الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة القديمة (الجزائر)
قسم العلوم الطبيعية

Ministère de l'enseignement Supérieur
et de la recherche Scientifique
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
Vieux –kouba (ALGER)
Département deScience Naturelle

دراسة الأمراض الوراثية مثل: مرض Mucoviscidose

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم المتوسط.

إعداد:
بن عيسى الشريفي رشيدة.
بوزاري سعاد.
قريبي نجية.

تحت إشراف الأستاذ:
* إلهام كنتوش

لجـــنة المناقشـــــة:

. الأستاذة: بركاني زهرة..... رئيسا
. الأستاذة: بعلي الشريف حفصة.....ممتحنا
. الأستاذة: إلهام كنتوش..... مشرفا

السنة الدراسية 2008/2007
دفعة جوان 2008

الفهـــــــرس:

مقدمة.....

الفصل الأول:الأمراض الوراثية

تمهيد.....2

I_ الأمراض الوراثية.....2

I-1 أقسام الأمراض الوراثية.....3

1أمراض وراثية صبغية.....3

1-1شذوذ كروموزومي عددي.....3

1-1 1- تضاعف مجموعي كامل.....4

1-1 2- تضاعف مجموعي غير كامل(كروموزومات الجسمية) 4

1-1 3- تضاعف مجموعي غير كامل(كروموزومات جنسية).....4

2-1 شذوذ كروموزومي تركيبي.....4

2 أمراض وراثية جينية.....5

1-2 أمراض وراثية جسمية.....5

2-1 1- أمراض وراثية جسمية سائدة.....5

2-1 2- أمراض وراثية جسمية متنحية.....6

2-2 أمراض وراثية جنسية.....7

2-I الطفرات.....8

1تعريف الطفرات.....8

2أنواع الطفرات.....9

1-2طفرات الإستبدال(الإحلال).....9

-أنواع طفرات الإستبدال.....9

1-1 -إستبدال متكافئ 9

2-1 -إستبدال غير متكافئ.....9

-الأنماط المظهرية لطفرات الإستبدال حسب تأثيرها.....9

-الطفرات الخاطئة.....10

-طفرات عديمة المعنى.....10
-طفرات ذات نفس المعنى.....10
-طفرات مواقع التراكب.....10
2-2 طفرات عكسية.....11
2-3طفرات الحذف و الإضافة.....11
ج) تأثير الطفرات.....12
I-3 الأمراض الإستقلابية.....13

الفصل الثاني: مرض Mucoviscidose

I-تعريف مرض Mucoviscidose.....15
II-لمحة تاريخية حول اكتشاف المرض.....15
III-إحصائيات حول الإصابة بالمرض.....16
IV-أسباب حدوث المرض وانتقاله.....17
IV-1 - عوامل وراثية.....17
1-1 العلاقة بين مورثة CFTR و بروتين CFTR.....18
1-1-1 مقر مورثة CFTR.....19
1-1-2 إكتشاف مرض Mucoviscidose.....20
1-1-3 بنية المورثة و دورها.....21
2-1 العلاقة بين نقص بروتين CFTR و مرض Mucoviscidose 22
2-1-1 بنية بروتين CFTR و مرض Mucoviscidose.....23
2-2-1 وظائف بروتين CFTR.....25
-دور CFTR في قناة الكلور.....26
-دور CFTR في تنظيم نشاط قنوات أيونية أخرى.....26
-أدوار أخرى.....27

1-**3** طفرات مورثة CFTR.....**27**

1-3-1تصنيف الطفرات.....**30**

1-3-2 تعدد الطفرات **34**

IV-2 البكتيريا المساهمة في المرض.....**34**

V -آلية و فيسيولوجية المرض.....**38**

1) على مستوى المجاري التنفسية.....**38**

2) على مستوى البنكرياس.....**41**

3) على مستوى القنوات الصفراوية.....**41**

4) على مستوى الجهاز الهضمي.....**41**

5) على مستوى القنوات التناسلية.....**41**

6) على مستوى الغدد العرقية.....**42**

VI-أعراض المرض **41**

VI-1 /التليف الكيسي عند الرضع و الأطفال **42**

1-2- إضطرابات تنفسية **42**

1 الجهاز التنفسي ووظيفة التنفس عند شخص سليم **41**

-مكونات الجهاز التنفسي **43**

1-1-2الجهاز التنفسي ووظيفة التنفس عند شخص مصاب **47**

1-2 إضطرابات هضمية **49**

- قصوربنكرياسي **50**

- إصابة معدية معوية **50**

- مرض السكر.....**51**

- الإصابة الكبدية المرارية 51

- أعراض أخرى 52

VI- 2 التليف الكيسي في سن البلوغ 52

2-1- إضطرابات تنفسية 53

2-2- الإصابة الهضمية 54

-قصور بنكرياسي خارجي 54

-الإصابة المعدية 54

-إضطرابات غذائية 54

-الإصابة الكبدية 55

-الإصابة العظمية المفصلية..... 55

2-3 – إضطرابات تناسلية 56

VII- التشخيص 59

1-فترة ما قبل الحمل..... 59

2-عند الأطفال حديثي الولادة 59

3-عند الأطفال الرضع 59

4-عند المراهقين..... 60

VIII-إختبارات التشخيص 60

1-الفحص الوراثي المبكر 60

1-1-الكشف الوراثي قبل الزواج 60

1-2- الكشف الوراثي بعد الزواج(قبل زرع النطفة) 62

2- إختبارات التشخيص أثناء فترة الحمل 63

2-1-إختبار الزغبة 61

2-2-إختبار السائل الأمنيوسي..... 65

3- إختبارات التشخيص بعد الولادة 66

3-1- إختبار ADN/TIR 67

3-2-إختبار العرق Le test de la sueur 67

- النتائج السلبية 67

- النتائج الإيجابية 68

- النتائج الوسطية 68

4- إختبارات أخرى للتشخيص 69

VIII-العلاج 70

VIII-1علاج الجهاز التنفسي..... 70

-العلاج الطبيعي للصدر 70

-التمرينات الرياضية..... 70

-البخاخات 70

-الصادات 70

VIII-2الجهاز الهضمي..... 73

-إنزيمات البنكرياس 73

-الفيتامينات 73

- معالجة الإنسداد 73

-قصور بنكرياسي 74

VIII-3المعالجة بالحمية 74

VIII-4الجراحة..... 75

-أهمية الحمية الغذائية و التغذية في حالات التليف الكيسي 75

VIII-5العلاج الجيني 76

الخلاصة..... 77

الخاتمة..... 78

الملحـــــــــــــــــــق

مقدمـــة:

لقد خلق الله سبحانه وتعالى الكون وجعل الإنسان خليفته في الأرض، فحافظ الإنسان على تواجده من خلال التناسل ، حيث ينتج الفرد عبر مراحل تبدأ بالتقاء النطفة بالبويضة إلى أن يصبح جنين كامل ، مع العلم أن كلا من النطفة والبويضة يحملان نصف عدد الكروموزومات، إذن فالإنسان يرث الصفات من الوالدين نصف من الأب ونصف من الأم، قد تكون هذه الصفات متنحية أو سائدة، فتكون ظاهرة مثل لون الشعر، الطول، لون العينين، أو تكون غير ظاهرة مثل نوع الزمرة الدموية.

إن الهدف الرئيسي لدراسة وراثة الإنسان عموما والوراثة الطبية خصوصا يتركز في معرفة طبيعة التوارث في الإنسان ومدى تأثيرها على الأمراض والشذوذات بين أفراد العشيرة، حيث التأثيرات الظاهرية لمثل هذه الأمراض على الفرد تكون ملموسة وواضحة جدا، فيمكن أن تتميز بتخلف في النمو أو تخلف عقلي أو العديد من التشوهات الجسمية التي تخلق جوا من القلق في الأسر ويصبح الفرد عالة على الأسرة والمجتمع.

هذه الأسباب وغيرها أدت بنا إلى اختيار موضوع الأمراض الوراثية وتناولنا بالتفصيل مرض التليف الكيسي Mucoviscidose الغير معروف والذي نحاول معرفة أسباب ظهوره وكيفية تشخيصه ومن ثم نحاول الإجابة على التساؤلات التالية :

هل الإصابة بمرض Mucoviscidose سببه وراثي بحت ؟ أم هناك عوامل أخرى تزيد من حدته وتفاقمه ؟ هل هو مرض خطير؟ هل يشخص ؟ وهل يعالج ؟ وهل بإمكان الأبوين تفادي ازدياد طفل مصاب بمرض Mucoviscidose ؟ .

حيث تطرقنا إلى الموضوع بدراسة نظرية للأمراض الوراثية ودققنا الدراسة بالنظر إلى الطفرات والأمراض الناجمة عنها مثل مرض Mucoviscidose.و حاولنا الإلمام بالموضوع من الناحية النظرية بالتطرق إلى تعريفه،أسباب ظهور المرض، تفاقمه،و الكشف عنه، و كيفية علاجه.