط نسب ذكائهم أقل من المتوسط العام بحوالى 5 درجات، وذلك للظروف التي يتعرض لها الأجنة في رحم الأم من الضغط الفيزيائي غير المألوف أو التنافس على التغذية والأوكسجين، ويميل التوأمان إلى الولادة قبل الموعد مع انخفاض وزنيهما أو قد يحصل أحد التوأمين على كمية أكبر من الأوكسجين أو التغذية أكثر من التوأم الآخر، ما يؤدي إلى فرق في وزن التوأمين وفرق في نسبة الذكاء أيضاً.

كما أن حجم الأسرة يؤثر سلباً على متوسط الذكاء أطفال الأسرة الواحدة، كما أن ترتيب الطفل بين أخواته يؤثر على الذكاء، حيث يبلغ متوسط ذكاء

الأطفال الأوائل في الأسرة أعلى بقليل من المتوسط العام لُسب ذكاء أقرانهم غير الأوائل، كما يبدو أن هؤلاء الأطفال يحصلون على درجات جيدة في المدرسة أكثر من أخوتهم، وقد يعود ذلك إلى الإثارة الزائدة التي يحصلون عليها من الآباء.

### النمو في مرحلة الطفولة :

أوضحت الدراسات الحديثة الخاصة بالنمو خلال السنة الأولى من الحياة الدور النشط للأطفال في بناء تبادلات واتصالات قبل لغوية مع الأم. قد تكون هذه الاتصالات هي الأساس في نمو القدرة على التحدث، لكن تأثيرها على النمو العقلي أثناء الطفولة غير واضح.

وتقوم الأم بتهيئة الظروف لحدوث التعلم التلقائي بالاكتشاف ومراقبة وتشجيع النضج الطبيعي للمهارات الحركية والمعرفية. كما وجد أن الأمهات اللاتي كن يوفرن الحماية الزائدة لأبنائهن، يملن إلى تنمية صفة الاتكالية لدى أبنائهن، أما أبناء الأمهات اللاتي يشجعن الاستقلال والفتنة وعدم الاتكالية فيظهرون الإدراك المستقل والاعتماد على النفس والمرونة. كما أن الأب كنموذج له تأثيره المعين على الأولاد في إثارة نمو القدرة الرياضية والحركية.

ويبدو أن سلوك الدفاء والتشجيع والحث على التحصيل الدراسي والبعد عن المبالغة في حماية الطفل، وتشجيع الأسرة الاستقلال والديمقراطية في المنزل، والتمييز بين الاستقلال والتدليل وبين الضبط والتسلط، كل هذا يرتبط ارتباطاً وثيقاً بقدرة الأولاد وتحصيلهم فيما بعد. أما التفكك الأسري فلا يسفر عنه إلا الانحراف والرسوب المدرسي.

### (المستوى الاقتصادي والاجتماعي للأسرة)

يوجد عادة قدر متوسط من الارتباط بين الطبقة الاقتصادية الاجتماعية للوالدين وذكاء الطفل. يفسر هذا الارتباط، بصورة عامة بالبيئة الجيدة التي ينشأ فيها أطفال الطبقتين الاقتصاديتين الوسطى والعليا. ولكن لوحظ أن أطفال الطبقة العليا اقتصادياً لا يظهرون أي تفوق له قيمته في المرحلة الحسية والحركية من النمو (من الميلاد حتى 2,5 سنتين ونصف).

وتشير الدراسات في المجتمعات الغربية إلى وجود ارتباط موجب بين

المستوى الاقتصادي والاجتماعي ونسب ذكاء الأبناء. إن أبناء الآباء ذوي المستوى الاقتصادي العالي يميلون إلى تحقيق زيادة بسيطة فوق المعدل، ويمكن تفسير تفوق أبناء الطبقتين الوسطى والعليا على البيئة الممتازة التي ينشأون فيها كتوافر وسائل اللعب التعليمية والكتب والدوريات في المنزل، حيث إن الآباء ذوي التعليم العالي وبعض ذوي الثراء يميلون إلى إثارة نمو أطفالهم كما أن هؤلاء الآباء يحتمل أن يكونوا متفوقين هم أنفسهم في الذكاء فينقلون مورثات جيدة لأبنائهم.

ولوحظ أن مستوى تعليم الأب والأم معاً يكون له تأثير كبير أكثر من حيث المنزلة الوظيفية أو الدخل أو أي مظهر مادي للمستوى الاقتصادي والاجتماعي. ومن المؤثرات المهمة تشجيع الآباء وصغر حجم الأسرة والمناخ الأسري العام الذي يسوده الأمن العاطفي، والفرص والمثيرات التي يهيئها الآباء للطفل، والتعزيزات التي تعطى للأداء المناسب، وخلق الطموح التربوي المرتفع، والاستقلال والحرية في اتخاذ القرارات في المنزل، والثقة بمفهوم الذات والدعم الوالدي.

أما الحرمان الثقافي والعقلي والاقتصادي وتسلط الآباء وقيامهم بالحماية الزائدة لأبنائهم فيكون له تأثير سالب.

دراسات في حالات الحرمان الشديد وعلاجها:

يعتبر الحرمان الذي يعتقد أنه يسبب إعاقة أطفال المستوى الاقتصادي الاجتماعي المنخفض ظاهرة معقدة ومتعددة الجوانب. وذلك بسبب تأثير الظروف المتطرفة التي توجد في بعض الأحيان بين الأطفال الذين يربون في بيئات يفتقدون فيها الاتصالات الاجتماعية والإثارة الفيزيقية. وعلى الرغم من التخلف الشديد الذي يصيب هؤلاء الأطفال فإن تحسين أحوالهم إلى المستوى العادي ممكن بنقلهم إلى بيئة مناسبة.

وقد وجد بعض العلماء أن الأطفال الذين يعيشون وحدهم في الغابة لسبب ما، والذين لم يتلقوا أي اتصال إنساني في طفولتهم من الصعوبة بمكان تدريبهم على الحديث الإنساني أو على السلوك الاجتماعي للإنسان. كما أن هناك العديد من الدراسات التي أجريت على أطفال المؤسسات في روسيا وإسرائيل بخاصة وجدت أن الأطفال الذين يربون لمدد طويلة في المؤسسات الاجتماعية يكونون



أقل ذكاءً في التحصيل الدراسي من المتوسط . وأن نزلاء مؤسسات التخلف العقلي يزداد تخلفهم وتهبط نسبة ذكائهم كلما تقدموا في العمر بخلاف أولئك الذين يعيشون في وحدة أسرية صغيرة مع أم تعتني بهم .

ونجد بعض أطفال القرى البعيدة يتميزون بالهدوء التام والسلبية والتخلف وقد يعود سبب ذلك إلى السوء غير الحاد في التغذية أو إلى نقص التغير في البيئة ونقص الإثارة . ويتغير كل ذلك تدريجاً إلى الأحسن مع تحسن الظروف .

وهناك الفكرة التي ترى أن النمو المعرفي يتشكل كلياً من طريق البيئة . وأن الإثارة المبكرة ذات أهمية كبيرة، وأن للعقل مخططه أو برنامجه للنمو الذي قد يتأخر بسبب الظروف البيئية . وتختلف الآراء حول العمر الذي يجب أن تبدأ فيه برامج ما قبل المدرسة ولكن يبدو أن عمر سنتين هو العمر المناسب . ولكن بعضهم يعتبر فترة السنتين فترة حرجة وأن الانحراف وسوء التوافق يعود إلى تأثير التنشئة السيئة المبكرة وبعضهم الآخر يعزوها إلى التنشئة السيئة بعد هذه الفترة ولا يجد أهمية للفترة الأولى .

ومن المهم اشتراك الأم في العملية التعليمية، حيث درس تأثير الانفصال عن الأم: فمن المعروف أن الانفصال المبكر يؤدي إلى التخلف وإلى سوء التوافق الانفعالي والسلوك الذي تنعدم فيه العاطفة . وقد أعطت الدراسات نتائج متناقضة، وذكر أن تأثير ذلك يعتمد على العمر الذي يحدث عنده الانفصال والمدة وطريقة العلاج .

### التأثيرات المدرسية والتعليم:

إن الإثارة العقلية التي يحصل عليها معظم الأطفال في المدرسة تكون ذات أهمية لا تقل عن أهمية الإثارة المنزلية بالنسبة لنمو ذكائهم، ويؤثر في ذلك عدد السنوات التي يقضونها في المدرسة، أي الكم المدرسي ونوعية ما يدرسونه . ومن المؤثرات الأخرى مؤهلات المعلمين، وقلة عدد طلاب الفصل، وجود مرشدين أو أخصائيين نفسيين، وحجم الفصل، وطول الأسبوع الدراسي .

وتوجد إحصاءات كثيرة في الولايات المتحدة تثبت أن طول مدة الدراسة ونوعيتها يرتبط بكل من ذكاء الراشدين وبالمستوى الوظيفي وبالدخل الذي يحصل عليه الفرد . تأيد هذا الرأي من خلال الدراسات التي أوضحت تخلف نمو الذكاء

عندما يكون التعلم المدرسي فقيراً، ومن خلال الدراسات التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية والسويد وبريطانيا والتي أظهرت زيادات في نسبة الذكاء مصاحبة لزيادة كم وجودة الكيف في التعليم الثانوي Secondary Schooling.

## الذكاء والجنس والأعراق :

كل أفراد الجنس البشري يشكلون نوعاً واحداً من الأحياء حيث يستطيع كل أعضائه التزاوج فيما بينهم . ومع ذلك يمكن ملاحظة كثير من الفروق البيولوجية بين هؤلاء الأعضاء . وتصنيف الجنس البشري إلى أعراق races مختلفة واضحة المعالم يثير خلافاً شديداً، وبعضهم يعتبره عنصرياً وذلك لأن العوامل الفيزيائية العديدة التي يجري التصنيف على أساسها - كالطول ولون الشعر وفصيلة الدم وغيرها - لا تنطبق تماماً على أفراد العرق الواحد . ويرى المتخصصون في الوراثة أن العرق يتضمن مجتمعاً لديه مصدر عام من المورثات gens يختلف في أحيان كثيرة وينتج الهجين hybride . وليس هناك ما يسمى الجنس النقي . والأجناس البشرية المختلفة لها جينات مختلفة ولكن هناك تشابه كبير وتداخل وتوافق .

- إن نشأة الأعراق المختلفة تعتبر من الأمور الغامضة obscure مع أنها قد ترتبط بانحراف المورثات genetic drift وبالانتخاب الطبيعي (Natural selection) للعوامل التي تحافظ على استمرار الحياة، إن الاختلاف الوراثي لأفراد الجنس البشري وقابليتهم للحياة في مدى واسع من البيئات كان له الأهمية الكبرى في انتشار التوزيع العرقي الحالي المدى وفي بزوغ الحضارة .

ويشير مصطلح الجماعات الطائفية إلى مجتمعات فرعية لديها قيم ثقافية معينة أو خصائص أخرى تحتفظ بها عبر الأجيال، وترى كل من الجماعات أن لها معالم واضحة تميزها عن الجماعات الأخرى . وقد تكون لهم حدودهم الجغرافية أو لغتهم الخاصة، وتشكل الطبقات الاقتصادية الاجتماعية ثقافات مختلفة أو تحت ثقافات subcultures مختلفة إلى حد كبير، ومع ذلك فالموضوع مثار جدل لدى معظم علماء الاجتماع . ويتركز الاختلاف حول ما إذا كانت هذه الطبقات تميل إلى الاختلاف من الناحية الوراثية في الذكاء كما تختلف في خصائصها البيئية .

أما اختبارات الذكاء التي استعملت للتمييز بين المجتمعات المختلفة، فقد

صُمِّمَت أساساً للتمييز بين الأجناس في المجتمعات الغربية، ولذا فهي غير مناسبة لعمل مقارنات بين الجماعات العرقية الطائفية المختلفة ذوات القيم والتركيبات الإدراكية والمفاهيمية واللغات المختلفة. ولا يمكن قبول أي اختبار على أنه خالٍ من الثقافة حتى ولو كان قائماً على مواد غير لغوية أو تصويرية. فمثلاً استنتجت هذه الدراسات أن متوسط نِسَبِ ذكاء الأطفال والكبار السود الأمريكيين أقل بحوالي 15 نقطة من متوسط نسبة الذكاء لدى متوسط البيض، ولكن يصاحب هذا الفرق مقدار لا يستهان به من التداخل، أي يحصل 16 بالمائة من السود على درجات أعلى من متوسط درجات البيض وقدره 100، كما أن هناك فروقاً جغرافية وجنسية بين أفراد الجنس الواحد، وتوضح الاختبارات التي تجرى على الأطفال الصغار تقدُّم السود على البيض في كثير من المهارات النفسية والحركية، يتمثل هذا التقدم في فروق صغيرة بين الأطفال السود والأطفال البيض حتى العمر 4 سنوات، ولكن عند الأعمار من 5 سنوات إلى 6 يبدو تخلُّف السود عن البيض الذي يصل إلى 15 نقطة من نسبة الذكاء.

ونجد أن هناك تداخلاً في منحنى قياس الذكاء بحيث إن 11٪ من السود سجلوا قياساً أعلى من معدل البيض و18٪ من البيض سجلوا قياساً أقل من معدل السود، وهذا المنحنى لا فائدة منه إذا أخذنا كل حالة وكل شخص على حدة بحيث إن قياس الذكاء هذا يبحث عن معدل المجموع كله. ووجد أن معدل ذكاء اليابانيين هو 111 وهي أعلى معدل في العالم. كما لوحظ ما يلي:

- 1 - عند مقارنة السود الشماليين بالبيض الجنوبيين حقق السود الشماليين أعلى قياساً.
  - 2 - عند مقارنة السود، الذين يسكنون المدن، بالبيض، الذين يسكنون القرى، يتفوق سكان المدن.
  - 3 - يحصل الأطفال على معدل عالٍ عندما يكون الممتحن أسود أكثر مما عندما يكون الممتحن أبيض.
  - 4 - هناك ارتباط قوي بين قياس الذكاء هذا والمستوى الاجتماعي والمعيشي.
- لذا، يمكن أن نقول إن مقياس الذكاء اسم على غير مسمى وهناك العديد من الإثباتات على أن ما يعنيه هذا المقياس هو قياس الثقافة culture، واستيعاب الفرد لمتغيرات وثوابت حضارية مكتسبة وليست فطرية.

## الاستنتاج:

بعد هذا الإبحار في الدراسات المتعددة والمختلفة هل نستطيع الإجابة عن السؤال: هل الذكاء وراثه أم بيئه؟

فاختبارات قياس الذكاء ثبت أنها لا تستطيع أن تميّز بين الأجناس المختلفة. لأنها لا يمكن أن تكون خالية من تأثير ثقافة ما. وقد يمكن استعمالها فقط لقياس التحصيل المدرسي في ظروف محددة. ومعظم الدارسين يرون أن الفروق بين الأجناس في الذكاء هي بسبب عوامل بيئية، لذا لا بد من توحيد البيئة حتى يمكن دراسة تأثير الوراثة على الذكاء.

أما الدراسات عن القرابة والتوائم وأبناء التبنّي والتي دلّت على تأثير الوراثة القوي على الذكاء، فقد عملت في بداية القرن، ولظروف خاصة، في المجتمعات الأمريكية والغربية. بل ربما كان بعضها قد غير للتوصل إلى أهداف أيديولوجية وسياسية.

ويتفق الكثيرون على أن كل من الذكاء والتحصيل الدراسي يعتمد على عوامل وراثية وعوامل بيئية كالحاجة إلى الإثارة. ويجب استبعاد أن الذكاء هو السبب في التحصيل الدراسي الجيد أو التحصيل الدراسي الرديء.

كما أن الذكاء ليس هو المهارة الوحيدة اللازمة للنجاح في الحياة، بحيث إن المهن المختلفة تحتاج إلى مهارات مختلفة ويمكن أن يكون الشخص فاشلاً في مجال ما وينجح بتفوق في مجال آخر. وأن الكثير من المشاكل في الحياة العادية يحتاج إلى أداء ذكي في الأوضاع الطبيعية ونحتاج إلى استجابة مناسبة للوضع المتواجد بما يخدم أهداف الشخص القريبة له والبعيدة. لذا يجب أن تكون هناك محاولات أخرى لفهم التصرف الذكي والاختلافات الفردية الشخصية. مثلاً، ما هي الاستعدادات والقدرات الفطرية التي تجعلنا نتكيف مع بيئتنا بطريقة ذكية؟. ما أهمية الذاكرة والتذكر وما أهمية اللغة، هل نستطيع أن نتعلم أكثر بواسطة برامج الكمبيوتر أم بواسطة ملاحظة التصرفات العادية في الأوضاع الطبيعية. وكيف يستطيع الأطفال أن يتصرفوا ويفكروا بمنطقية؟.

كما يجب ألا ننسى الأدلة التي توضح تأثير الفروق التكوينية مثل الظروف قبل الولادة وبعدها، والتفاعلات بين الطفل وأمه خلال فترة الرضاعة، واختلاف

ظروف التربية في المنزل والمدرسة، والتفاعلات مع جماعة الأقران في تشكيل النمو العقلي للطفل.

ونجد أن الوراثيين يذكرون أن 80٪ من الذكاء وراثي أساساً، في حين أن البيئيين يذكرون أن أكثر من 50٪ من الذكاء هو نتاج العوامل البيئية. إلا أنه يمكن تمثيل الذكاء ببذرة النبات، فلِكَيْ نحصل على نبات يافع لا نحتاج إلى البذور الجيدة فقط، بل نحتاج إلى ظروف بيئية مناسبة كالترية والرطوبة والضوء والدفء.

ومن المؤكد أننا يجب ألا نشعر بالضيق لعدم معرفتنا أيهما الأكثر أهمية المورثات أم البيئة. كلاهما له أهمية ولا يمكن إهمال أي منهما إذا أردنا أن نخطط لتعليم الأطفال وتنشئتهم بصورة حكيمة. فمن المهم أن نوفر للطفل أفضل الظروف التي تساعد على التوصل إلى أحسن مستوى يستطيع أن يتوصل إليه. أما الاعتماد على نظرية الوراثة في التمييز في التدريس والمستوى المعيشي فإنه استغلال غير سليم لعلم الوراثة.

هذه الآراء المختلفة والاعتراضات على تأثير الوراثة البيئية سوف تظل ما دامت الجينات التي تحدد الذكاء لم تعرف بعد، ولم تعزل وتدرس في المختبرات دراسة تفصيلية، ولم تدرس تأثيراتها على مختلف القدرات العقلية والذكاء.

وقد أعلن حديثاً أنه قد تم اكتشاف إحدى الجينات المؤثرة على الذكاء في تجارب حديثة أجريت في مختبرات الوراثة. حيث درست بعض الجينات على كروموزوم 6 والتي يشك أن لها تأثيراً أقوى على الذكاء. ومما لا شك فيه أن التطور الهائل في علم الوراثة سوف يكون له تأثير كبير في حل هذه المعضلة في المستقبل.

## References

- 1 - Intelligence-Hereditry and Environment, Philip E, Vernon,  
الذكاء على ضوء الوراثة والبيئة، ترجمة الدكتور فاروق عبد الفتاح، مكتبة  
النهضة المصرية 1988.
- 2 - Binet.A, and Simon T, Application des méthodes nouvelles au diag-  
nostic du niveau intellectuel chez enfants normaux et anormaux d'hos-  
pice et d'école primaire. L'Année Psychologique, 1905, 11: 245 - 336.
- 3 - Humphreys, L. G., and Dachler, H. P. Jensen's theory of intelli-  
gence. Journal of Educational Psychology, 1969, 60: 419 - 433.
- 4 - Hunt, J.V. Environmental risk in fetal and neonatal life and mea-  
sured infant intelligence. In M. lewis (ed.), Origins of intelligence: In-  
fancy and early childhood. New York: Plenum Press, 1976, pp. 223 -  
258.
- 5 - Jastak, J.F. Intelligence is more than measurement. Havard Educa-  
tional Review, 1969, 39: 608 - 611.
- 6 - Jensen, A.R. How much can we boost IQ and scholastic achieve-  
ment? Harvard Educational Review, 1969, 39: 1 - 123.
- 7 - Jensen, A.R. The meaning of heritability in the behavioral sciences.  
Educational Psychologist, 1975a, 11: 171 - 183.
- 8 - Jensen, A.R. The problem of geonotype-environment correlation in  
the estimation of heritability from monozygotic and dizygotic twins.  
Acta Geneticae, Medicae et Gemellologiae, 1977d.
- 9 - Ashline, N.F., Pezzullo, T.R., and Norris, C.I. Education, in equality  
and national policy Lexington, Mass. D.C. Heath, 1976.
- 10 - Guinagh, B.J., and Gordon, I.J. school performance as a function  
of early stimulation. Gainesville: university of Florida, College of  
Education, 1976.

- 11 - Barker, D.J.P. Low intelligence and obstetric complications. *British Journal of Preventive and Social Medicine*, 1966, 20: 15 - 12.
- 12 - Bereliter, C. Review of A.R. Jensen's Educational differences. *Contemporary psychology* 1975, 20: 455 - 457.
- 13 - Beisheuvel, S. An Examination of Jensen's theory concerning educability, heritability, and population differences. *Psychologia Africana*, 1972, 14: 87 - 94.
- 14 - Bijou, S.W. Environment and intelligence: A behavioral analysis. In R. Cancro (ed.), *intelligence: Genetic and environmental influences*. New York: Grune and Stratton, 1971, pp. 221 - 239.
- 15 - Bodmer, W.F. Race and IQ: The genetic background. In K. Richardson and D. Spears (eds.), *Race, culture and intelligence*. Harmondsworth: Penguin, 1972, pp. 83 - 113.
- 16 - Bodmer, W.F. and Cavalli-Sforza, L.L. intelligence and race scientific American, 1970, 223: 19 - 29.
- 17 - Bowman, M.J. Through education to earnings? *Proceedings of the National Academy of Education*, 1976, 3: 221 - 292.
- 18 - Bradley, R.H., and Caldwell, B.M. The relation of infant's home environments to mental test performance at fifty-four months: A follow-up study. *Child Development*, 1976, 47: 1172 - 1174.
- 19 - Bronfenbrenner, U. Is early intervention effective? *Teachers College Record*, 1974, 76: 279 - 303.
- 20 - Burks, B.S. The relative influences of nature and nurture upon mental development. *Twenty-seventh Yearbook of the National Society for the Study of Education, Part I*, 1928, pp. 219 - 316.
- 21 - Burt, C.L. The inheritance of mental ability. *American Psychologist*, 1958, 13: 1-15.
- 22 - Burt, C.L., The genetic determination of differences in intelligence: a study of monozygotic twins reared together and apart. *British Journal of Psychology*, 1966, 57: 137 - 153.
- 23 - Burt, C.L., The Howard, M. The multifactorial theory of inheri-

- tance and its application to intelligence. *British Journal of Statistical Psychology*, 1956, 9: 95 - 131.
- 24 - Cancro, R. Genetic contributions to individual differences in intelligence: An introduction. In R. Cancro (ed.), *Intelligence: Genetic and environmental influences* New York: Grune and Stratton, 1971, pp. 59 - 64.
- 25 - Cattell, R.B. The interaction of hereditary and environmental influences. *British Journal of Statistical Psychology*, 1963b, 16: 191 - 210.
- 26 - Cattell, R.B. The structure of intelligence in relation to the nature-nurture controversy. In R. Cancro (ed.), *Intelligence: Genetic and environmental influences* New York: Grune and Stratton, 1971b, pp. 3 - 30.
- 27 - Cavalli-Sforza, L.L., and Bodmer, W.F. *The genetics of human populations*. San Francisco: Freeman, 1971.
- 28 - Daniels, N., and Houghton, V. Jenson, Eysenck, and the eclipse of the Galton paradigm. In K. Richardson and D. Spears (eds.), *Race, culture and intelligence*. Harmondsworth: Penguin, 1972, pp. 68 - 80.
- 29 - DeFries, J.C. Quantitative aspects of genetics and environment in the determination of behavior. In L. Ehrman, G.S. Omenn, and E. Caspari (eds.), *Genetics, environment and behavior*. New York: Academic Press, 1972, pp. 5 - 16.
- 30 - Fulker, D.W. Review of «The Science and Politics of IQ» by L.J. Kamin. *American Journal of Psychology*, 1975,88:505-519.
- 31 - Goodenough, F.K. Some special problems of nature-nurture research. *Thirty-ninth Yearbook of the National Society for the Study of Education*, 1940,P.t 1,pp 367-384.
- 32 - Anderson, A.M. 1982. The great Japanese IQ increase. *Nature* 297:180-181 How can the re-markable increase be explained?
- 33 - Bouchard T T 1984 Twins reared together and apart: What they tell us about human diversity. In: fox S W (ed) *Individuality and determinism*. Plenum, New York p 147-178.
- 34 - DiMaio M S, Baumgarten A, Greentein R M, Saal H M, Mahoney



- M J 1987 Screening for fetal Down's Syndrome in pregnancy by measuring maternal serum alpha fetoprotein levels. *New England Journal of Medicine* 317:342-346.
- 35 - Herbst DS 1980 Non-specific X-linked mental retardation. A review with information from 24 new families. *American Journal of Medical Genetics* 7:443-460.
- 36 - Herbst D S, Baird P A 1982 Sib risks for nonspecific mental retardation in British Columbia. *American Journal of Medical Genetics* 13: 197-208.
- 37 - Nussbaum R L, Ledbetter DH 1986 Fragile X syndrome: A unique mutation in man. *Annual Review of Genetics* 200:109-145.
- 38 - Opitz J M, Sutherland G R 1983 Conference Report: International Workshop on the Fragile X and X-linked mental retardation. In: Opitz J M (ed) *X-linked Mental Retardation*. Liss, New York, 17:5-94.
- 39 - Ramey C T, Yeates K O, Short E J 1984 The plasticity of intellectual development: Insights from preventive intervention. *Child Development* 55:1913-1925.
- 40 - Rantakallio P, von Wendt L 1986 Mental retardation and subnormality in a birth cohort of 12 000 children in Northern Finland. *American Journal of Mental Deficiency* 90:380-387.
- 41 - Richardson S A, Koller H, Katz M 1986 A Longitudinal study of numbers of males and females in mental retardation services by age, IQ and placement. *Journal of Mental Deficiency Research* 30:291-300.
- 42 - Scarr S, Weinberg R A 1978 The influence of «Family background» on intellectual attainment. *American Sociological Review* 43:674-692.
- 43 - Shields J 1962 *Monozygotic twins*. Oxford University Press, London.
- 44 - Skodok M, Skeels H M 1949 A final follow-up study of one hundred adopted children. *Journal of Genetic Psychology* 75:85-125.



	ثالثا: أنزيمات الربط (لغاز)
101 .....	Ligase DNA
	ما هي الطفرات الجينية
102 .....	Gene Mutations
102 .....	أنواع الطفرات الجينية
	<b>الفصل الرابع</b>
	<b>التشوهات الخلقية</b>
	<b>في الأجنة</b>
116 ....	التقسيم الأول: أسباب بيئية ووراثية
	التقسيم الثاني: أسباب خاصة بالأم
117 .....	والطفل .
	الأسباب البيئية (الخارجية):
117 .....	External factors
	الأمراض المعدية التي تسبب تشوهات
120 ..	Infections diseases : في الجنين:
	1- فيروس الحصبة الألمانية
120 .....	Rubella virus
	الأدوية والمواد الكيميائية المسببة
124 .....	للتشوهات الخلقية
125.....	Antibiotic : المضادات الحيوية:
	العوامل الميكانيكية والتشوهات
132 .....	الخلقية
133 .....	1- العوامل الخارجية
134 .....	2- العوامل الداخلية
	التشوهات الخلقية الناجمة عن مورثة
135 .....	Single gene disorders : واحدة
	تشخيص التشوهات الخلقية في الأجنة:
135 .....	Prenatal diagnosis
136 .....	1- التشخيص قبل الحمل
136 .....	2- التشخيص أثناء الحمل

74 .....	المصادر
	<b>الفصل الثالث</b>
	<b>الجينات والأمراض</b>
	<b>التي تسبب منها</b>
	ما هو الجين وما هو عمله؟ Gene structure
80 .....	and gene function
82 ....	ما هو تركيب الحمض النووي DNA
	ما هو حلزون واطسون وكريك
83 .....	Double Helix ؟
	ما هي أوجه الشبه والاختلاف بين
85 .....	RNA and-DNA
	ما هي الشروط الخاصة الواجب توافرها
86 .....	في المادة الوراثية؟
	أولاً: يجب أن تكون قادرة على حمل
87 .....	المعلومات الوراثية
	ثانياً: تضاعف (DNA) replication
88 .....	DNA
	ثالثاً: التعبير عن المعلومات الوراثية
90 .....	gene expression
92 .....	رابعاً: تغير (DNA) evolution
93 ..	Genetic code : ما هي الشفرة الوراثية:
	ما معنى الحامض النووي د.ن. أ
96 ....	الوحيد النسخة، والمتعدد النسخ
	أساسيات الهندسة الوراثية:
99 .....	Genetic engineering
	أولاً: الناقل Vector
100 .....	
	ثانياً: أنزيمات تقييد أو تحديد
	الأحماض النووية الداخلية
101 .....	Restriction enzymes

## الفصل الخامس

### زواج الأقارب

- 148 مدى انتشار زواج الأقارب في العالم ..
- 149 انتشار زواج الأقارب في العالم ..
- 150 نسبة زواج الأقارب في العالم ..
- 150 نسبة زواج الأقارب في البحرين ..
- 151 .. 1993 نسبة زواج الأقارب في البحرين ..
- 152 زواج الأقارب ..
- 154 توارث الأمراض ..
- 155 1- الأمراض الوراثية المتنحية ..
- البيلة الكيتونية الفنيلية
- 155 Phenylketonuria ..
- 156 Cystic Fibrosis التليف الكيسي
- 156 2- الأمراض الوراثية السائدة ..
- 3- الأمراض الوراثية المرتبطة
- 158 بالجنس ..
- 4- أمراض الكروموزومات
- 159 (الصبغيات) ..
- 5- أمراض التشوهات الخلقية
- 159 عند المواليد ..
- 6- الأمراض المشتركة بين الوراثة
- 160 والبيئة ..
- 160 الوراثة ومرض السكر ..
- 165 معلومات عن طرائق التزاوج ..
- طرائق التزاوج في المجتمعات
- 167 المختلفة ..
- 170 بعض التفسيرات النظرية ..
- تأثير زواج الأقارب على الخصوبة
- 171 والإجهاض ..
- تأثير زواج الأقارب على وفيات
- 171 الأطفال ..

- 172 زواج الأقارب ومستوى الذكاء ..
- زواج الأقارب وأمراض الغدة
- 172 الدرقية ..
- متى يجب أن نحذر من زواج
- 173 الأقارب ..
- الوقاية من الأمراض الوراثية
- 173 في زواج الأقارب ..
- 174 1- الإرشاد الوراثي ..
- 2- الفحص أثناء الحمل ..
- 3- فحص المواليد، الفحص بعد
- 175 الولادة والمسح الوراثي ..
- 4- إصدار منشورات تثقيفية
- 175 عن هذه الأمراض ..
- 5- تكوين جمعيات الأهلية
- 175 لمساعدة المرضى ..

## الفصل السادس

### فقر الدم المنجلي

- 183 المقدمة ..
- 185 الانتشار ..
- 186 مصدر المرض ..
- 187 خضاب الدم (الهيموجلوبين) ..
- 189 علاقة المرض بالمalaria ..
- 189 تاريخ الملاريا في البحرين ..
- الفحص المتوافر لمرض الأنيميا
- 190 المنجلية ..
- أعراض مرض فقر الدم المنجلي
- 191 وعلاجها ..
- 193 علاج نوبة الألم ..
- 194 نوبة آلام البطن ..
- 195 علاج نوبة آلام البطن ..

204.....	فترة النفاس Perperium	195 .....	الالتهابات
204	نقص وزن المواليد : Low Birth Weigt		Dactylitis Hand التهاب الأطراف
204 .....	موت الأطفال	196 .....	foot Syndrone
204 .....	موانع الحمل	196 .....	Haematuria النزيف مع البول
205 .....	الفحص أثناء الحمل	197 .....	الطححال
205 .....	العمليات الجراحية والتخدير		تقرحات الساق والرجل
206.....	التخدير : Anaesthesia	198 .....	Leg Ulceration
206. Tourniquet	استعمال الرباط الضاغط :	198 .....	Priapism الانتصاب المؤلم
206 .....	مضاعفات العمليات		التوقف اللانسيجي لتكوين كريات الدم
207 .....	وراثه مرض الأنيميا المنجلية	199 .....	Aplastic Anaemia الحمراء
211 .....	العلاج	199 .....	Hepatic Crisis نوبة كبدية :
213 .....	فقر دم الخلايا المنجلية	199 Acute Chest Syndrome	التهاب الرئة :
215 .....	مرض الثلاسيميا		الأنواع المختلفة وعلاقة المرض
215 .....	1- بيتا ثلاسيميا	200 .....	بالأمراض الأخرى
216 .....	خضاب الدم (الهيموجلوبين)		1- حامل عامل الوراثي للمرض
217 .....	خضاب الدم	201 .....	Sickle Cell Trait
218 .....	أنواع البيتا ثلاسيميا		2- الحامل للعامل الوراثي لمرض
	من هو الحامل للعامل الوراثي		بيتا ثلاسيميا إلى جانب مرض
220 .....	للمرض ؟	201 .....	فقر الدم المنجلي
220 .....	ما هي أعراض المرض ؟		3- الحامل للعامل الوراثي لمرض
221 .....	هل هناك علاج لمرض الثلاسيميا ؟		ألفا ثلاسيميا إلى جانب مرض
221 .....	الأعراض	201 .....	فقر الدم المنجلي
222 .....	1- تضخم الطحال		4- الاستمرار في تكوين خضاب
223 .....	2- زيادة حجم بلازما الدم	201 .....	الدم الجنيني
223 .....	3- تراكم الحديد		5- وجود مرض نقص الخميرة إلى
224 .....	4- اضطراب وظائف القلب	202 .....	جانب مرض فقر الدم المنجلي ..
224 .....	5- وظائف الغدد	202 .....	العوامل البيئية
	6- التغيرات التي تحدث في العظام		الحمل والولادة واستعمال موانع
224 .....	والأسنان	203 .....	الحمل
224 .....	7- الالتهابات	204 .....	الولادة
225 .....	8- حصاة المرارة		

247	الوراثة .....
	الأدوية التي يمكن تناولها بكميات بسيطة والتي لا تؤثر على الأنواع الشديدة فقط .....
249	.....

## الفصل السابع

### الفحص قبل الزواج

254	ماذا يحدث في الاستشارة قبل الزواج ..
255	تأثير الإصابة بالحصبة الألمانية .....
256	تأثير الإصابة بالتوكسوبلازما .....
256	تأثير الإصابة بالزهري .....
256	فحص الإيدز .....
256	فحص الخصوبة والإنجاب .....
257	السيلان .....

## الفصل الثامن

### نحو حياة أفضل لأطفال متلازمة داون

261	الصفات والأمراض الوراثية .....
262	أنواع الأمراض الوراثية وطرائق توارثها ..
262	من أنواع الأمراض الوراثية ما يلي .....
263	متلازمة داون .....
266	الصفات الخلقية .....
272	1- سرعة التطور .....
274	2- جدول النمو .....
275	3- مرحلة ما قبل المدرسة .....
	المحافظة على صحة طفل متلازمة داون .....
275	.....
276	4- المحافظة على الصحة .....
	وهذا ملخص لأهم هذه الزيارات والفحوصات .....
276	.....
276	1- الفحص بعد الولادة .....

225	9- داء الملوك gout .....
225	10- نقص الفيتامينات .....
	11- سهولة النزيف، خصوصاً الأنف .....
225	Epistaxis والعين .....
225	12- الجلد .....
225	13- الأنف والأذن والحنجرة .....
225	14- العضلات والأعصاب .....
225	- التهاب الكبد الفيروسي .....
225	16- تأثر الكلية .....
226	17- الذكاء .....
226	المضاعفات .....
226	العلاج .....
226	1- مضاعفات نقل الدم .....
227	2- سحب الحديد .....
228	3- عملية التخلص من الطحال .....
228	4- علاج الالتهابات .....
228	5- تشوهات العظام .....
228	6- علاج الغدد .....
229	الوراثة .....
232	الأبحاث المستقبلية .....
233	الوقاية .....
234	ألفاثالاسيميا .....
240	حقائق عن مرض نقص الخميرة .....
241	الانتشار .....
241	طريقة عمل الأنزيم وأنواعه .....
242	العوامل المؤثرة .....
	الأدوية التي يجب على الشخص المريض الابتعاد عنها .....
244	.....
244	الأدوية التي تؤثر في الأنواع الشديدة ....
245	الأعراض .....
246	العلاج .....

298	دراسات التوائم
299	أبناء التبني
300	الانتقادات
300	التأثيرات البيئية على الذكاء
302	النمو في مرحلة الطفولة (المستوى الاقتصادي والاجتماعي)
302	للأسرة)
304	التأثيرات المدرسية والتعليم
305	الذكاء والجنس والأعراق
307	الاستنتاج

شخصية أطفال متلازمة داون

280 ..... وتصرفاتهم

## الفصل التاسع

### الذكاء بين الوراثة والبيئة

289	الذكاء! هل هو وراثه أم بيئه؟
292	تعريف الذكاء؟
294	الانتقادات لقياس الذكاء
296	نظرية تفاعل الوراثة والبيئة
	التأثيرات الوراثية على الفروق الفردية
297	في الذكاء