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 de Sciences Naturelles

دراسة الأمراض الوراثية الإستقلابية

مثل مرض

Phénylcétonurie

مذكرة لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

إعداد:

- فيصل بوحريرة
- عمار بوقرة
- رشيد بوعيشة

تحت إشراف الأستاذ:

إلهام كنتوش

لجـــنة المناقشـــــة:

الأستاذة: جميلة بن عزيزة..... رئيسا
الأستاذة: رفيقة ماعطا الله..... ممتحنا
الأستاذة: إلهام كنتوش..... مشرفة

السنة الدراسية 2007/2006
دفعة جوان 2007

محتويات البحث

الفصل الأول

تمهيد.....6
1- الأمراض الوراثية 6
1-1- توارث الأمراض الوراثية 8
أ) الأمراض الوراثية 10
ب) الأمراض الوراثية الجسمية 10
- الأمراض الوراثية الجسمية السائدة 10
- الأمراض الوراثية الجسمية المتنحية 12
ج) الأمراض الوراثية المرتبطة بكروموزوم الجنس 13
1-2- الطفرات 16
1-2-1- أنواع الطفرات 16
حسب آلية الحدوث
أ- الإحلال 16
ب- الإزاحة 16
ج- الحذف 17
د- الإدخال 17
هـ - الانقلاب 17
حسب تأثيرها
أ- طفرات صامتة 17
ب- طفرات هيكلية 17
ج- طفرات موضعية..... 17

* طفرات خاطئة المدلول 17
* طفرات عديمة المدلول 17
1-2-2- تأثير الطفرات على التعبير المورثي 18
1-3- الأمراض الوراثية الأكثر انتشارا بالبلدان العربية 15
1-4- الإستقلاب 21
2- الأمراض الإستقلابية 22
2-1- أنواع الأمراض الاستقلابية 23

الفصل الثاني

1- التعريف بالمرض الفينيل سيتونيري Phénylcétonurie 27
2- اكتشاف المرض 28
3- أسباب حدوث المرض و انتقاله 29
3-1- العوامل الوراثية 29
3-1-1- تذكير بأيض الفينيل ألانين 31
أ) الطريق الرئيسي 31
ب) الطريق الثانوي 33
- نزع الأمين 33
- إضافة الماء..... 33
3-1-2- الأنزيمات المتدخلة في أيض الفينيل ألانين 34
3-1-3- إضطربات أيض الفينيل ألانين 36
أ) العوامل البيولوجية.....36
- غياب إنزيم الفينيل الانين هيدروكسيلاز 36

* مقر مورثة الفينيل الانين هيدروكسيلاز 37
* التحكم الوراثي في تخليق انزيم الفينيل الان ين هيدروكسيلاز 38
- اضطراب في أيض التيروزين Tyr 44
- اضطراب في ايض التريبتوفان Try 45
ب) العوامل الغذائية.....45
- فرط في تناول الفينيل الانين 45
- فرط في تناول حمض الاسبرتيك 47
4- أعراض المرض 48
4-1- سريريا 48
4-2- بيولوجيا 48
5- طرق الكشف عن المرض 49
5- 1- الاختبار الكمي البولي 49
5-1-1- اختبار كلورور الحديد 49
5-1-2- اختبار شريط Réactif Phénistix 49
5-2- الاختبار الدموي 50
5-2-1- الفحص البكتيري لـ Guthrie 50
5-2-2- طريقة اكشف بالإشعاع 51
5-2-3- الطريقة الإنزيمية 51
6- الكشف المبكر للمرض 53
6-1- الفحص الوراثي قبل الزواج 53
6-2- التشخيص قبل زرع النطفة 54
6-3- التشخيص أثناء الحمل 55
6-4- التشخيص عند الولادة 56
7- العـــــــلاج 58
7-1- العلاج الحالي (الحمية) 58

7-1-1- حمية مرضى الفيينل سيتونيري 59
7-1-2- أمثلة عن حمية الفينيل سيتونيري 59
7-1-3- الحمية عند المرأة الحامل 65
7-1-4- الحمية عند المرأة المصابة بالمرض 66
7-2- العلاج بالجينات 70
7-2-1- أساسيات العلاج الجيني 70
7-2-2- أنواع العلاج الجيني 73
أ) العلاج الجيني للخلايا الجسمية 73
ب) العلاج الجيني للخلايا الجنسية 73
الخلاصة 77
الخاتمة 79
الملحق 82

المقدمة

مقدمة عامة:

يحمل الإنسان عشرات الآلاف من الصفات الوراثية الجسمية, البنيوية, الفكرية و عليه يتحدد لون بشرته و شكل بنيته، و طوله وعرضه، لون شعره ونعومته، وغيرها من الصفات الغير ظاهرة مثل نوع كريات الدم، العمليات الكيميائية والبيولوجية في الجسم.

هذه الصفات لم تأتي من العدم، فقد ورثها من والديه، من خلال مورثات Genes عديدة تبلغ مئات الآلاف، هذه المورثات لها أماكن محددة على الصبغيات (الكروموزومات) والتي تبلغ 46 كروموزوم، يتكون الإنسان نتاج التقاء البويضة و الحيوان المنوي، و كلا منهما يحمل نصف العدد من الكروموزومات، أي أن الإنسان يرث الصفات من كلا الوالدين، نصف من الأب ونصف من الأم مهما كان جنسه حيث:

- ❖ كل صفة من الصفات الوراثية يحملها اثنان من المورثات (الجينات)
- ❖ كل مورث (جين) يشغل مكان متماثل على نفس المكان في الزوج من الكروموزومات.
- ❖ كل صفة قد تكون قوية و تسمى سائدة، أو تكون ضعيفة و تسمى متنحية.

إضافة إلى انتقال هذه الصفات فإن أهم الصفات الوراثية التي سلط عليها الضوء العديد من علماء الوراثة و الأطباء هي الصفات المرضية و التي تدعى بالأمراض الوراثية التي تسبب عاهات و تشوهات مستديمة، هذه الأخيرة أصبحت تشكل هاجسا و اضطرابا في حياة الأسر خاصة إذا كانت الأسباب غير ملموسة و غير معروفة.

هذه الأسباب وغيرها أدت بنا إلى اختيار موضوع الأمراض الاستقلايبة الذي يندرج تحت الأمراض الوراثية الإستقلابية وتناولنا بالتفصيل مرض الفينيل سيتونيري Phénylcétonurie الغير معروف الذي نحاول تشخيصه و معرفة أسبابه.ومن ثم نحاول الإجابة عن الأسئلة التالية:

هل الإصابة بمرض Phénylcétonurie سببه وراثي بحت؟ أم أن هناك عوامل أخرى تؤدي إلى الإصابة بهذا المرض؟ هل يشخص؟ وهل يعالج؟ هل بإمكان الأبوين تفادي

ازدياد طفل مصاب بمرض Phénylcétonurie ؟ و ما هو العلاج الحالي و سبل التكفل بهاته الشريحة من المرضى؟

حيث تناولنا الموضوع بدراسة نظرية للأمراض الوراثية و دققنا الدراسة بالنظر إلى الإستقلاب و الأمراض التي تنجم عن ذلك مثل مرض الفينيل سيتونيري PCU.