





الوراثة والمجتمع  
لطلاب الصف الثالث  
شعبة الإرشاد الزراعي والتنمية الريفية

القائم بإعداد المادة العلمية وتطوير الجزء الأول  
من هذا المقرر

الأستاذ الدكتور / خليفة عبد المقصود زايد  
أستاذ ورئيس مجلس قسم الوراثة  
كلية الزراعة – جامعة المنصورة

# Balanced polymorphism تعدد الأنماط المتوازن

الأهداف : أن يصبح الطالب قادرا على أن يفهم :

- ١- أهمية الإنتخاب الطبيعي فى إستئصال الطفرات الضارة من المجتمع .
- ٢- أهمية ظاهرة قوة الهجين فى المجتمع .
- ٣- معنى تعدد الأنماط المتوازن .
- ٤- أثر حمل الجين المسبب لصفة خلايا كرات الدم المنجلية على المقاومة لطفيل الملاريا فى المناطق التى تنتشر فيها الملاريا .
- ٥- العبء الوراثي فى المجتمعات.
- ٦- العلاقة بين مرض أنيميا خلايا كرات الدم المنجلية والإصابة بالملاريا.

من المعروف أن معظم الطفرات تكون ضارة بالكائن الذى يحملها وإذا إستمرت الطفرات فى المجتمع بدون إستئصال عن طريق الإنتخاب الطبيعي فإنها تتدخل فى تكوين الحمولة الوراثية أو العبء الوراثي فى المجتمعات .

والإنتخاب الطبيعي يعارض إنتشار الطفرات الضارة وهذه المعارضة تكون أكفاً للجينات السائدة الضارة منه للجينات المتنحية الضارة التى تختبأ من الإنتخاب الطبيعي فى الحالة الخليطة . لذلك يوجد مقدار ثابت داخل المستودع الجيني من الطفرات الضارة تنشأ وتدخل فى مجموعة جينات العشيرة ، هذا والإنتخاب الطبيعي لا يستطيع أن يخلص العشيرة من جميع هذه الجينات مرة واحدة فى الجيل الذى يلي ظهورها ، لذلك فإن هذه الطفرات تبقى فى العشيرة لبضعة أجيال كثيرة أو قليلة تبعاً لدرجة الضرر الذى تحدثه وتبعاً لكونها سائدة أو متنحية ، وبذلك تحمل العشيرة عبء وراثي .

العيب الوراثي هو عبارة عن جينات ضارة أى جينات لها القدرة على إحداث الضرر تتجمع فى العشيرة بسبب الطفرات على مر الأجيال .

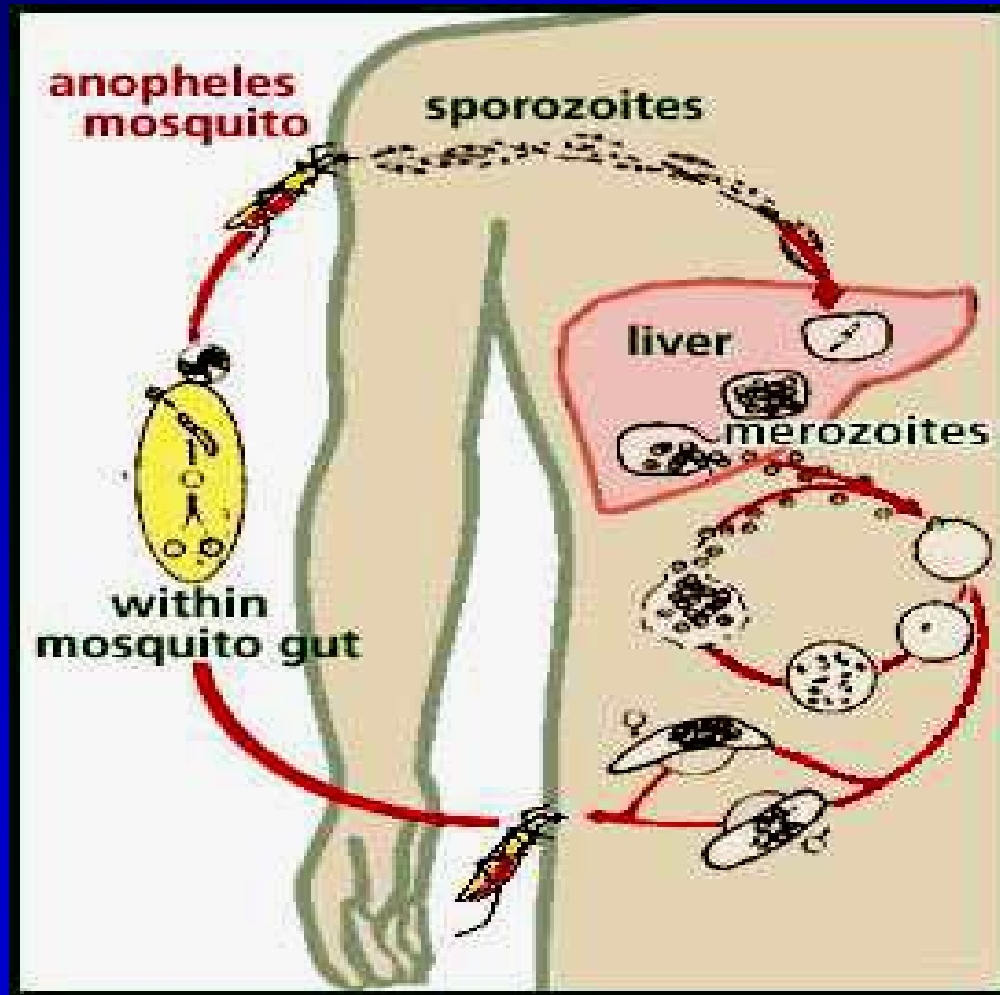
تعدد الأنماط المتوازن : لو إفترضنا أن عشيرة بها التراكيب الوراثية الثلاثة التالية :  $AA$  ,  $Aa$  ,  $aa$  ، وكما هو معرف أن الطفرات فى معظمها تكون ضارة بالكائن الذى يحملها وأن الإنتخاب الطبيعي يميل إلى إستئصال الطفرات الضارة ، وأن الإنتخاب الطبيعي ليس تام الكفاءة فقد تمر بعض الأجيال بين نشأة وإستئصال طفرة ضارة . هذه الطفرات التى تبقى بدون إستئصال تدخل فى تكوين الحمولة الوراثية أو العيب الوراثي فى المجتمع أو فى العائلات .

هذا والسيادة عموما ظاهرة قد تكون موجودة أو غير موجودة في الفرد الخليط ،  
ومن الحالات الشهيرة أنه عندما تكون هناك قوة للهجين أى أن الفرد الخليط  
يكون أكثر ملائمة من كلا الفردين الأصليين ، أحيانا تسمى هذه الظاهرة بال  
**over dominance** ، والمثال الجيد فى الإنسان على ظاهرة قوة الهجين  
هو الطفرة المسببة لمرض أنيميا خلايا كرات الدم المنجلية **Sickle cell**  
**disease** .

الأليل المتنحي **Si** تسبب الجرعة المزدوجة منه نوع من الأنيميا المسببة للموت عادة قبل سن البلوغ ، والحالة الخليطة **Si si** يتمتع فيه الفرد بصحة عادية بالرغم من أنه يمكن التعرف على هؤلاء الأفراد الخليطة بفحص كرات الدم الحمراء حيث نجد أن بها بعض الهيموجلوبين الغير عادى ، وقد أوضح أليسون وآخرين عام ١٩٥٤ ، ١٩٥٥ ، ١٩٥٩ أن هذه الأفراد الخليطة تكون أكثر مقاومة لبعض أنواع الملاريا وخصوصا النوع المعروف بإسم **Falisporium malaria** وذلك بالمقارنة بالأفراد العادية الأصيلة فى تركيبها الوراثي **Si Si** والذين لا يحملوا هذه الطفرة



وعلى ذلك فإن الأفراد الخليفة سوف تصبح أكثر موثمة في المناطق التي ينتشر فيها هذا النوع من الملاريا ، وينتقل البلازموديوم *Plasmodium falciparum* من شخص لأخر عن طريق الناقل وهو الباعوض ، ف ٩٠٪ من حالات الملاريا في العالم تحدث في القارة الأفريقية ويعتبر الباعوض من نوع *Anopheles gambiae* هو الناقل الرئيسي لل *plasmodium* ، ويعيش *plasmodia* في القناة الهضمية للذباب ويتم بها تكاثره جنسيا ، ثم ينتقل إلى الغدد اللعابية للذباب ، وعندما يتلامس الذباب مع دم الشخص السليم فإن *plasmodium* ينتقل إلى هذا الشخص ويغزو تيار الدم الإنساني وينتقل بسرعة إلى الكبد حيث يتضاعف بطريقة لا جنسية ويتناسل هؤلاء المحتلون في الدم ويسكنون خلايا الدم الحمراء ، ويتسبب التكاثر اللاجنسي في كرات الدم الحمراء في إنفجار هذه الحالة إلى الأعراض الحادة للمرض .



شكل يوضح دورة حياة طفيل الملاريا .

<http://www.winds.org/~frost/words/w99project/malcycle.html>

[http://www.tulane.edu/~wiser/protozoology/notes/mal\\_lifecycle.html](http://www.tulane.edu/~wiser/protozoology/notes/mal_lifecycle.html)

الأم الحامل ينتقل منها طفيل الملاريا إلى طفلها الحامل فيه .

الشكل التالي يوضح منظر ميكروسكوبي لطفيل الملاريا وهو في الحالة الخلوية داخل

**Malaria, microscopic view of** كرات الدم الحمراء  
**cellular parasites**

<http://www.tulane.edu/~dmsander/WWW/224/Malaria.html>





شكل يوضح تغذية الباعوض على الجلد كناقل لطفيل الملاريا .

<https://content.nejm.org/cgi/content/full/335/2/98/F1?ck=nck>

إن العلاقة بين تكرار أنيميا كرات الدم المنجلية ووجود الملاريا ليست صدفة وهى منتج الانتخاب الطبيعي ، فبينما مرض أنيميا خلايا كرات الدم المنجلية هى مرض له إمكانية إحداث الموت فإن صفة الخلايا المنجلية **sickle cell trait** فى حد ذاتها تمنح فى الحقيقة المقاومة لطفيل الملاريا .

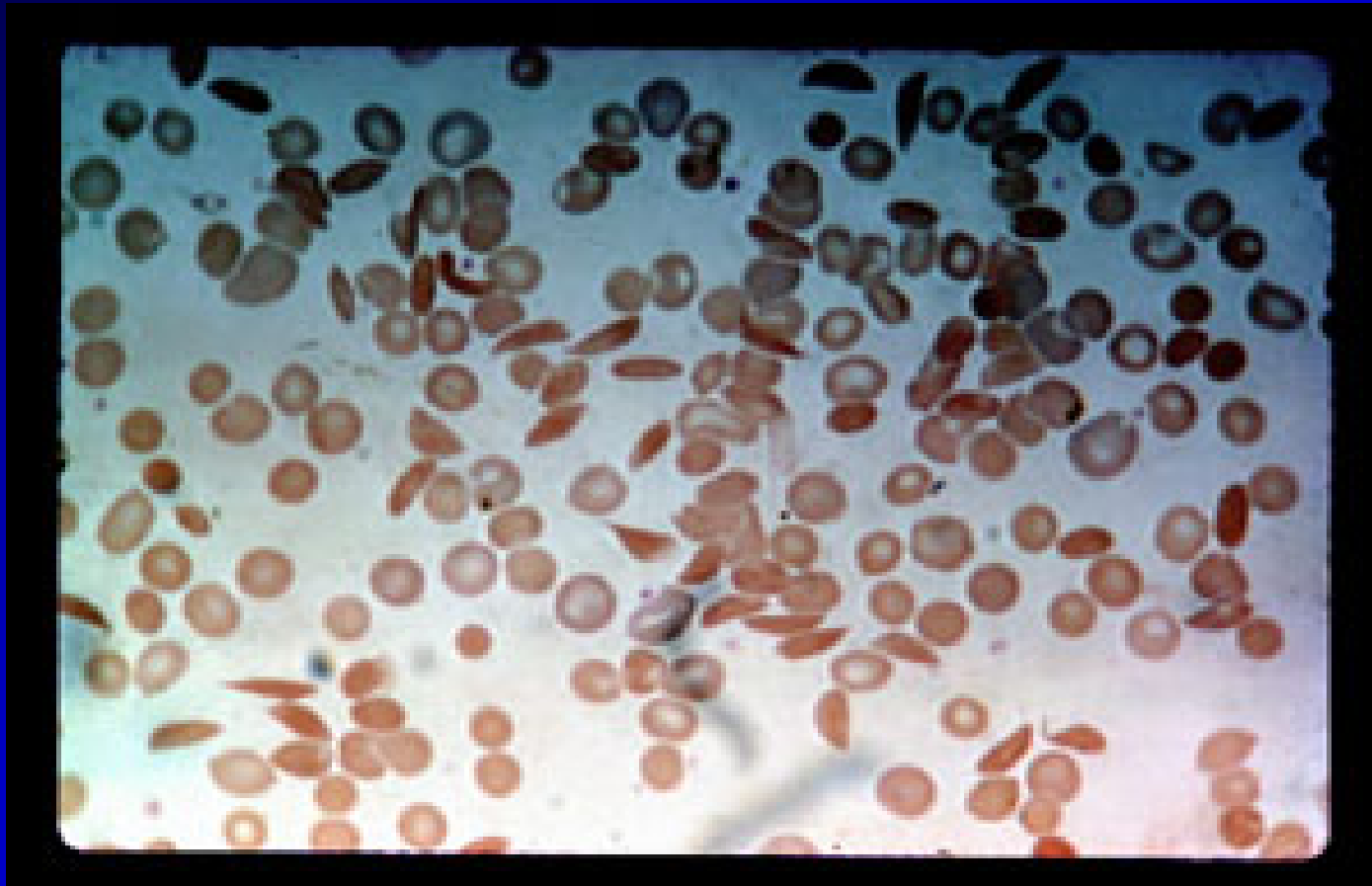
وكما هو منصوص عليه سابقا فإن الناس الذين يمتلكون صفة الخلايا المنجلية **sickle cell trait** لا يحتون بدرجة معنوية على خلايا منجلية **sickled cells** ، وعلى أية حال فإن مستويات الأكسجين المنخفضة ربما تسبب أن تصبح خلايا كرات الدم الحمراء لهم تأخذ الشكل المنجلي ، أحد النظريات تفترض أنه عندما يغزو طفيل **P. falciparum** خلايا كرات الدم الحمراء ، فإن ميتابولزم الطفيل يخفض بسرعة من أكسجين الخلية مسببا أن تصبح الخلية تأخذ الشكل المنجلي ويوجهها ذلك إلى الدمار بواسطة **phagocytes** .

تقترح دراسات أخرى بأن طفيل الملاريا قد يتلف أو يقتل مباشرة في خلايا كرات الدم الحمراء التي تأخذ الصفة المنجلية ( التراكيب الوراثية الخليطة للهيموجلوبين ) **sickle trait red cells** حيث أن طفيل الملاريا **P. falciparum parasites** الذى يزرع في هذه الخلايا يموت عندما يتم تحضين الخلايا في مستوى منخفض من الأكسجين ، بينما تلك الموجودة في مستوى الأكسجين الجوى الطبيعي تنمو دون أن يحدث لها تثبيط .

هذه النتائج تقترح بأن هناك آليات والتي فيها الهيموجلوبين المنجلي عند هذه التركيزات من الأكسجين مع صفة خلايا كرات الدم المنجلية **with sickle cell trait red cells** يمكن أن تضعف من إنتشار الطفيل . تقترح المجموعة الأخرى من المشاهدات أن تكوين الأكسجين من النوع **oxygen radical formation** في خلايا كرات الدم الحمراء قد يعيق النمو أو حتى يقتل طفيل **P. falciparum** ، فخلايا كرات الدم الحمراء التي تأخذ الصفة المنجلية **Sickle trait red blood cells** معروف عنها أنها تنتج معدلات مرتفعة من **superoxide anion (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) and hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)** عن تلك التي تنتجها خلايا كرات الدم الحمراء العادية ، وكلتا هذه المركبات تكون سامة لطفيليات الملاريا .



فمهما كانت الآلية فى المناطق التى تستوطن فيها الملاريا فإن صفة الخلايا المنجلية على الأرجح ستمتع بالحيوية فى البقاء والتكاثر عن الناس الذين يوجد بهم الهيموجلوبين الطبيعى أو أولئك المصابون بالأنيميا **anemia cell sickle** من الأفراد ذات التراكيب الوراثية الأصلية للهيموجلوبين غير العادي ، حيث يفضل الإنتخاب الطبيعى التراكيب الوراثية الخليطة عن كلا التراكيب الوراثية الأصلية وهذا يعرف بتعدد الأنماط المتوازن **balanced polymorphism** فى المجتمع ، وسيعمل هذا الإنتخاب على الإبقاء على تكرار الأليل **S** مرتفع نسبيا فى المجتمع ، والذى سيكون حوالي ١٦٪ فى المناطق المصابة بالملاريا فى القارة الأفريقية ، بالمقارنة بنسبة ٤٪ فى أمريكا والتي بها أزيلت الملاريا عمليا .



**Red blood cells from a patient with sickle cell anemia.**  
<http://www.tulane.edu/~dmsander/WWW/224/Malaria.html>

تحدث السيادة الفائقة **Overdominance** عندما تكون التراكيب الوراثية الخليطة هي الأكثر موائمة ، ففي المناطق التي ينتشر بها الملاريا فإن مرض أنيميا الخلايا المنجلية يكون مثال معبر عن السيادة الفائقة ، حيث لا يوجد أى تركيب وراثي أصيل أكثر موائمة من التركيب الوراثي الخليط ، وفي هذه الحالة نجد الأفراد التي تحمل صفة الخلايا المنجلية **sickle cell anemia carriers (AS genotypes)** تزداد مقاومتهم للملاريا ، بينما الأفراد المتأثرة بمرض أنيميا خلايا كرات الدم المنجلية **SS genotypes** يكون لهم معدل موت مرتفع والأفراد الغير متأثرة بالمرض **AA genotypes** لا توجد بهم أى مقاومة إضافية للمرض .

وبشكل آخر يمكن أن نقول أنه بالنسبة لمرض الأنيميا سنجد أن التركيب الوراثي **Si Si** مقاوم للمرض أما التركيب الوراثي **si si** يموت .

وفي حالة إنتشار الملاريا سنجد أن **si si** يموت ، **Si si** مقاوم ، **Si Si** يصاب ، إذن الفرد الخليط هو الموائم في حالة إنتشار مرض الملاريا .

هذا النوع من مرض الأنيميا يسمى **Thalessemia** أو أنيميا البحر المتوسط ، الأفراد الخليطة لجين **Si** تكون مقاومة ضد أنواع من الملاريا ، ويمكن تصور موائمة التراكيب الوراثية الثلاثة في المجتمع في حالة إنتشار الملاريا كما يلي :

جدول ١٢ . موائمة التراكيب الوراثية المختلفة لصفة خلايا كرات الدم المنجلية لطفيل الملاريا .

Si Si	Si si	si si	التركيب الوراثي
يصاب	مقاوم	يموت	الشكل المظهري
$1 - s_1$	1	$1 - s_2$	الموائمة

علما بأن  $S_1$  ،  $S_2$  تمثل معامل الإنتخاب والتي تقيس النقص في الموائمة في الأفراد المتماثلة بالنسبة للأفراد الخليطة

دور الإنتخاب الطبيعي في هذه الحالة : عندما يكون الفرد الخليط  $Si si$  أكثر موائمة فإن الإنتخاب سيؤدى إلى تكوين توازن بين  $Si$  ،  $si$  بحيث يبقى كلاهما في العشيرة إلى أجل غير مسمى .

الملاحظة المهمة فى هذا الموضوع هى أن الفرد الخليط نظرا لأنه أكثر أفراد العشيرة مؤاتمة فإن هذا سيجعل العشيرة **polymorphic** أى أنها سوف تحتوى على ٢ أو أكثر من الأنواع المختلفة وراثيا ، هذا وظاهرة **polymorphism** التى تنشأ نتيجة قوة الهجين تعتبر أحد أنواع **Balanced polymorphism** .

# العبء الوراثي The Genetic load in Drosophila

كتقدير تقريبي لمتوسط معدل التطفر بالنسبة لكل جيل في حشرة الدروسوفيلا وكذلك في الإنسان يمكن الأخذ بالرقم ١٠ - 5 أو بمعنى آخر خلية جنسية واحدة لكل ١٠٠,٠٠٠ خلية تحمل طفرة جديدة معينة في أى جيل . تحتوى الجاميطة المذكرة أو المؤنثة في الإنسان على الأقل على ١٠,٠٠٠ جين وكل بويضة مخصبة تحتوى على ٢٠,٠٠٠ جين ، وعلى ذلك يمكن حساب معدل الحمل الطفري كما يلي :

$$2 \times 10^4 \times \text{متوسط معدل الطفور لكل جين وهو } 10^{-5} = 20\%$$

لذلك فإن حوالي ٢٠٪ من الأفراد يحملون واحد أو أكثر من الطفرات الجديدة في أى جيل وهذه تعتبر كمية لا يستهان بها من الطفرات ، والسؤال الآن ما هو مصير هذه الطفرات بعد منشأها ودخولها في مجموعة جينات العشيرة؟؟

كما هو معروف أن أغلب الطفرات تكون ضارة ، إذن الإنتخاب الطبيعي يعارض إنتشار الطفرات الضارة وهذه المعارضة تكون أكفاً للجينات السائدة الضارة منه للجينات المتنحية الضارة التي تختبأ من الإنتخاب الطبيعي في الحالة الخليطة .



لذلك يوجد مقدار ثابت داخل المستودع الجيني من الطفرات الضارة تنشأ وتدخل فى مجموعة جينات العشيرة وأن الإنتخاب الطبيعي لا يستطيع أن يخلص العشيرة من جميع هذه الجينات مرة واحدة فى الجيل الذى يلي ظهورها ، ولذلك فإن هذه الطفرات تبقى فى العشيرة لبضعة أجيال كثيرة أو قليلة تبعا لدرجة الضرر الذى تحدثه وتبعا لكونها سائدة أو متنحية ، وبذلك تحمل العشيرة عبء وراثي والذى يمكن تعريفه بأنه عبارة عن جينات ضارة أى جينات لها القدرة على إحداث الضرر تتجمع فى العشيرة بسبب الطفرات على مر الأجيال .

والسؤال الآن هو ما هي الظروف اللازمة لتجميع عبء وراثي ؟

١- حدوث الطفرات ٢- أن بعض الطفرات على الأقل تكون ذات تأثير

ضار

٣- أن بعض الطفرات تكون متنحية أو إذا كانت سائدة على الأقل لا تكون مميتة تماما .

فى المجتمع الإنسانى تتحقق الشروط السابقة ، حيث توجد أدلة كافية على وجود العبء الوراثى فى الإنسان نتيجة زواج الأقارب ، والتى تزيد من الفرصة فى حدوث تماثل بالنسبة لواحد أو أكثر من الجينات المنقولة عن الجد المشترك ، ولذلك فإن الجزء من العبء الوراثى الذى نقل عن هذا الجد المشترك ربما يظهر فى الأحفاد الناتجة .

الخلاصة : أنه عندما تكون هناك قوة للهجين فإن الفرد الخليط يكون أكثر ملائمة من كلا الفردين الأصليين ، والمثال الجيد في الإنسان على ظاهرة قوة الهجين هو الطفرة المسببة لمرض أنيميا خلايا كرات الدم المنجلية **Sickle cell disease** ، وفيها الأفراد الخليطة تكون أكثر مقاومة لبعض أنواع الملاريا وخصوصا النوع المعروف بإسم **Falisorium malaria** وذلك بالمقارنة بالأفراد العادية الأصلية في تركيبها الوراثي **Si Si** والذين لا يحملوا هذه الطفرة وعلى ذلك فإن الأفراد الخليطة سوف تصبح أكثر موائمة في المناطق التي ينتشر فيها هذا النوع من الملاريا .

وتعرف هذه الظاهرة بتعدد الأنماط المتوازن والتي فيها يكون الفرد الخليط  $Si\ si$  أكثر موائمة وبناءا عليه فإن الإنتخاب سيؤدى إلى تكوين توازن بين الأليلين  $Si, si$  بحيث يبقى كلاهما فى العشيرة إلى أجل غير مسمى .

والملاحظة المهمة فى هذا الموضوع هى أن الفرد الخليط نظرا لأنه أكثر أفراد العشيرة موائمة فإن هذا سيجعل العشيرة polymorphic أى أنها سوف تحتوى على ٢ أو أكثر من الأنواع المختلفة وراثيا ، هذا وتعتبر ظاهرة polymorphism التى تنشأ نتيجة قوة الهجين أحد أنواع . Balanced polymorphism

أجب بنعم أم لا عن الأسئلة التالية :

١- يعارض الإنتخاب الطبيعي إنتشار الطفرات الضارة معارضة ضعيفة للجينات السائدة الضارة عنها للجينات المتنحية الضارة التي تختبأ من الإنتخاب الطبيعي فى الحالة الخليطة .

٢- الإنتخاب الطبيعي غير تام الكفاءة مما يترتب عليه بقاء بعض الطفرات بدون إستئصال فتدخل فى تكوين العبء الوراثي فى المجتمع .

٣- الأفراد الخليطة لمرض أنيميا الخلايا المنجلية تكون أكثر مقاومة لبعض أنواع الملاريا مما يجعلها أكثر موائمة فى المناطق التى تنتشر فيها الملاريا .

٤- هناك آليات تجعل الهيموجلوبين العادي عند التركيزات المنخفضة من الأكسجين يضعف من إنتشار طفيل الملاريا .

٥- تكوين الأكسجين من النوع oxygen radical formation فى خلايا كرات الدم الحمراء قد يعيق من نمو أو يقتل طفيل الملاريا .

## إجابة الأسئلة السابقة :

- ١- يعارض الإنتخاب الطبيعي إنتشار الطفرات الضارة معارضة ضعيفة للجينات السائدة الضارة عنها للجينات المتنحية الضارة التي تختبأ من الإنتخاب الطبيعي فى الحالة الخليطة . ( إجابة خاطئة )
- ٢- الإنتخاب الطبيعي غير تام الكفاءة مما يترتب عليه بقاء بعض الطفرات بدون إستئصال فتدخل فى تكوين العبء الوراثي فى المجتمع . ( إجابة صحيحة )
- ٣- الأفراد الخليطة لمرض أنيميا الخلايا المنجلية تكون أكثر مقاومة لبعض أنواع الملاريا مما يجعلها أكثر موائمة فى المناطق التى تنتشر فيها الملاريا . ( إجابة صحيحة ) .
- ٤- هناك آليات تجعل الهيموجلوبين العادي عند التركيزات المنخفضة من الأكسجين يضعف من إنتشار طفيل الملاريا . ( إجابة خاطئة )
- ٥- تكوين الأكسجين من النوع oxygen radical formation فى خلايا كرات الدم الحمراء قد يعيق من نمو أو يقتل طفيل الملاريا . ( إجابة صحيحة )

**Thank you**