قسم الوراثة الفرقة: الثالثة الشعبه: الوراثه نموذج اجابة مادة: الوراثه السيتولوجيه
إمتحان الفصل الدراسى الثانى للعام الجامعى 2009/ 2010 الزمن : ساعتان

أجب على الأسئلة آلاتية

السؤال الأول: (أجب على ثلاثة نقاط فقط - (خمسة درجات لكل نقطة))

أ. تعددت التناذرات مثل ال Trisomy فى الانسان..اشرح الاسباب الوراثية المحتملة؟.

أولا : تناذر داون: وقد سمى بهذا الاسم : نسبة مكتشفه Down، ويعرف أيضا ب "تناذر المنغولية" ، أو Trisomy 21. وتبلغ نسبة ظهور هذا التناذر (= مجموعة الأعراض المرضية) بين المواليد الأحياء حوالى 1 : 700 ولكن نسبة حدوث هذا التناذر فى مجموع الحمل ، تكون أعلى بكثير عن ذلك إلا أن ما يزيد عن 60% منها يجهض تلقائيا ، وحوالى 20% تولد ميتة. وقد تبين وجود علاقة بين عمر الأم عند الحمل ، ونسبة أو احتمال ظهور الإصابة مع تقدم الأم فى العمر. على سبيل المثال ، وجد أن المرأة الحامل عند عمر أعلى من 45عاما ، يرتفع معدل أو احتمال ظهور تناذر داون فى الجنين الذى تحمله الى أكثرمن 50 ضعفا عن المرأة بعمر يتراوح من 15 – 19 عاما. وقد أصبح التشخيص المبكر لهذا التناذر شبه روتينى فى بعض الدول المتقدمة وخاصة فى الأمهات بعمر أكثر من 35عاما. ترجع أسباب هذا التناذر إلى وجود كروموسوم 21 زائد نتيجة لعدم الانفصال فى الميوزى وذلك فى أكثر من 95 % من الحالات. ولكن قد ينشأ أحياناً أثناء الميوزى الثاني . وتكون الأم عادة هى مصدر الكروموسوم 21 الزائد فى حوالى 80 % من الحالات ، بينما يكون الاب هو المصدر فى حوالى 20 % من الحالات . يوجد حوالى 1 % من الحالات مصابة بتناذر داون بنسبة منخفضة موزايكية ، التى تتميز بوجود خطوط خلايا بها كروموسوم 21الزائد ، وخطوط أخري طبيعية ، وتكون الأعراض أقل حدة بكثير عن الحالة الأصلية ، .كما تكون درجة التخلف العقلى أقل شدة . فى حوالى 4 % من الحالات ، يحصل الطفل على الكروموسوم الزائد عن طريق الأب الذى يحمل انتقالا متوازنا يشمل كروموسزم 21 أونتيجة لحدوث انتقال جديد de novo فى كروموسوماته. وأمكن التعرف على حالات من تناذر داون ناتجة عن انتقال متبادل للذراع الطويل لكروموسوم 21 (خاصة 21q22) إلى كروموسوم 14 ، أو 15 ، لاندماج سنتروميرى للكروموسومين رقم 21 ، مما يرجح أن تكرار هذا الذراع يؤدى إلى ظهور هذه الأعراض المرضية كما فى شكل (15-6). وجد إن احتمال تكرار ظهور ؛إصابة فى نسل أبوين حصلا على طفل منغولى ، يكون حوالى 1-1.5 % ، وقد وجد أن الأفراد المصابة نادرا ما ينجبون : وخاصة الذكور حيث تكون عادة عقيمة ، بينما قد تنجب الإناث المصابة بهذا التناذر فى حالات نادرة.

ثلاثية كروموسوم 18 Trisomy-18 تناذر إدوارد:

سمي هذا التناذر نسبة إلى مكتشفه Edward، وتبلغ نسبة الإصابة بهذا التناذر 1 : 3000 بين المواليد الأحياء ، وتتأثر نسبة الإصابة بعمر الأم عند الحمل ، إلا أنها تكون أعلى من ذلك بكثير فى الأجنة ، ولكن حوالي 95% من الأجنة المصابة تجهض تلقائيا. وقد وجد أن الإصابة بهذا التناذر بين اطفال الحديثى الولادة تزداد فى المواليد الإناث عن الذكور: مما قد يدل طى زيادة نسبة الإجهاد التلقائى فى الاجنة المذكرة المصابة. ويرجع السبب فى هذا التناذر إلى عدم الانفصال الميوزى (1 أو 2) للكروموسوم رقم 18 فى الخلايا التناسلية لأحد الآباء : بحيث ينتج الكروموسوم الزائد ، وقد يحدث ذلك فى حالات نادرة : نتيجة لانتقال كروموسومى فى الآباء. يمكن التعرف، فى بعض الأحيان، على حالات موزايكية لهذا التناذر ؛ حيث تكون الأعراض أقل حدة عما فى الأفراد المصابة بالتناذر الكامل . وتصل فرصة ظهور هذا التناذر في نسل الآباء الذين أنجبوا طفلا بهذا التناذر حوالى 1.2 % عند التشخيص المبكر فى السائل الأمنيوسى.

ب. تناذر باتو Patau Syndrome (Trisomy-13)

تصل نسبة حدوث الإصابة بين المواليد الاحياء 1 : 5000 ، وترتفع نسبة الإصابة كلما تقدمت الام فى العمر عند الحمل . يرجع السبب فى هذا التناذر إلى عدم الانفصال الميوزى ، سواء الأول أم الثانى فى أى من الأبوين ، والحصول على كروموسوم 13زائد . وفى حوالى 20 % من الحالات، ترجع الاصابة إلى أن أحد الآباء حمل انتقالا كروموسوميا ، ويوجد حوالى 5 % من الحالات فى صورة موزايكية مخففة الأعراض ، كما يصل احتمال ظهور الإصابة فى نسل الآباء المنجبة لطفل بهذا التناذر ، إلى أقل من 1% ، إلا إذا احتوى أحد الآباء على انتقال كروموسومى متوازن .

ت. تناذر كلينفيلتر 47,xxy Klinefilter Syndrome

يحدث فى المواليد الذكور بنسبة 1 : 1000 ، وترتفع النسبة بتقدم عمر الأم عند الحمل. يزداد معدل الإصابة فى الذكور العقيمة (1000/100) ، وفى الذكور الموجودة فى مصحات التخلف العقلى (1000/10). كما يكون مصدر الكروموسوم × الزائد هو الأم فى حوالى 60 % من الحالات ، فى حين يكون مصدره الأب فى حوالي 40 % منها . يمكن أن ينتج الكروموسوم الزائد ، نتيجة عدم الانفصال فى الميوزى الاول أو الثاني فى الأم ، ولكن فى حالة الأب ، لا يحدث ذلك إلا فى الميوزى الأول حيث لا تزيد نسبة تكرار الاصابة فى النسل من أباء انجبوا فردا بهذا التناذر عن النسبة العامة للتجمع.

تناذر 47.×yy (تناذر جاكوب):

يبلغ معدل الإصابة بهذا التناذر حوائي 1: 1000 بين المواليد الذكور و لا يبدو أن هناك علاقة بين عمر الاباء عند الحمل و معدل الإصابة . ويرتفع تكرار ظهور التناذر بين الذكور فى السجون الخاصة بالأفراد ذوى التخلف العقلى (20: 1000) وبين الرجال المتخلفين عقليا 3:100. وينشأ هذا التناذر عند إنتاج حيوان منوى بتركيب yy فى الإنقسام الميوزى الثانى للاب المذكر ، أونتيجة لعدم انفصال كروموسومى y بعد الإخصاب ويبين الشكل (10-15) طراز الهيئة الكروموسومية لفرد مصاب بهذا التناذر . يكون احتمال تكرار ظهور الإصابة فى الإخوة التاليين للمصاب ، عادة ، بنفس المعدل العام للمجتمع .

ب. أذكر أسباب حدوث مرض سرطان الدم و علاقته بالتعيرات الكروموسومية مع أمثلة؟.

علاقة التغيرات الكروموسومية بالسرطان :

من المعروف أن السرطان يحدث عندما تفقد الخلايا القدرة على السيطرة على الانقسام والنمو : بحيث تستمر هذه الخلايا في الانقسام غير المنتظم ، والانتشار ، أو الاجتياح فى الأنسجة المجاورة

: حيث تنشا الخلايا السرطانية غالبا من انقسام متتال لخلية طافرة :حيث أصبح نموها غير منظم ، وبذلك تكون الخلايا السرطانية مايعرف بالمستعمرة أو الكلون clone. وباستمرار النمو لهذا الكلون ، قد يحدث لكثير من الخلايا، داخل الكلون بعض التغيرات الكروموسومية ، مثل: زيادة كروموسوم أو فقد كروموسوم ، أوحذف قطعه كروموسومية ، أو تكرار أو انتقال... إلخ. وجد أن التغيرات الكروموسومية التى تحتويها الخلايا السرطانية كثيرة ومتنوعة ، وقد تختلف بين الخلايا السرطانية فى نفس الفرد ، أو بين أفراد مصابة بنفس النوع من السرطان، بعد تراكم التغيرات الكروموسومية فى هذه الخلايا: نتيجة للنمو غير المنتظم . بالإضافة إلى هذه التغيرات العشوائية ، يوجد عدد من التغيرات الكروموسومية التى ترتبط ارتباطا وثيقا ببعض أنواع معينة من السرطان خاصة فى حالة أمراض الدم مثل سرطان الدم leukemia، فعلى سبيل المثال وكما سبق القول فمن المعروف أن سرطان الدم المزمن Chronic myelogenous leukemia مرتبط بما يعرف بكروموسوم فيلافيا: وهو ما يتبقى من كروموسرم رقم 22 بعد انتقال الذراع الطويل للكروموسوم رقم 22 الى الذراع الطويل للكروموسوم رقم 9 ، كما أن النقص فى جزء من الذراع القصير للكروموسوم رقم 11يكون عادة مرتبطا بسرطان الكلية المسمى حيث« ورم ولمز » Wilms tumer ، والذى ينتشر عادة بين الأطفال. وقد تبين أن لمعظم ، إن لم يكن جميع ، هذه التغيرات الكروموسرمية نقطة كسر بالقرب من أحد مواقع الجينات المسرطنة Oncogenes .

وقد أمكن التعرف حتى الآن على أكثر من 60 موقعا لهذه الجينات على الكروموسومات ، وذلك فى الجينوم الأحادى للانسان. ولم تعرف حتى الآن الوظيفة الطبيعية لمعظم هذه الجينات ، ولكن يبدو أنها تلعب دورا فى تنظيم نمو و تمايز الخلايا: إذ وجد أن بعضها يتحكم فى إنتاج بعض عوامل النمو growth factors بينما ينتج البعض الآخر مستقبلات لبعض عوامل النمو growth factor receptors وعندما يحدث تغير كروموسومى معين بالقرب من جين مسرطن : فقد يؤدى ذلك إلى أن ينشط هذا الجين ، معطيا تعبيرا غير طبيعى ، أوشاذا ؛ بحيث يحفز التكاثر والانتشار غير المنظم للخلايا التى تحمله . إلا أنه وجد أنه لا يكفى إحداث طفرة وحيدة فى أحد المواقع المسرطنة : لكى تؤدى إلى السرطان، بل لابد أن تحدث على الأقل طفرتين مختلفتين فى موقعين مختلفين لهذه الجينات فى نفس الخلية : لكى تتحول الأخيرة إلى خلية سرطانية. وعموما . . فإن كل نوع من السرطان يتميز بوجود جينين مسرطنين متخصصين . ويبين إلشكل (15–16) العلاقة بين مواقع بعض الجينات المسرطنة ونقط الكسر فى بعض الكروموسومات المحتوية على بعض التغيرات الكروموسومية ، فى الإنسان المرتبطة بحدوث أنواع معينة من الخلايا السرطانية . ومنه يتضح التالى :

1. السرطان الليمفاوى وسرطان المبيض يكونان مصحوبين بوجود موقع لجين مسرطن على الأقل قرب نهاية الذراع الطويل لكروموسوم رقم 6 (على اليسار) ، ويكون ذلك مرتبطا بحدوث نقص أوحذف (-6q) فى هذه المنطقة بالإضافة إلى وجود كروموسوم زائد (+6). وحدوث انتقال متبادل بين كروموسومى 14،6: (6؛14)t.
2. حيث إن سرطان الدم الحاد النخاعى وسرطان بيركت الليمفاوى ، وكذلك سرطان الدم الحاد اللاليمفاوى كلها تنتج عن تغيرات كروموسومية في الكروموسوم رقم 8 وقد أمكن تحديد موقعين للجينات المسرطنة b,a (على يسار – الشكل) ، وكان ذلك مصحوبا بتغيرات كروموسومية : نشأت عن نقط كسر فى هذه المنطقة بالذات (قرب نهاية الذراع الطويل لكروموسوم 8) (السهم ا ، ب على اليمين) . وكانت التغيرات الكروموسومية المصاحبة لهذه السرطانات ، هى : انتقال متبادل بين كروموسومى 21،8: a(8:21)) وانتقال أخر بين a (14: 8) إ14: 8)t ؛ وذلك بالإضافة الى وجود الكروموسوم الثامن فى حالة ثلاثية.
3. سرطان الدم المزمن Chronic myelogenous leukemia ناتج عن انتقال الذراع الطويل لكروموسوم 22 إلى الذراع الطويل لكروموسوم 9 و (t(q;21) ، وكان موقع الجين المسرطن قرب نهاية الذراع الطويل لكروموسوم q ونقطة الكسر فى نفس المنطقة.
4. سرطان الكلية ، والمعروف باسم ورم ويلمز Wilms tumer : ينتج عن تغيرات كروموسومية فى الكروموسوم رقم 11 : حيث يحدث نقص فى الذراع القصير لهذا الكروموسوم (-11p) ، وشملت منطقة التغير موقع الجين المسرطن (ras-H) على هذا الذراع.

يسود الاعتقاد بأن الارتباط الوثيق بين مواقع التغير الكروموسومى و بين مواقع الجينات المسرطنة فى هذه الحالات السرطانية قد يفسر على أساس أن عملية إعادة تنظيم اوترتيب الكروموسومات فى أثناء التغير الكروموسومى ، يؤدى إلى تحفيز ، أو طفور الجينات المسرطنة : بحيث تتحول من الصورة العادية المنظمة لتكاثر الخلايا العادية إلى جينات طافرة فائقة النشاط : بحيث تؤدى فى النهاية إلى منشا الخلايا السرطانية .

ث. تأثير تناذر كلينفلتر على الذكور.

يحدث فى المواليد الذكور بنسبة 1 : 1000 ، وترتفع النسبة بتقدم عمر الأم عند الحمل. يزداد معدل الإصابة فى الذكور العقيمة (1000/100) ، وفى الذكور الموجودة فى مصحات التخلف العقلى (1000/10). يمكن تشخيص أعراض الإصابة فى الفرد البالغ جنسيا أثناء فحص العقم، نظرا لأن هذا التناذر يعد من أكثر أسباب ضمور الغدد التناسلية والعقم فى الذكور. وتكون الخصيتان صغيرتان جدا (أقل من 2سم فى الطول فى الفرد البالغ) . كم تفشل فى إفراز المعدل الطبيعى من هرمون الذكورة (Testosterone) ، حيث يؤدي ذلك إلى ضعف ظهور الصفات الجنسية الثانوية ، وتضخم الثدى gynacomastia (40 %)، وتكون الأطراف طويلة منذ مراحل الطفولة المبكرة ، ونسبة المناطق العلوية للمناطق السفلية للجسم منخفضة بشكل غير طبيعى كما فى شكل (15–9) . قد يصاب الفرد بمرض البول السكرى ، والانتفاخ . ومسامية وتخلخل العظام . ويمكن باعطاء هرمون الذكورة Testosterone أن يحدث تحسن فى ظهور الصفات الجنسية الثانوية ، ولكن دون حدوث أى تحسن فى العقم فيما عدا الحالات الموازيكية ويكون معدل الذكاء IQ أقل من المعدل الطبيعى بحوالى 10–15 درجة ، كما يكون مصدر الكروموسوم × الزائد هو الأم فى حوالى 60 % من الحالات ، فى حين يكون مصدره الأب فى حوالي 40 % منها . يمكن أن ينتج الكروموسوم الزائد ، نتيجة عدم الانفصال فى الميوزى الاول أو الثاني فى الأم ، ولكن فى حالة الأب ، لا يحدث ذلك إلا فى الميوزى الأول حيث لا تزيد نسبة تكرار الاصابة فى النسل من أباء انجبوا فردا بهذا التناذر عن النسبة العامة للتجنمع.

د. فى الاونة الاخيرة، ازدادت رؤية حالات داون فى الشوارع المصرية..وضح الاسباب و الاعراض؟.

وقد سمى بهذا الاسم : نسبة مكتشفه Down، ويعرف أيضا ب "تناذر المنغولية" ، أو Trisomy 21. وتبلغ نسبة ظهور هذا التناذر (= مجموعة الأعراض المرضية) بين المواليد الأحياء حوالى 1 : 700 ولكن نسبة حدوث هذا التناذر فى مجموع الحمل ، تكون أعلى بكثير عن ذلك إلا أن ما يزيد عن 60% منها يجهض تلقائيا ، وحوالى 20% تولد ميتة. وقد تبين وجود علاقة بين عمر الأم عند الحمل ، ونسبة أو احتمال ظهور الإصابة مع تقدم الأم فى العمر. على سبيل المثال ، وجد أن المرأة الحامل عند عمر أعلى من 45عاما ، يرتفع معدل أو احتمال ظهور تناذر داون فى الجنين الذى تحمله الى أكثرمن 50 ضعفا عن المرأة بعمر يتراوح من 15 – 19 عاما. وقد أصبح التشخيص المبكر لهذا التناذر شبه روتينى فى بعض الدول المتقدمة وخاصة فى الأمهات بعمر أكثر من 35عاما.تتلخص أعراض الإصابة فى أن ملامح الوجه تكون متميزة : حيث تكون ثنية الجفون مقلوبة الى اعلى، معطية ملامح منغولية، كما توجد بقع فى قزحية العين، و يكون الانف صغيرا. و يكون الوجه مفلطحا.كما يكون المولود ضعيف البنية بشكل ملحوظ و توجد ثنيات متتالية للجلد حول الرقبة، و تكون الجمجمة قصيرة، و الاذن غير طبيعية و منخفضة المستوى، و يختفى الخط الوسطى فى راحة اليد فى أكثر من 50 % من الحالات، وتكون الأصابع الصغيرة قصيرة ومثنية إلى الداخل (أصابع معوجة) : وتظهر فجوة كبيرة بين إصبعى القدم الأول والثانى ، وبطء فى النمو الجسمانى والتخلف العقلى الشديد (درجة الذكاء IQ أقل من 50).كما توجد عيوب خلقية فى تكوين القلب، وتظهر حالات إصابة عتامه عدسة العين Cataract ، وحالات صرع ونقص فى إفراز الغدة الدرقية ، وعدم إتزان العنق : ويكون الطفل حساسا للإصابة بكثير من الأمراض. عندما تكون التشوهات شديدة .. فإن الموت فى المراحل الأولى للطفولة، يكون هو السائد ، ولكن إذا كانت الأعراض أقل خطورة .. فيمكن للطفل أن يعيش حتى متوسط عمر 19سنة ، وقد يصل إلى 40 عاما .يعتبر هذا التناذرمسئولا

عن حوالى ثلث حالات التخلف العقلى فى الأطفال فى عمر المدرسة ،كما يتأخر النضج الجنسى ، ويكون الفرد قصيرا ولا يزيد طوله عادة على 150سم . ترجع أسباب هذا التناذر إلى وجود كروموسوم 21 زائد نتيجة لعدم الانفصال فى الميوزى وذلك فى أكثر من 95 % من الحالات كما فى شكل (15-5). ولكن قد ينشأ أحياناً أثناء الميوزى الثاني . وتكون الأم عادة هى مصدر الكروموسوم 21 الزائد فى حوالى 80 % من الحالات ، بينما يكون الاب هو المصدر فى حوالى 20 % من الحالات . يوجد حوالى 1 % من الحالات مصابة بتناذر داون بنسبة منخفضة موازيكية ، التى تتميز بوجود خطوط خلايا بها كروموسوم 21الزائد ، وخطوط أخري طبيعية ، وتكون الأعراض أقل حدة بكثير عن الحالة الأصلية ، .كما تكون درجة التخلف العقلى أقل شدة . فى حوالى 4 % من الحالات ، يحصل الطفل على الكروموسوم الزائد عن طريق الأب الذى يحمل انتقالا متوازنا يشمل كروموسزم 21 أونتيجة لحدوث انتقال جديد de novo فى كروموسوماته. وأمكن التعرف على حالات من تناذر داون ناتجة عن انتقال متبادل للذراع الطويل لكروموسوم 21 (خاصة 21q22) إلى كروموسوم 14 ، أو 15 ، لاندماج سنترومرى للكروموسومين رقم 21 ، مما يرجح أن تكرار هذا الذراع يؤدى إلى ظهور هذه الأعراض المرضية كما فى شكل (15-6). وجد إن احتمال تكرار ظهور ؛إصابة فى نسل أبوين حصلا على طفل منغولى ، يكون حوالى 1-1.5 % ، وقد وجد أن الأفراد المصابة نادرا ما ينجبون : وخاصة الذكور حيث تكون عادة عقيمة ، بينما قد تنجب الإناث المصابة بهذا التناذر فى حالات نادرة.

هـ.بين تباين الاشكال المظهرية فى الطرز الكروموسومية؟.

أظهرت دراسة الطرز الكروموسومية فى الانسان وجود اختلافات ظاهرية فى شكل الكروموسومات، بين الافراد فى الطول النسبى للاذرع الكروموسومية، او فى محتوى الكروموسوم من د.ن.ا المتكرر. و قد تبين أن لمعظم هذه الاختلافات أساسا وراثيا. كما تختلف الكروموسومات فى معدل ظهور هذه الاشكال المظهرية المتعددة حيث وجد أن أعلى معدل لحدوثها يتم فى كروموسوم Y بينما يكون أقل معدل لظهورها فى كروموسوم ×.

أمكن التعرف على أربعة أنواع رئيسية من هذه الاختلافات المظهرية و هى:

1. طول الذراع الطويل الكروموسوم y(yq).
2. حجم الهتيروكروماتين السنترومرى.
3. التعدد المظهرى للتوابع Satellite polymorphism.
4. المواقع الهشة Fragile sites

لم يتبين حتى الان وجود ارتباط بين اى من هذه الاختلافات و بين مشاكل مرضية، فيما عدا حالة المواقع الهشة.

و.ما هى الطريقة المثلى حتى الان لدراسة كروموسومات الانسان؟.

تأخذ العينة من خلايا الدم البيضاء، خلايا تخاع العظام او من الخلايا المعلقة فى السائل الامينوسى. تسحب عينة من الدم حجمها 5 – 10 سم3 و توضع فى انبوبة تحتوى على هيبارين لمنع التجلط. و يتم عمل مزرعة من عينة الدم مع إضافة فيتوهيموجلوتينين لتخفيز الانقسام للخلايا و بعد التحضين (48-72 ساعة يتم ايقاف الانقسام الميتوزى عند الدور الاستوائى بإضافة مخلول الكولشيسين بتركيز (0.04 %) الذى يؤدى الى فشل تكوين خيوط المغزل. ثم يضاف مخلول منخفض الاسموزية hypotonic solution حتى تنتفخ الخلايا و تنفصل الكروموسومات قبل التثبيت.

ثم يوضع معلق الخلايا المثبتة على شرائح مجهرية و يتم تجفيفها هوائيا. و فى هذه الطريقة يتم الحصول على الكروموسومات مفرودة فى مستوى واحد و يسهل فحصها مجهريا.

ن. فسر أهمية دراسة طرز الهيئة الكروموسومية

1. التعرف على الاشكال الطبيعية لكروموسومات الانسان و عددها و ذلك لمقارنتها بأى شذوذ او اختلافات عددية او تركيبية و الربط بين تلك الاختلافات و بعض الصفات الوراثية.
2. الحصول على الطرز الكروموسومية فى دراسة العلاقات التطورية Phylogenetic relationships بين الانسان و غيره من الكائنات.
3. تستخدم الحزم الصبغية والسمات المورفولوجية كعلامات مميزة ترتبط بها مواقع الجينات على الكروموسومات.
4. يفيد فى رسم الخرائط الوراثية.

السؤال الثانى: (أجب على الثلاثة نقاط الاتية - (خمسة درجات لكل نقطة))

أ. ما المقصود بظاهرة العبور الوراثى و ما هى العوامل التى تؤثر عليه ؟

هو عبارة عن تبادل مادى بين قطع متساوية من الكروماتيدات الغير شقيقة للكروموسومات النظيرة.

العوامل التى تؤثر على تكرار العبور هى:

1. يختلف تكرار العبور على طول الكروموسوم الا انه يكون منخفضا جدا او شبه معدوم فى المناطق المحيطة بالسنترومير مباشرة.
2. يؤثر الجنس على تكرار العبور حيث ينعدم حدوث العبور فى ذكر الدروسوفيلا (الارتباط التام).
3. الجنس غير المتماثل الجاميطات ينخفض فيه معدل العبور عن الجنس المتماثل الجاميطات.
4. يؤثر عمر الكائن على معدل العبورحيث انه يقل بتقدم العمر.
5. تؤدى بعض التغيرات الكروموسومية مثل الانقلاب و الانتقال الى خفض معدل العبور.
6. بعض التغيرات الكروموسومية التى تحدث على كروموسوم بعيد قد تؤدى الى زيادة معدل العبور فى الكروموسومات الاخرى غير المناظرة لهذا الكروموسوم.
7. ووجد ايضا ان درجة الحرارة تؤثر على معدل حدوث العبور.

ب.وضح ما هى الكيازما والنظريات التى أقترحت لتفسيرها ؟

يطلق على الشكل التصالبى الذى ينتج من عملية الكسر و إعادة الالتحام كيازما Chiasma و التى تعد تعبيرا ماديا عن حدوث العبور الذى يبدأ ظهوره مجهريا فى الطور الانفراجى من الدور التمهيدى الاول للميوزى.

نظريات الكيازما:

1. النظرية الكلاسيكية (الشرح)
2. نظرية كيازما تيب (الشرح)

ج. تعتبر الطفرات من طرق التربية الهامة، وضح أنواع هذه الطفرات وأمثلة على طفرات الايض؟.

هى تلك الطفرات التى تحدث خللا فى عمليات التمثيل الغذائى لبعض المركبات فى الجسم نتيجة لنقص إنزيم معين. وهناك ثلاثة طفرات من هذا النوع، حيث يؤثر كل منها على إنزيم معين فى دورة التمثيل الغذائى للحامض الأمينى فينيل الالنين phenylalanine.

1. مرض البول الفينولى (PKU) حيث يؤدى إلى حدوث طفرة متنحية على الكروموسوم رقم 12 فى الجين المسئول عن إنتاج إنزيم phenylalanine hydroxylase مما يؤدى إلى تعطيل خطوة تحويل حامض الفينيل الالنين إلى تيروسين. و يؤدى ذلك إلى تراكم حامض الفينيل الالنين فى البول و الدم.
2. المهاق او الالبينو Albinism أو عدو الشمس نظرا لعدم قدرته على مواجهه ضوء الشمس لغياب صبغة الميلانين فى الجلد و فى الجفون و العيون. تحدث الطفرة تغيير فى الجين المسئول عن إنتاج انزيم Tyrosinase المسئول عن إنتاج صبغة الميلانين.
3. طفرة متنحية تؤثر على الجين الخاص بإنتاج انزيم Homogentisic oxidase مما يؤدى الى عدم أكسدة حامض الهوموجينتيسك الى ثانى أكسيد كربون وماء و بالتالى يتراكم الحامض فى الدم و البول و عندما يتعرض البول للهواء يأخذ اللون الاسود.

السؤال الثالث: (أجب على ثلاثة نقاط فقط ـ (خمسة درجات لكل نقطة)):

أ. قارن بين الDNA وحيد النسخة و الDNA متوسط التكرار و ال DNA العالى التكرار؟.

الDNA وحيد النسخة:

1. هو عبارة عن مناطق مكونة من تتابعات من ال DNA تشفر عادة للبروتينات و توجد عادة فى نسخ وحيدة غير مكررة single copy فى الجينوم الاحادى. و تشمل هذه المجموعة الجينات التركيبية التى يشفر كل منها لبروتين معين.
2. ال DNA المتوسط التكرار:

و يتراوح فيه عدد النسخ المكررة من 100 الى 1000 نسخة و يتبع هذه المجموعة بعض الجينات التركيبية التى يشتد الطلب على منتجاتها من البروتينات لمواجهه عمليات الايض المختلفة و بذلك تتكرر فى الجينوم مئات المرات.

3. ال DNA العالى التكرار:

يشمل مجموعات من التتابعات القصيرة لا يزيد طولها على 7–200 زوج من القواعد النيتروجينية. و تكون من النوع الغنى بأزواج القواعد (A-T) و توجد منها ملايين النسخ. منتشرة فى تكرارات مترادفة فى جميع كروموسومات الجينوم. تكون هذه المجموعة مناطق الهتيروكروماتين الدائم و تتركز حول منطقة السنترومير.

ب. هناك اربعة طرق خاصة برسم الخرائط الوراثية، أذكرها وأشرح احداها؟.

1. تحليل سلاسل النسب و الارتباط فى العائلة: (الشرح)
2. الجرعات الجينية: (الشرح)
3. التهجين فى الموقع بين جزيئات ال DNA: (الشرح)
4. الاندماج الخلوى النوعى: (الشرح)

ج. عرف الانتقال مع ذكر أنواعه؟.

تبادل قطع كروموسومية بين الكروموسومات غير المتناظرة و تتطلب هذه العملية حدوث كسر فى كل من الكروموسومين المشتركين فى الانتقال. أنواع الانتقال:

1. الانتقال المتبادل
2. الاندماج السنترومیرى
3. الانتقال غير المتبادل

ح. قارن بين الانتقال المتبادل و الانتقال الغير متبادل؟.

يشرح الفرق بيم النوعين و الرسم كلما امكن.

هـ. تكلم عن الانتقال و الانقلاب؟.

الانقلابات Inversions يحدث الانقلاب عندما يتم حدوث كسر فى نقطتين على طول الكروموسوم ثم تدور القطعة بين نقطتى الكسر 180° ثم تلتئم النهايات اللزجة مرة اخرى بحيث يكون ترتيب الجينات معكوسا بالنسبة لوضعها الاصلى (رسم).

تبادل قطع كروموسومية بين الكروموسومات غير المتناظرة و تتطلب هذه العملية حدوث كسر فى كل من الكروموسومين المشتركين فى الانتقال (الرسم).

و.بين الفرق بين نوعى الانقلاب؟.

1. إنقلاب لا سنترومیرى Paracentric
2. أنقلاب يشمل منطقة السنترومير Pericentric inversion

السؤال الرابع: (أجب على ثلاثة نقاط فقط ـ (خمسة درجات لكل نقطة))

1. تكلم عم السمات الظاهرية للكروموسومات؟.

توجد بعض الصفات الظاهرية لكل كروموسوم بحيث يمكن استخدامها كعلامات مميزة للتعرف على الكروموسوم و تساعد فى دراسة سلوك الكروموسومات مثل:

1. التيلومير (الشرح)
2. السنترومير(الشرح)
3. منظم النوية (الشرح)
4. الكروميرات (الشرح)

2. قارن بين الكروماتين الحقيقى و الكروماتين الخامل؟.

يشرح الفرق بين النوعين.

3. أذكر وظيفة كل من التيلومير–السنترومير–منظم النواة–الكروموميرات.

تذكر وظيفة كل من التيلومير–السنترومير–منظم النواة–الكروموميرات

4. ما هى الانتقاصات و انواعها.

هى فقد او حذف لقطعة كروموسومية عن بقية الكروموسوم.أذا كانت القطعة المنفصلة لا تحتوى على سنترومير، فإن مصيرها سيكون التلاشى من الجينوم. لعدم قدرتها على الحركة المنتظمة اثناء الانقسام الخلوى. أما اذا كانت القطعة المقتضبة محتوية على سنترومير، فيمكن اعتبارها كروموسوم غير كامل (ناقص).

قد تكون الانتقاصات طرفية (الرسم).

قد نكون الانتقاصات وسطية (الرسم).

5. اذكر ما تعرفه عن تناذر مواء القطة؟

تناذر مواء القط Cri du chat syndrome و ينتج عن نقص فى الذراع القصير للكروموسوم رقم 5. يصدر من الطفل صراخ مؤلم يشبه مواء القط بالإضافة إلى الرأس الصغير الحجم و الوجه العريض و الأنف المفلطح و العيون المتباعدة المسافة مع تخلف فى النمو الجسمانى و العقلى.

6. قارن بين تناذر وولف – برادر ويلى من حيث السبب الوراثى؟.

تناذر برادر ويلى: تظهر الاعراض فى الاطفال الحديثى الولادة حيث يكون الطفل ضعيف البنية و يعانى من صعوبة فى البلع. يتميز الوجه بالتفلطخ و الشفة العليا غير عادية. و الاعضاء التناسلية الخارجية ضامرة جدا. و مع تقدم عمر الطفل، تتحسن البنية الجسمانية و يحدث لهم نهم شديد على الطعام يؤدى الى السمنة المفرطة و تكون الجبهه بارزة مع ضيق الصدغين، و تأخذ الجفون شكلا لوزيا و يكون الكف و القدم صغيرين و يكون الفرد عادة مصاب بتخلف عقلى. يرجع السبب الى ان 50 % من الافراد المصابين تتميز بوجود نقص فى الكروموسوم رقم 15.

تناذر وولف: تخلف عقلى و ملامح غير طبيعية فى شكل الوجه و تشوه فى قزحية العين. و قد نتج ذلك عن نقص جزئى فى الذراع القصير للكروموسوم رقم 4.

7. كيف تتعرف على تناذر بيكوث – ويدرمان؟.

تناذر بيكوث– ويدرمان هو حالة مرضية نائجة عن تكرار منطقة صغيرة فى الذراع القصير للكروموسوم رقم 11 و أهم أعراضه ضخامة اللسان و تشوه فى المنطقة الأمامية لجدار البطن و زيادة غير طبيعية فى الوزن عند الولادة، وجود أخاديد فى شحمة الأذن و تضخم نصفى و قد يحدث نقص حاد فى محتوى الجسم من السكر مما يؤدى إلى حدوث تخلف عقلى.

مع أطيب الأمنيات بالتوفيق **أ.د/. مخلوف بخيت**