

University of Tikrit
College of Education for Women
Biology Department



جامعة تكريت
كلية التربية للبنات
قسم علوم الحياة



الطفرات الكروموسومية Chromosomal Mutation

تعرف الطفرة بأنها التغيير المفاجيء الحاصل في سلسلة النيوكوتيدات للمادة الوراثية مؤدية بذلك إلى تكوين سلسلة جديدة تنتقل من الآباء إلى الأبناء عبر الأجيال المتعاقبة ، ومثل هذا التغيير يكون عادة مصحوبا بنمط ظاهري جديد، ويحصل التغيير في المادة الوراثية عندما يحصل احلال او استبدال في القواعد النايتروجينية base pair substitution او عن طريق اضافة addition او حذف Deletion زوج او اكثر من هذه القواعد، وفي بعض الحالات يكون التغيير الحاصل في المادة الوراثية كبيرا فقد يتأثر عدد ليس بالقليل من القواعد النايتروجينية أو حتى قطعة كاملة من الكروموسوم بطريقة او اخرى ، وتحدث الطفرات ايضا عندما يتغير العدد الطبيعي للكروموسومات في الكائنات حقيقية النواة .

تعريف الكائن الطافر

نادرا ما يتغير النمط الوراثي للكائن الحي حيث يبقى ثابتا طيلة حياته، وينعكس النمط الوراثي عادة على النمط الظاهري ، ويطلق على الكائن الذي يحصل عليه من الطبيعة الطراز البري (wild type) .

النمط الظاهري لحشرة الدروسوفلا البرية هو العين الحمراء والجسم الرمادي والجناح الطويل الخ ، اما النمط الظاهري للنوع الطافر فهو يمثل بالعين البيضاء او الجسم الأصفر او الجناح الأثري الخ .

فالطفرات البيوكيميائية او الغذائية (Biochemical or Nutritional mutants) تؤثر على قابلية الكائن لانتاج مادة ايسية (مثل حامض اميني ، نيوكيلوتيدة ، سكر) اساسية للنمو .

اما الطفرات المرئية (Visible) فهي التي تؤثر على الصفات المرفولوجية للكائن مثل الطفرات المرفولوجية في الدروسوفلا التي تؤثر على شكل العين والجناح وكذلك على لون الجسم.

واما الطفرات الشرطية (Conditional mutation) فإن تأثيرها يظهر على الكائن في حالة وضع الكائن تحت ظروف نمو معينة وليس غيرها، مثال الطفرات الشرطية الحساسة للحرارة (temperature sensitive conditional mutations) والتي تؤثر على الكائن في درجة حرارة معينة دون غيرها .

أما الطفرات المميتة lethal mutations فإنها تؤدي إلى موت الكائن مباشرة او تمنع تكاثره مسببة بذلك الموت الوراثي (genetic death) وفي الكائنات الراقية يعرف هذا النوع من الطفرات بالعقيمة (sterile) .

الطفرات في الكائنات احادية وثنائية المجموعة الكروموسومية

بالإضافة إلى ما تقدم فإن طبيعة الطفرة من حيث التعبير عن نفسها وتأثيرها على الكائن تعتمد في ذلك على طبيعة الكائن فيما اذا كان أحادي الخلية ام متعدد الخلايا وفيما اذا كانت دورة حياته بصورة عامة أحادي المجموعة الكروموسومية (haploid) أو ثنائية المجموعة الكروموسومية (diploid)

الطفرة تعبر عن نفسها بصورة مباشرة بعد حدوثها في الكائنات وحيدة الخلية والتي تكون في معظم أو كل دورة حياتها أحادية المجموعة الكروموسومية (Single Celled haploid organism) مثل الخميرة أو البكتيريا فاذا ما حدثت طفرة في الجين المسؤول عن صنع الأدينين فإنها تؤدي إلى عدم قدرة الخميرة أو البكتيريا على صنع هذه المادة، ومثل هذا العيب (defect) سوف ينتقل مباشرة إلى الذرية.

أما الكائنات التي تكون معظم دورة حياتها ثنائية المجموعة الكروموسومية (diploid) فإنها تحتوي على نوعين من الخلايا : الأولى الخلايا الجسمية (somatic cells) وهذا النوع من الخلايا يشمل معظم انواع خلايا الكائن، أما الخلايا التناسلية (germinal) فإنها تؤدي إلى تكوين كميات احادية المجموعة الكروموسومية (haploid gametes) ، فاذا ما حدثت الطفرات في كروموسومات الخلايا الجسمية يحصل عندها ما يسمى بالطفرات الجسمية (somatic mutations) ، والطفرة الجسمية تنتقل الى نسل الخلية المتأثرة عن طريق الانقسام وقد تنتج مرضا او ورما ولكن لا تنتقل إلى النسل الناتج وسوف تنتهي بموت الكائن .

التشوهات الكروموسومية في الانسان

الاختلالات الوراثية عند الانسان أو الطفرات هي أعراض تظهر على الكائن الحي أو على أعضائه الداخلية أو الخارجية على شكل تشوهات بسبب حدوث خلل في الكروموسومات أو الخلايا التي تحتوي على المادة الوراثية (الحامض نووي ريبوزي منقوص الأكسجين).

تحمل الكروموسومات المادة الوراثية المسؤولة عن تكوين الانسان وتشكيل صفاته ويرث الفرد 23 كروموسوما من الاب و 23 كروموسوما من الام لتحتوي كل خلية على 46 كروموسوم

هناك نوعان أساسيان لخلل الكروموسومات

1. خلل عددي نتيجة لوجود نسخ اضافية أو نسخ محذوفة لكروموسوم معين مثل : متلازمة داون تتميز بوجود ثالث نسخ من كروموسوم 21 بدال من اثنين، متلازمة تيرنر في الفتيات تتميز بوجود كروموسوم X واحد بدال من اثنين .

2. خلل في التركيب نتيجة وجود جزء اضافي أو جزء محذوف من المادة الوراثية المكونة للكروموسوم أو نتيجة إعادة ترتيب هذه المادة مما تؤدي إلى اختلال وظيفة الكروموسوم (مع الحفاظ على العدد الكلي للكروموسومات) أو في بعض الاحيان يحدث اختلال في التركيب لا يؤثر على وظيفة الكروموسوم ولكن يسبب مشاكل كبيرة اثناء تكوين البويضة أو الحيوان المنوي مما يؤدي إلى عقم أو اجهاض متكرر أو وفاة متكررة بعد الولادة أو تشوهات في الاجنة و ينتج عنها العديد من المتلازمات الوراثية.

انواع الطفرات الكروموسومية

1- الطفرات المسببة للتضاعفات الكروموسومية:

يحدث التغير في عدد الكروموسومات من خلال إضافة زوج كروموسومي أو أكثر إلى المجموعة الكروموسومية، لكي تصبح 3 أو 4 أو أكثر، وتعاني كروموسومات الحيوانات المتضاعفة كروموسومياً مشكلات عديدة منها صعوبة عملية «العبور» في أثناء الانقسام الاختزالي، وتكون الأجيال الجديدة حاملة للكثير من الأمراض الوراثية، فضلاً عن قلة خصوبة هذه الحيوانات ما عدا الحيوانات التي تتكاثر بطرق لا جنسية، وهي عديمة الأهمية اقتصادياً، وعلى العكس من ذلك، فمعظم النباتات الاقتصادية في العالم، والتي تتكاثر لا جنسياً عن طريق التلقيح والعقل وغيرها، تحوي خلاياها ضعف أو ضعفاً العدد الكروموسومي الذي كان لأبائها، وتمتاز هذه الخلايا بكبر حجمها مما يؤدي إلى زيادة حجم الأزهار والأثمار جداً لعدم احتوائها على أعداد متساوية من الكروموسومات، ويعد صنف القمح (تراي تكم Triticum) الحامل 4X أو 6X من أفضل الأمثلة على ذلك.

ب- الطفرات المسببة لإعادة التنظيم الكروموسومي

تم اكتشاف ظاهرة إعادة التنظيم Rearrangements في الكثير من الكروموسومات لا سيما كروموسومات البكتريا والفطريات وذباب الفاكهة، وهناك أربعة أنواع من إعادة التنظيم هي :-

1- الحذف Deletion or Deficiency

يتم فقدان قطعة من الكروموسوم، وإذا كانت القطعة كبيرة الحجم، فإن «الحذف سيكون مميتاً».

2- التكرار Duplication

يتم تكرار قطعة من الكروموسوم مرتين، ومثال معروف عن هذه الحالة هو تكرار حزمة واحدة من كروموسوم X مرتين في ذبابة الفاكهة، مما جعل العين الطبيعية تتحول إلى عين ذات شق طولي "Bar-Eye".

3- الارتداد (الانقلاب) Inversion

يتم التواء وانقلاب قطعة من الكروموسوم بالنسبة لبقية أجزاء الكروموسوم بمقدار 180 مما يؤدي إلى قلب reverse ترتيب الجينات على الكروموسوم، مما يؤدي إلى منع «العبور» في أثناء الانقسام الاختزالي، وتكون الكايزومات chiasma التي تحوي «سنتروميرين» أو لا تحوي أي «سنترومير». وتكون جميع الكميات المتكونة عقيمة.

4- الانتقال المتبادل Reciprocal Translocation

يحدث الانتقال المتبادل عند اتصال قطعة كروموسوم بقطعة كروموسومية غير متماثلة معها، مما يؤدي إلى تقاطع أربعة كروموسومات اثنان طبيعيين متماثلان واثنان غير طبيعيين غير متماثلين، في نقطة ارتباط واحدة في أثناء الانقسام الاختزالي، والكميات الناتجة تحوي كروموسومين طبيعيين (كميت فعال جنسياً)، أو كروموسومين حدث فيها الانتقال المتبادل «كميت عقيم».

التغاير في الأعداد الكروموسومية Variation in Chromosome Number

هناك مجموعتان آخرتان من الطفرات الكروموسومية وتعرف الأولى بالأنيبولويدي (Aneuploidy) أو عدم توازن المجموعة الكروموسومية وفيها يزداد أو ينقص عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلية بعدد واحد أو أكثر من الكروموسومات فنرى الكائن الثنائي المجموعة الكروموسومية ($2n$) قد يكون مونوسومك ($2n-1$) (Monosomic) أو ترايسومك ($2n+1$) (Trisomic) أو تتراسومك ($2n+2$) (Tetrasomic) ... الخ .

وفي الحالة الثانية والمسماة الأيبولويدي (Euploidy) أو توازن المجموعة الكروموسومية فإن الكائن الذي يحتوي على العدد الطبيعي من الكروموسومات أي ثنائي المجموعة الكروموسومية ($2n$) سوف ينتج ذرية أحادية المجموعة الكروموسومية (n) أو كروموسوم الكائنات الحقيقية النواة بالعوز أو بالنقصان (Deficiency) أما الإضافة الكبيرة للمادة الوراثية في الكروموسوم فتعرف بالتضاعف (Duplication) ويمكن اختبار حدوث مثل هذه الطفرات . في الكروموسوم عن طريق فحص الكروموسومات المتأثرة بالمجهر الضوئي حيث يظهر الكروموسوم أما أطول أو أقصر من الكروموسوم الطبيعي، وتشمل هذه التغيرات جيناً أو أكثر . لذلك فعند حدوث العوز فإن الكروموسوم ينقص جيناً أو أكثر وفي التضاعف (Duplication) فإن جيناً أو أكثر سوف يتواجد في الكروموسوم وبجرعات مضاعفة .

بعض الامراض المرتبطة باختلال عدد الكروموسومات

تعتبر أمراض اختلال الكروموسومات من الأمراض النادرة، فهي تحدث بنسبة بسيطة جدًا تساوي أقل من واحد في المائة بين المواليد، كما أن 50 في المائة من حوادث الإجهاض تكون بسبب اختلال الكروموسومات.

يكون اختلال الكروموسومات إما في العدد بالزيادة أو النقصان أو اختلال في تكوين الكروموسوم وأيضًا هذا يشمل الزيادة أو النقصان في حجم وكمية المعلومات الجينية به. هذه الاختلالات تسمى متلازمات، وذلك لأن أغلب أعراض المرض تكون ملازمة لبعضها في معظم الأوقات.

هناك كثير من الأعراض التي تدل على إصابة الطفل بأمراض اختلال الكروموسومات، ومنها:-

- انخفاض وزن المولود عن المعدل الطبيعي، مع بطء شديد في النمو يشمل: الوزن، الطول، ومحيط الرأس.
- تأخر النمو الحركي للطفل، قد يكون مؤشرًا مهمًا وعلامة تدل على الإصابة المبكرة باختلال الكروموسومات، كما أن وجود 3 أو أكثر من التشوهات الخلقية يؤكد ذلك، مثل تشوه الشفة الأرنبية، وزيادة عدد الأصابع باليدين أو القدمين.
- يعاني المصابون في أغلب المتلازمات من قصور ذهني قد يتفاوت من حيث الشدة وهذا يجعلهم بحاجة للعناية المستمرة.

وعند وجود هذه الأعراض لا بد من استثناء الأمراض التي تتشابه مع أمراض اختلال الكروموسومات، مثل الأمراض الاستقلابية والأمراض الناتجة عن إصابة الأم ببعض الأمراض المعدية أثناء الحمل، مثل الحصبة الألمانية ومرض توكسوبلازما وسببه جرثومة توجد في القطط. كما أن استخدام الأدوية مثل أدوية التشنجات أثناء الحمل يؤدي لتشوهات مماثلة.

أمراض الكروموسومات كثيرة، وقد تمت دراسة أغلبها، ولكن ما زال الأطباء والعلماء يكتشفون مزيدًا منها، بعض هذه الأمراض حظي بدراسة وافية لكثرة تكراره أو لشدة أعراضه مثل الزيادة في كل من الكروموسوم 21، و18، و13، وتسمى «متلازمة داون» و«متلازمة إدوارد» وأخيرًا «متلازمة بتاو». هذه المتلازمات تعتمد على زيادة في عدد الكروموسوم المعني.

أما معظم اختلال الكروموسومات التي تكون بسبب نقصانها فتنتهي بالإجهاض. ولكن مرضى «متلازمة ترنر» يعانون من نقصان في الكروموسوم الجنسي «إكس» أو «واي»، ويكون الجنين دائمًا أنثى ويمكن أن يعيشوا فترة طويلة رغم إصابتهم بهذا المرض.

1- متلازمة داون (المتلازمة المنغولية)

وهي أكثر الأمراض الكروموسومية بين بني البشر وهي توجد في واحد لكل 600 -800 مولود حي . وينتج هذا المرض بسبب تغير بزواج الكروموسومات رقم 21 بزيادة كروموسوم على هذا الزوج، ولحكمة يريدنا الله سبحانه وتعالى ينتج عن هذا التغير الذي يبدو بسيطاً تخليق إنسان من نوع خاص ذو شكل مميز وتخلف عقلي وعيوب جسمية بنسب مختلفة تشمل القلب (من 40-50% من الحالات) وأجهزة أخرى مثل الجهاز الهضمي والعظمي والعصبي والتنفسي وغيرها واحتمال الإصابة بأمراض سرطان الدم والتشنجات الدماغية وعمية العين وانزلاقات الفقرات العنقية القاتلة وغيرها. ولقد أمكن مؤخراً بعد البحث المستفيض لكروموسوم 21 تحديد المناطق الحرجة للمشاكل الأكثر شيوعاً في هذا المرض ألا وهي منطقة العيوب الخلقية ومنطقة التخلف العقلي وتتميز عيوب القلب الخلقية في هذا المرض بخصوصية شديدة لعيوب خلقية بذاتها وندرة ملفته للنظر لعيوب أخرى . وأهم العيوب القلبية الخلقية الفتحات ما بين البطينين أو الأذنين أو بين البطين والأذنين .

وبالرغم من أن هذه المتلازمة كغيرها من المتلازمات لا يمكن منعها منذ البداية إلا أنه ثبت بالدراسات التجريبية علاقتها القوية بتقدم عمر الأم فعلي سبيل المثال يوجد مريض لكل 1700 مولود للأمهات تحت سن 20 سنة من العمر ويبدأ هذا الرقم بالتصاعد مع تقدم العمر حتى يصل إلى مريض إلى كل 3000 مولود عند عمر 36 سنة ومريض لكل 100 مولود عند عمر 40 سنة ومريض لكل 25 مولود للأمهات فوق 45 سنة . وعموماً يستحب عدم الإنجاب للسيدات ما فوق 36 سنة من العمر لتسارع نسبة حدوث المرض بعد هذا العمر .

