

Cytogenetics

Prof. Dr. Abdul Hussein Moyet

AlFaisal

**Ph.D. In Cancer Molecular
Genetics**

Wales University – UK

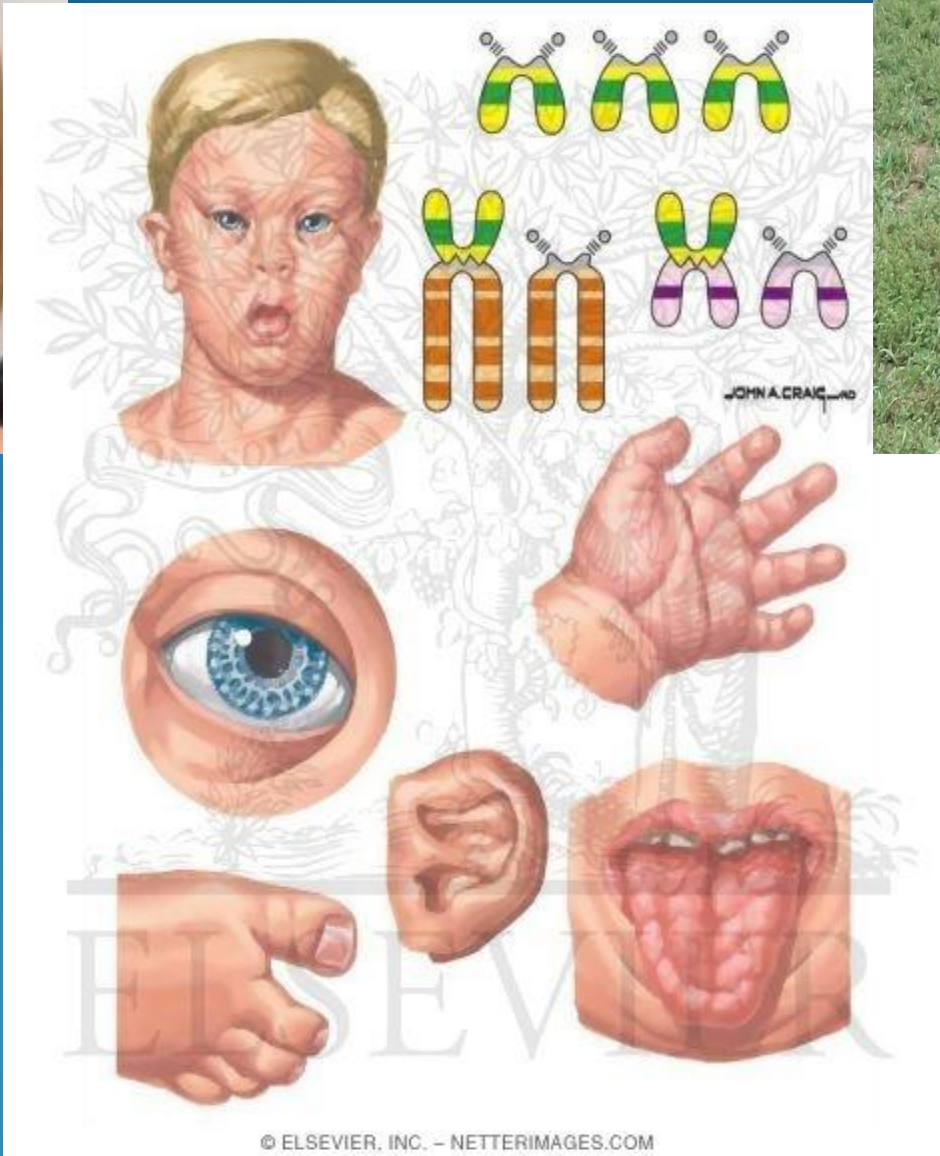
Down Syndrome

يتصف الأفراد المصابون بهذا المتلازمة بالوجه الشبيه بالوجه المنغولي و قصر القامة يعانون من تخلف عقلي و جمجمة صغيرة و عريضة و تضخم في جفون العين و انف واسع ذو لسان بشق واضح و اليد غليظة و خصوصا الأصبع الخامس و تعرجات جلدية في باطن اليدين و القدمين ووجود خط عميق في باطن اليدين. إضافة لتفكك في مفصل القدم و قابلية ذهنية و قدرة استيعابية لغوية منخفضة.

وصفت هذه المتلازمة عام 1844 من قبل الطبيب سيجوين Seguin و شخص من قبل الطبيب لندون داون Langdon Down عام 1860 . يبلغ تكرارها 1\700 ويزداد هذا التكرار بزيادة عمر الأم و تجهض معظم الأجنة المصابة بها.

تتشأ هذه المتلازمة نتيجة وجود نسخة إضافية من كروموسوم 21 و تبلغ نسبة الحاملين لهذه الزيادة عند المصابين حوالي 95% بينما يحمل ما تبقى منهم زيادة ناتجة عن وجود حالات أخرى من التشوهات الكروموسومية تؤدي الى زيادة نسخ كروموسوم 21 مثل الانتقال الكروموسومي $t(14q21q)+21$.

بينت الفحوصات الخلوية التي أجريت على هؤلاء المرضى و ذويهم أن أكثر من 80% من حالات ظهور ثلاثية كروموسوم 21 يعود الى فشل انفصالهما في الانقسام الاختزالي الاول . فيما يعود ماتبقى من النسبة المئوية الى فشل انفصال كروماتيداتها في الانقسام الاختزالي الثاني. كما أوضحت هذه الفحوصات الى أن معظم فشل انفصال هذه الكروموسومات يعود الى الأم (أكثر من 85%) فيما يقع ماتبقى من النسبة على الأب و أن هناك 1% من المصابين بهيئة كروموسومية موزائكية لكروموسوم 21 $(47,XY \text{ or } XX \setminus 46,XY \text{ or } XX)$.





1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16



17



18



19



20



21

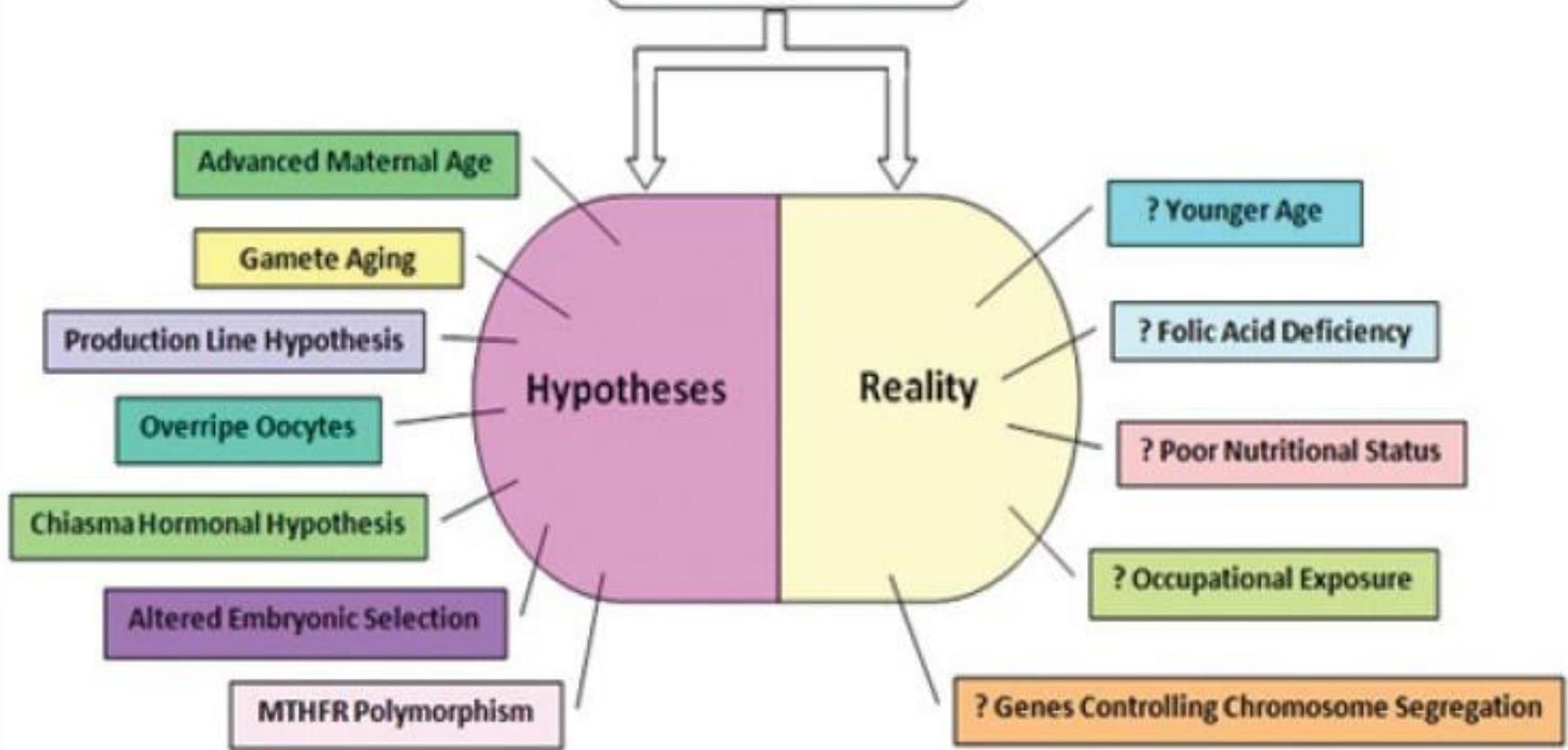


22



X

**Trisomy 21
Downs Syndrome**



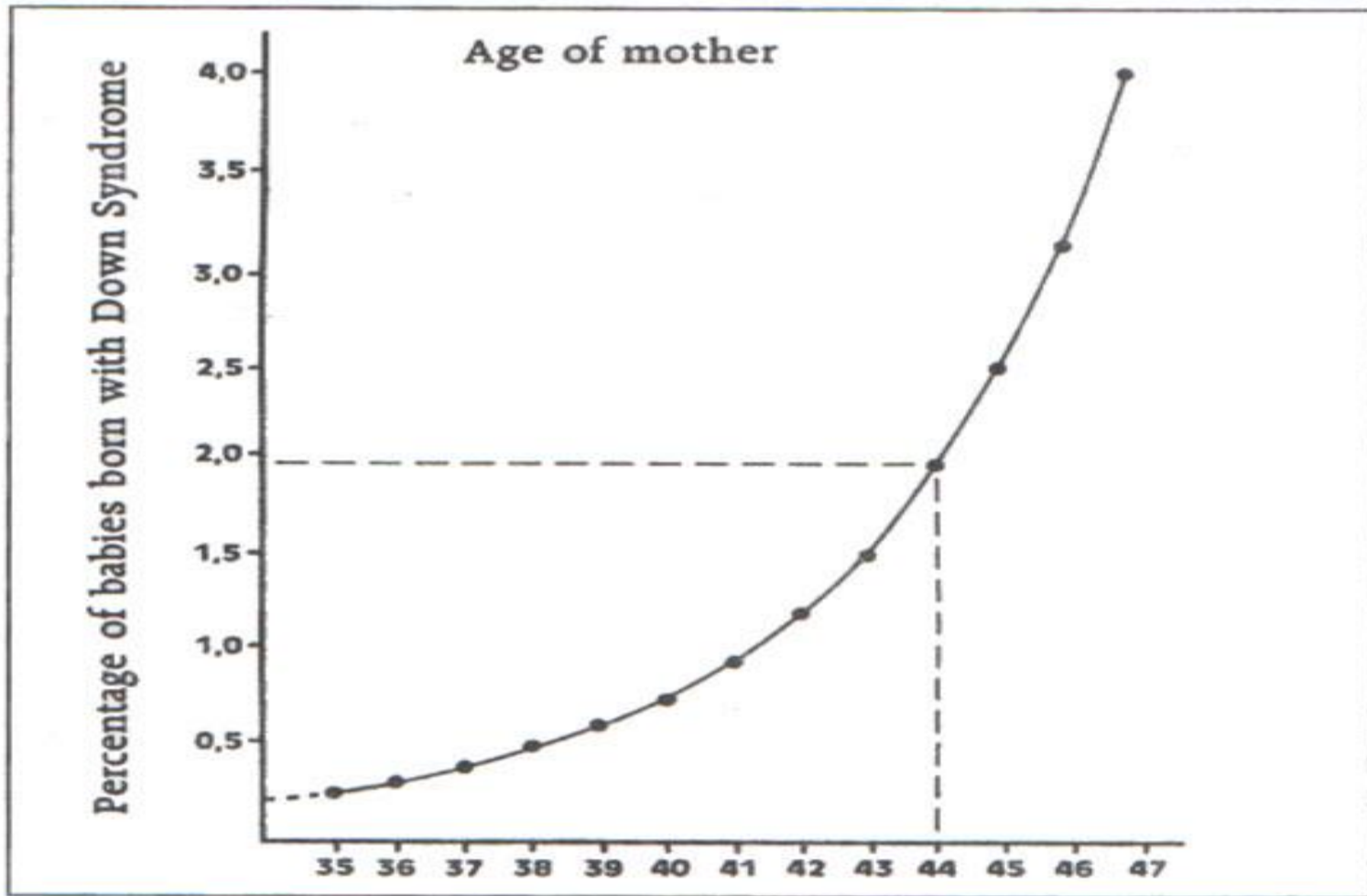


Figure 4: The mother's age and her risk of having a baby with Down Syndrome. For example, the risk for a woman that is 44 years old, is approximately one in 50 (2%).

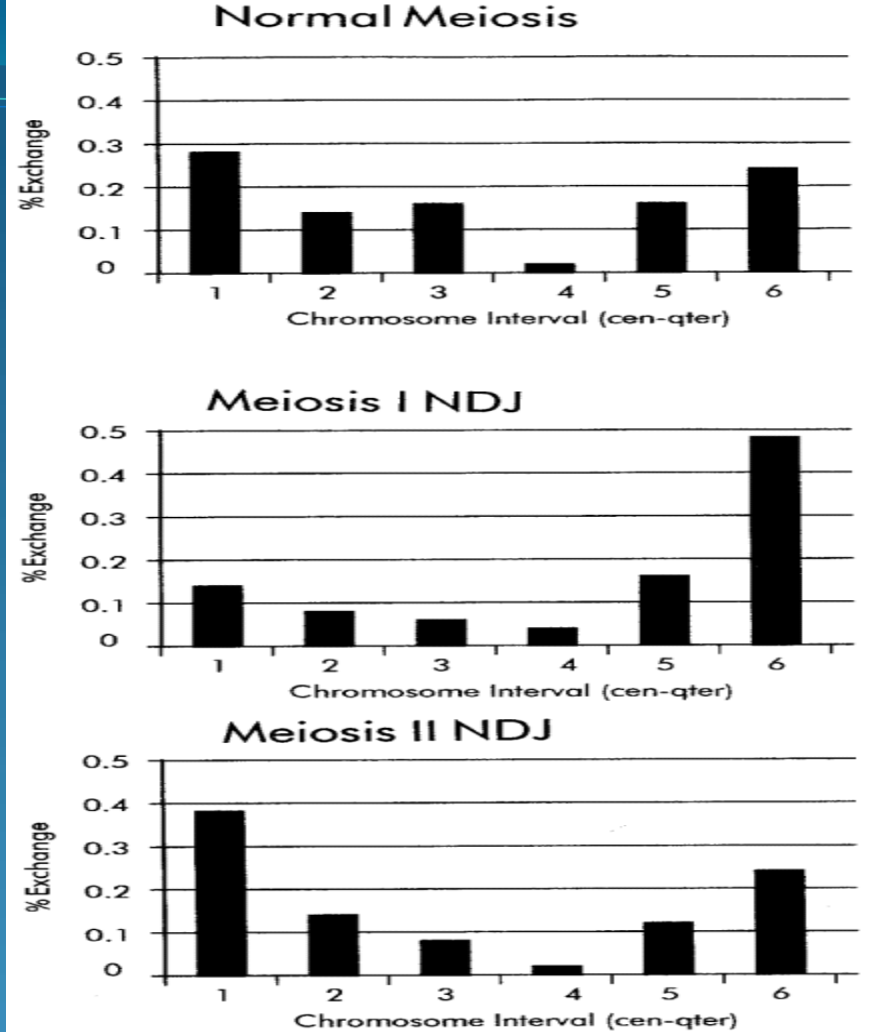


Figure 1 Comparison of chromosome 21 meiotic exchange: the percentage of exchanges in each chromosomal interval based on estimations from recombination data for maternally inherited chromosomes 21 that have undergone either normal segregation, MI non-disjunction or MII non-disjunction.

X Turner Syndrome or Monosomy X

-- تتصف المصابات بهذه المتلازمة بوجود رقبة عريضة بطيات
جلدية Redundant Neck or Webbed Neck

-- و صدر عالي أشبه بالدرع و أذنان منخفضةتان

-- و حلمات متباعدة لثدي غير نامي بصورة جيدة

-- و كذلك الرحم و المبايض ضامرة و متليفة على هيئة أشرطة.
تختفي الدورة الشهرية عند المصابات

-- و يتصنفن بأنهن عقيمات يعانين من ارتفاع ضغط الدم و مشاكل
في الأوعية الدموية القلبية وأعراض أخرى متنوعة.

-- وصفت هذه المتلازمة عام 1938 من قبل الطبيب تيرنر

H.H.Turner

-- يبلغ تكراره حوالي 1\5000 و تجهض معظم الأجنة الحاملة لهذه
المتلازمة.

-- تنشأ هذه المتلازمة نتيجة لفقدان في فرد من كروموسومي XX عند حوالي 50% من المصابات بينما تحمل بقية المصابات أشكالاً مختلفة من التشوهات الكروموسومية مما يضيف شكوكاً على أن فقدان فرد كروموسوم X لا ينشأ نتيجة خلل في الانقسامات الاختزالية بل يحدث بعد الإخصاب و أثناء الانقسامات الجينية. ذلك أن فقدان كروموسوم واحد أثناء الانقسامات الاختزالية سيؤدي إلى إنتاج نطف أو بويضات خاملة و غير فعالة و من المستحيل التقائها في أخصاب.

-- لقد سجلت حالات عديدة من التشوهات الكروموسومية المؤدية الى هذه المتلازمة مثل وجود ثلاثية لكروموسوم $X - XXX$ Trisomy X و التي تكون أكثر طولاً و أقل شذوذاً

-- وجود حذف في الذراع القصير أو الطويل لكروموسوم X و موزائيقية $46,XX\|45,Xo$ و كروموسوم X حلقي Ring X و كروموسوم X متناظر الاذرع Isochromosome X .

-- كما سجلت متلازمة تيرنر عند بعض الذكور بهيئة كروموسومية طبيعية $46,XY$ و يبدو بأنهم ربما يحملون تراكبا كروموسوميا لجزء صغير من كروموسوم X و يتميز هؤلاء بالعقم نتيجة لضمور الخصى و اختفاء لمعظم المظاهر الجنسية الثانوية.



45,X
Turner's Syndrome

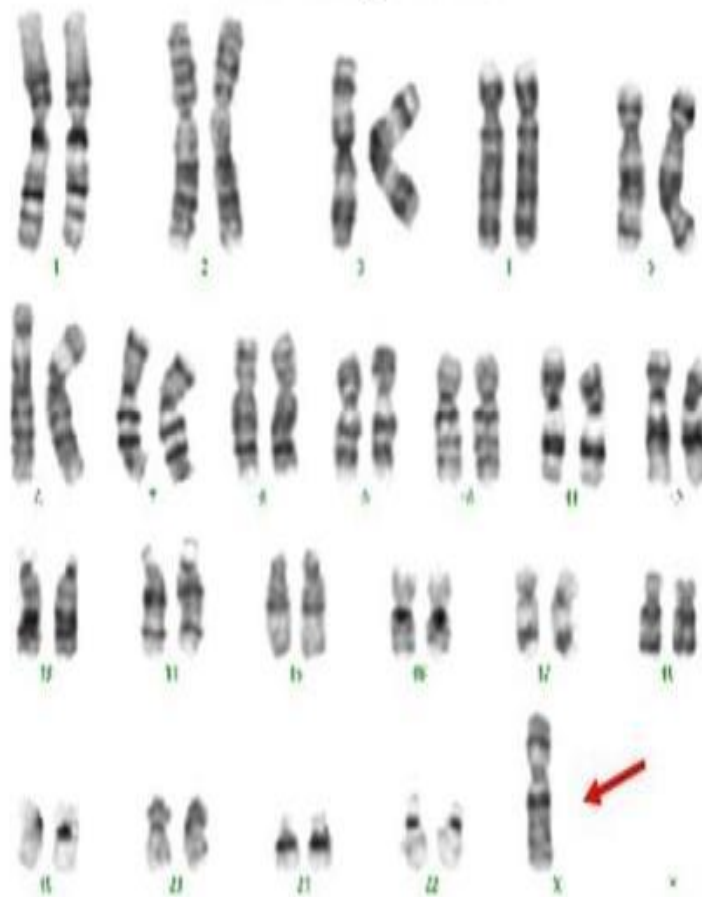
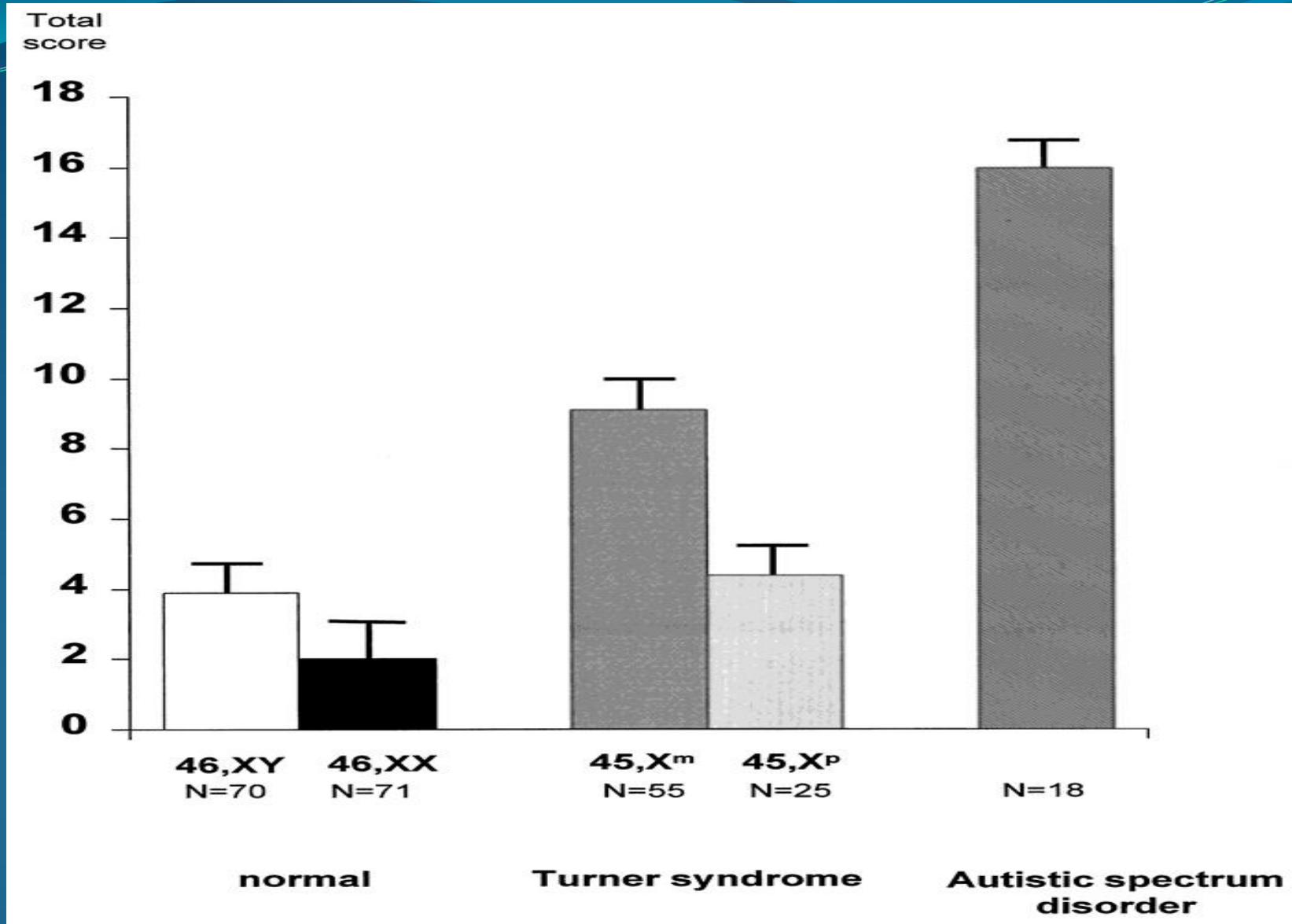




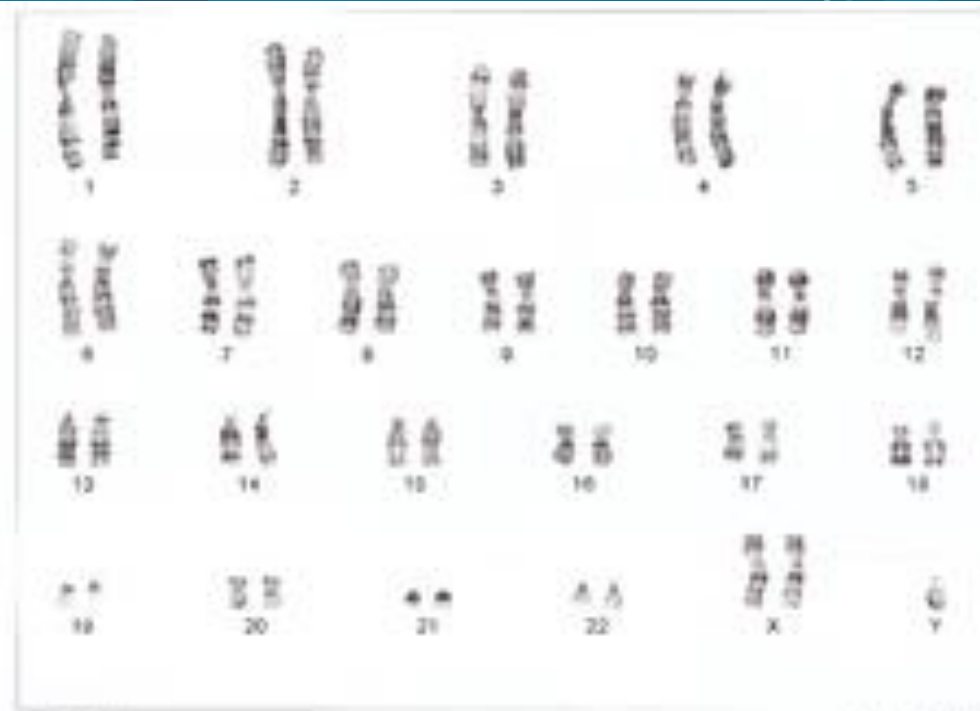
FIG 5. G-banded karyogram of a girl with Turner syndrome, and a karyotype of 46,X,i(X)(q10). The isochromosome X is indicated by an arrow



Why high percentage of X abnormalities are exist in Female?

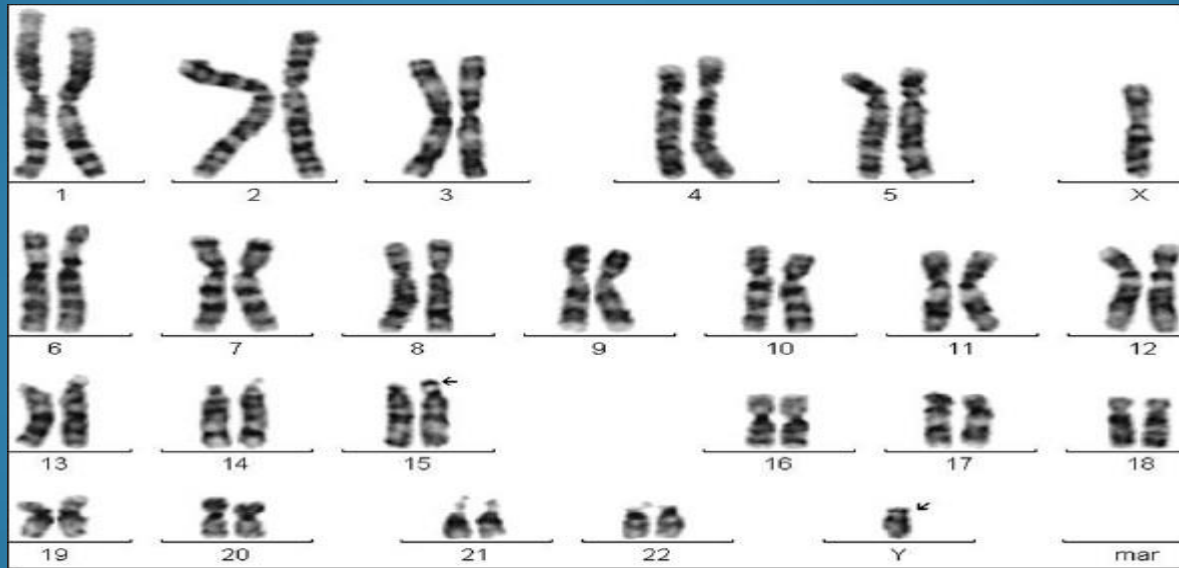
متلازمة كلينفلتر 47,XXY Klinfelter Syndrome

- يتصف المصابون بهذه المتلازمة بالافخاذ الطويلة و ضمور في الخصى و شعر خفيف و متناثر على الجسم و نمو في الاثدية Gynecomastia
- و انخفاض في مستوى التستوستيرون. يصاب 8% من هؤلاء بالسكري و 7% بسرطان الثدي.
- تنشأ هذه المتلازمة نتيجة أخصاب نطفة طبيعية لبويضة ثنائية لكروموسوم XX (56%)
- أو أخصاب نطفة بكروموسومي XY لبويضة طبيعية (44%)
- و بينت الفحوصات الخلوية بأن 36% من حالات وجود بويضات ثنائية لكروموسوم X يرجع الى فشل زوجي الكروموسوم من الانفصال في الانقسام الاختزالي الاول و 10% منها يرجع لفشل انفصال كروماتيدات الكروموسوم في الانقسام الاختزالي الثاني.
- كما ترجع بعض الحالات الى حصول الاختلال الكروموسومي أثناء الانقسامات الجنينية.
- فيما سجلت حالات أخرى بهيئة موزائكية 46,XY\47,XXY بأعراض أقل حدة و هيئات مثل XXXY, XXXYY, XXYY, XXXXY بترافق مع تخلف عقلي.



46,XY

Cell No. 80



Cri du cat Syndrome- متلازمة مواء القطط del 5p

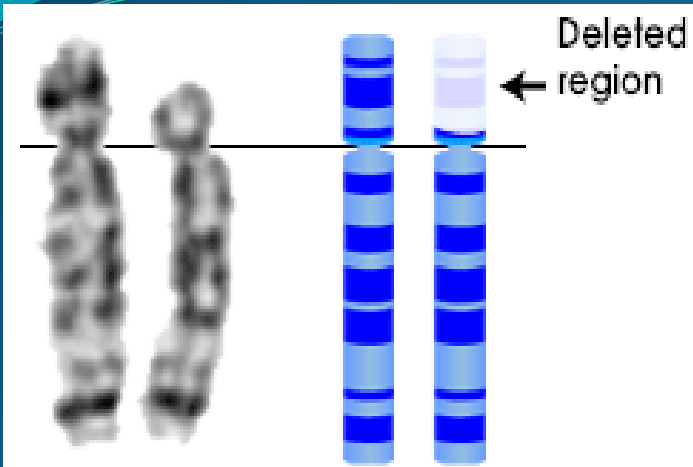
-- يتميز الاطفال المصابون- ذكورا و اناثا- بهذه المتلازمة بصغر الرأس Microcephaly و عيون ضيقة و فك صغير و أذان منخفضة Micrognathia إضافة لتخلف عقلي و أعاقة جسمية و تغيرات واضحة في اليدين و القدمين و يشبه بكاء المصابون بهذه المتلازمة مواء القطط.

-- وصفت هذه المتلازمة عام 1963 من الطبيب ليجوين و جماعته Lejqunet et al.,1963 و يبلغ تكرارها حوالي 1\7000 أو أكثر.

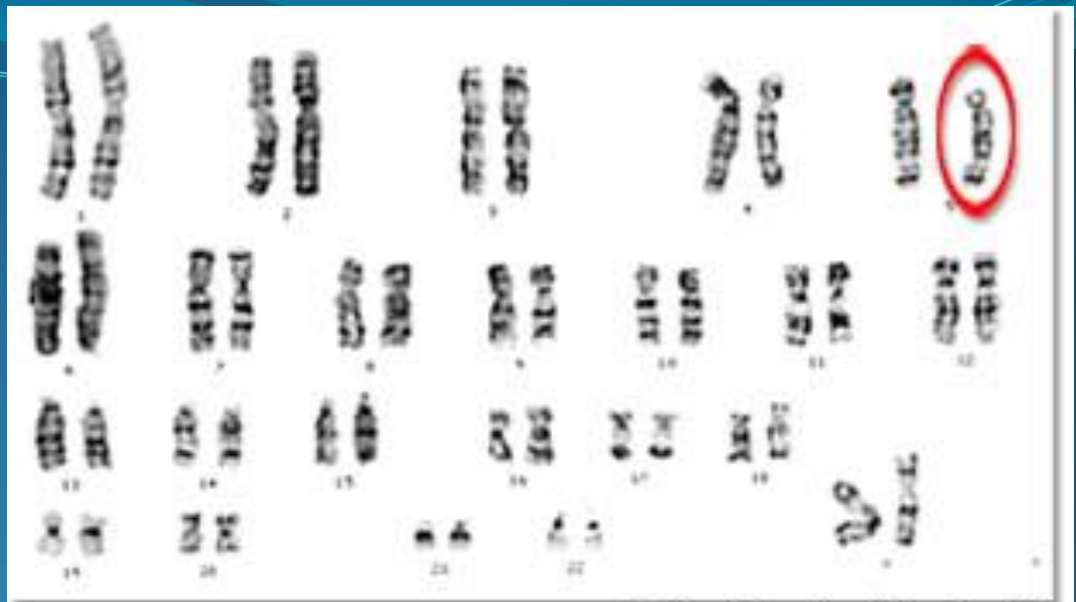
-- يموت الاطفال المصابون بهذه المتلازمة عند الولادة او في مرحلة مبكرة من الطفولة.

-- تنشأ هذه المتلازمة نتيجة لوجود حذف في الذراع الصغير لكروموسوم 5 عند المصابين.

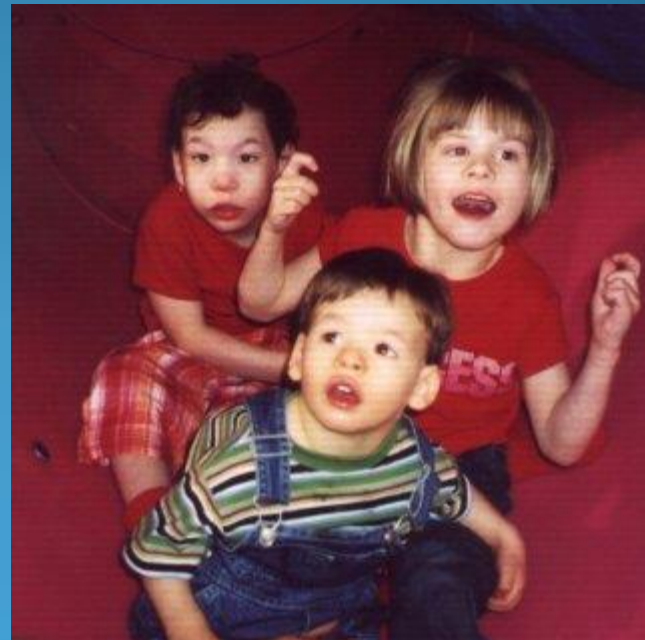
-- ينتج هذا الحذف نتيجة لحصول انتقال كروموسومي لدى أحد الأباء للذراع القصير لكروموسوم 5 الى كروموسوم 15 مؤديا الى حصول حذف في الذراع القصير لكروموسوم 5 المشترك بالانتقال الكروموسومي.



Cri-du-chat Chromosome 5 pair



Tokyo Medical University



متلازمة وليامز - del Williams Syndrome (7q11.23)

يعاني الأطفال المصابون بهذه المتلازمة من مشاكل وعائية قلبية و الألام معوية و فتوق و تأخر في النمو و اضطراب في المشي قصر في القامة و تخلف عقلي بسيط إضافة لأعراض أخرى. شخصت المتلازمة عام 1961 من قبل طبيب القلب وليم H.William . تنشأ المتلازمة من وجود حذف في قطعة صغيرة من الذراع الطويل لكروموسوم 7 (7q11.23) del بينما يكون الكروموسوم الشقيق الآخر طبيعي. يتم توارث هذا الحذف من أب حامل له بصورة متوازنة - وجود انتقال كروموسومي للحذف في موقع آخر - أو نتيجة لظهور طفرات جديد أثناء الانقسامات الجنينية للمصابين.

متلازمة أدوارد Edwards Syndrome- Trisomy 18

يتصف المصابون بهذه المتلازمة برأس صغير متجه للخلف و بتخلف عقلي و أذان منخفضة و حنك صغير ووضع متميز لأصابع اليد حيث ينتهي الاصبع الثاني و الخامس فوق بقية الأصابع . يعاني معظم المصابون بتشوهات في الاعضاء الداخلية و قصور كبير في عملها مما يؤدي الى موت المصابين بهذه المتلازمة قبل الولادة او بعدها يقليل. شخصت المتلازمة عام 1960 من قبل الطبيب أدوارد Edward و يبلغ تكرارها حوالي 1\5000. تنشأ المتلازمة نتيجة لوجود ثلاث نسخ من كروموسوم 18 ناتجة عن أخصاب نطفة طبيعية لبويضة ثنائية لكروموسوم 18 (95%) أو اخصاب نطفة ثنائية لكروموسوم 18 لبويضة طبيعية (أقل من 5%). كما سجلت حالات نادرة من الموزائيكية +18, ..\47, ..\46.

متلازمة باتو Patau Syndrome- Trisomy 13

يتميز المصابون بهذه المتلازمة بعرض جبهة الوجه و تضيق فتحات العيون أو أختفائهما. إضافة لتشوهات في شكل الاذنين و شقوق شفوية و في سقف الفم و أصابع زائدة Polydactyl و تشوه في الاعضاء الداخلية. تجهض معظم الاجنة المصابة فيما تموت الولادات بعد فترة وجيزة من الولادة.

وصفت المتلازمة من قبل الطبيب باتو K.Patau عام 1960 و يبلغ تكرار الاصابه بها حوالي 1\20000 . تنشأ المتلازمة من وجود ثلاثة نسخ من كروموسوم 13 ناتجة عن أخصاب نطفة طبيعية لبويضة ثنائية لكروموسوم 13 (65%) أو العكس (10%). فيما سجلت حالات من الانتقال الكروموسومي شملت كروموسوم 13 (20%) و أخرى موزائكية (5%).

متلازمة برادر- ويلي Prader-Willi Syndrome-del (15q11-q13)

يتصف المصابون بهذه المتلازمة تسطح الوجه و شفاه متضخمة وقصر القوائم و ضمور الاعضاء التناسلية و انتفاخ البطن. يبلغ تكرار المتلازمة حوالي 1\20000 و شخصت في الاجنة المجهضة فقط.

تنشأ المتلازمة من وجود حذف صغير في الذراع الطويل لكروموسوم 15 ناشئ عن وجود انتقال كروموسومي شمل كروموسوم 15 عند احد الابوين.

الحالة 47,XXX

تظهر هذه الحالة عند الأناث ويبقى معظمهن طبيعيات بأستثناء 12-25% من الحالات التي تبدو عليها تخلف بسيط. معظم حاملات هذا الاختلال الكروموسومي يكن خصيبات و قادرات على الانجاب بشكل طبيعي. يبلغ تكرار هذه الحالة حوالي 1\1000 . تنشأ هذه الحالة من أخصاب نطفة طبيعية لبويضة ثنائية الكروموسوم X نتيجة عدم انفصال الكروموسومات او كروماتيداتها اثناء الانقسام الاختزالي في مبايض الامهات.

حالة 47,XYY

حالة ترتبط بالسلوك الاجرامي و العدوانية للذكور اذ يتميز المصابون بها بطول الجسم و الحساسية المفرطة المؤدية الى السلوك العدواني و العنيف. تنشأ هذه الحالة نتيجة لأخصاب نطفة ثنائية لكروموسوم Y لبويضة طبيعية او نتيجة خلل في توزيع كروموسوم Y اثناء الانقسامات الجنينية الاولى.

حالة الذكور XX,46

يتميز أفراد هذه الحالة بذكورة ظاهرة في الصفات الجنسية الأولية و الثانوية حيث توجد لديهم خصى و عضو تناسل ضامرين و يتصفون بأفخاذ طويلة شبيهه بتلك التي لدى المصابين بمتلازمة كلاينفلتر و عقم كامل. يبلغ تكرارها حوالي $1/20000$ و تنشأ من وجود انتقال جزء من الذراع الصغير لكروموسوم Y (Yp 11.2) الى الذراع الصغير لكروموسوم X مع وجود نسخة طبيعية من كروموسوم X .

حالة ثلاثيات المجاميع Triploidy

وهي حالة شاذة تؤدي الى الاجهاض المؤكد تنشأ من وجود ثلاثة مجاميع كروموسومية ($69,XXY$ or $69,XXX$) $3N$ نتيجة لأخصاب نطفتين لبويضة طبيعية واحدة (66%) أو أخصاب نطفة ثنائية المجموعة الكروموسومية لبويضة طبيعية (24%) أو نتيجة لأخصاب نطفة طبيعية لبويضة ثنائية المجموعة الكروموسومية (10%). تؤدي هذه الحالة الى تشوهات خلقية عميقة و متنوعة.

حالات أخرى

متلازمة أنجلمن Angelman Syndrome التي تنشأ من وجود حذف في الذراع الطويل لكروموسوم 15 (15q11-12) .

متلازمة وولف Wolf Syndrome تنشأ من وجود حذف صغير في الذراع الصغير لكروموسوم 4 (4p-4) .

أضافة لذلك فهناك العديد من المتلازمات التي ترتبط مع حذف دقيقة لا يمكن تشخيصها بالطرق التقليدية و تحتاج طرق جزيئية لذلك .

Thank You

