



كلية الزراعة
قسم الوراثة



الوراثة والمجتمع

بعض الأمراض في الإنسان وطريقة توارثها





الاستعداد الوراثي للإصابة بمرض السكر ودور البيئة في إظهاره

يحتوى دم أي إنسان عادي على نسبة ذائبة من السكر وهذه النسبة دائما ثابتة وعندما تميل هذه النسبة إلى النقص يبدأ الكبد في إفراز بعضا من السكر المخزن فيه ليعادل هذا النقص ، والسكر إما أن يخزن أو يستعمل في إنتاج الطاقة ، أما إذا زادت نسبة السكر فإنه يفرز خلال الكلية في البول ، وتحرق كمية كبيرة أو صغيرة من السكر للحصول على الطاقة.

قد تتلف عملية إنتاج الأنسولين في بعض الأشخاص وبذلك تضعف قدرتهم على استعمال السكر ، فإذا ولد بعض الأطفال عندهم سكر فإنه بذلك يكون وراثي بنسبة 100%. وإذا تلفت عملية إنتاج الأنسولين ستقل القدرة على استعمال السكر وترتفع بالتالي نسبته في الدم وتصل الدرجة بهؤلاء المصابين إلى إفراز الزيادة من السكر في البول وإذا حلل دم هؤلاء الأشخاص سنجد أن نسبة السكر فيه أعلى من المتوسط العادي المعروف ، وقد تكون رائحة فم الأشخاص المصابين بمرض السكر مثل رائحة الأسيتون وذلك لتحول السكر إلى أسيتون والأسيتون سام بالنسبة للجسم.

ويسمى الخطأ في هضم السكر **Diabetes mellitus** ، ومن المعروف أن مرض السكر مرض يجري في العائلات **Runs in families**

ونتيجة لهذا جمع عدد كبير من العلماء سجلات النسب بغرض التعرف على طبيعة توريث هذا المرض ومن المؤكد حتى الآن أنه لم يتم التوصل إلى نظرية مرضية تماماً عن وراثه هذا المرض ، وأكبر عقبة في سبيل الوصول إلى تفهم وراثه مرض السكر هي أنه قد يصاب به المريض في أي وقت من الطفولة إلى الشيخوخة وعادة ما يظهر المرض في سن ٤٥ - ٦٥ سنة وهذا لا يمنع ظهوره في أي وقت . ويمتاز التركيب الوراثي لمرض السكر بأنه غير تام النفاذ **Incompletely penetrance** حيث أن بعض الأشخاص المفترض أنهم حاملين لهذا التركيب قد لا يظهر عليهم أي أعراض طوال فترة حياتهم.

وكذلك فإن هذا التركيب الوراثي لمرض السكر قد يكون **قاسى ومميت** في بعض الأحيان وفي أحيان أخرى قد **لا يشعر الشخص بتأثيره**

السؤال الآن

هل جميع أنواع مرض السكر ترجع إلى نفس التركيب الوراثي أم لتركيبين وراثيين أم ترجع لأكثر من تركيب وراثي؟

الإجابة هو ::

أنه إلى الآن لا توجد نظرية تفسر ذلك تماماً وإن كانت قد وضعت نظريتين فرضيتين لاقت كل منهما مؤيدين من العلماء وهما على النحو التالي

النظرية الفرضية الأولى

من المعتقد أن مرض السكر قد يكون **حاد** أو **مزمن** فمرض السكر الحاد والذي يظهر مبكراً في حياة الشخص ينشأ عن التماثل بالنسبة لجين **متنحي** أما **الحالة الخفيفة** من المرض والتي تظهر في الأشخاص المسنين فتكون نتيجة **لنفس الجين في الحالة الخليطة** أو نتيجة لجين آخر سائد في الحالة **الخليطة**.

النظرية الفرضية الثانية

جميع أنواع مرض السكر تظهر نتيجة **لجين متنحي في حالة أصيلة** ، وإذا كان الجين المتحكم في هذه الصفة سائد وتام النفاذ فيجب أن يكون لكل طفل مريض بالسكر على الأقل أحد الآباء مريض بالسكر بغض النظر عن حدوث الطفرات . فإذا كان **الجين متنحي** وأيضا تام النفاذ فإن زواج شخصين مصابين بهذا المرض سوف يعطى 75% من الأطفال مصابين بالمرض

وبالطبع المتوقع على أساس الفرضين السابقين لا يمكن التحقق منه لعدم نفاذ التركيب الوراثي لمرض السكر.

والدراسات التي قام بها سينسيكالكو *Siniscalco et al* وزملاؤه من دراسة 47 عائلة إختارها على أساس أنه

على الأقل يوجد في كل عائلة أخين أو أختين وصلا إلى عمر ٦٠ سنة ، واحد من الأخين أو أكثر من العائلة كان

مريض بالسكر وإختيار هذا السن بالذات سوف يقلل من إحتمال أن الأشخاص الذين يسجلون على أنهم أصحاء قد

يصابوا بالمرض فيما بعد مما يجعل هذا الإحصاء خاطيء ، وكانت نتيجة هذه الدراسات أن فضل سينسيكالكو

النظرية القائلة بأن المسئول عن هذا المرض جين مفرد متنحي وغير تام النفاذ

والإختلاف في سن الإصابة بالمرض وكذلك في خطورته يمكن إرجاعه جزئياً إلى **التغيرات أو التذبذبات البيئية** وجزئياً إلى **الجينات المحورة** . والجينات المحورة لا تسبب المرض في حد ذاتها وإنما هي تؤثر على الجين الأساسي المسبب للمرض فقد لا تظهره وقد تظهره بدرجة مختلفة وتظهر أهمية الجينات المحورة فقط في الأشخاص المصابين بالمرض

والدليل على **وجود الجينات المحورة** هو أنه في العائلات التي يوجد فيها إثنان أو أكثر من الأطفال مصابين بالمرض هو أنه في هذه العائلات يظهر في إخوتهم أو أخواتهم تشابه أكثر في أعراض وخصائص المرض عما في الأشخاص المصابين وغير أقارب ، وهذا دليل قوى وإن كان غير فاصل.

التغيرات المرضية التي تحدث في مرضى السكر

- الارتفاع المستمر لنسبة السكر في الدم
- فقدان السكر في البول (زيادة هائلة في نزول السكر في البول)
- زيادة كمية تحرك الدهون من مناطق تخزينها إلى الدم مما يؤدي في معظم الحالات إلى ارتفاع نسبة سكر الكيتون في الدم.

لتشخيص مرض البول السكري بدقة وضعت منظمة الصحة العالمية عام 1980 بعض المعايير التي لا بد من

استيفائها لتشخيص المرض وهي تعتمد على تحديد نسبة السكر بدقة في الدم بعد إعطاء جرعة من السكر عن

طريق الفم ، أما التشخيص الإكلينيكي للمرض فإنه في الغالب يعتمد على : معاناة المريض لكثرة إدرار البول ،

العطش ، فقدان الوزن مع زيادة نسبة السكر في الدم قبل وبعد الأكل



العامل الوراثي Genetics

من المعروف أن مرض البول السكري يجري في عائلات معينة ولكن طريقة توريث هذا المرض ليست مفهومة إلى الآن وهناك افتراضين على وراثته هذا المرض :

الأول: أن توريث مرض البول السكري مسئول عنه جين مفرد

الثاني : أن توريث مرض البول السكري مسئول عنه عديد من الجينات

ولحسن الحظ فإن العوامل الوراثية للمرض لا تؤدي إلى الإصابة به مباشرة ولكنها تمهد لحدوث المرض وظهوره إن توافرت معها العوامل البيئية ، وبالطبع المتوقع على أساس الفرضين السابقين لا يمكن التحقق منه لعدم نفاذ التركيب الوراثي لمرض السكر.

العوامل البيئية وعلاقتها بالإصابة بمرض السكر

وجد أن هناك عوامل خارجية مختلفة تؤدي إلى بداية ظهور مرض البول السكري الأولى وكان قديماً يقال أن الفيروسات المختلفة مثل فيروس الحصبة الألمانية وفيروسات أخرى هي السبب الرئيسي في الإصابة بهذا المرض ولكن ثبت حديثاً أن هناك عوامل أخرى مثل الأمراض الغذائية كالسمنة التي تؤدي إلى زيادة المقاومة للأنسولين حيث تؤدي إلى تقليل قابلية أخذ بعض الأعضاء للأنسولين مثل الأنسجة الدهنية والعضلات فتزيد بالتالي كمية الأنسولين في الدم وبالتالي فإن خلايا البنكرياس من النوع B تحاول تعويض هذه الظاهرة بزيادة إفراز الأنسولين فتصاب بعد فترة بالإحباط مما يؤدي إلى الإصابة بالنوع الثاني من مرض البول السكري الأولى.

لقد أجريت دراسات على ناس إتجهوا للثقافة الغربية بسبب التطورات الإقتصادية والتحضر ، ويمكن إثبات أن أغذيتهم وأمراضهم قد إختلفت لهذا السبب . فتوجد في كينيا وأوغندا سجلات طبية تمتد عبرة فترة التمدن التي نقل فيها بعض الأفارقة المعدمين من الريف إلى المدن ويمكن توثيق التغيرات في تغذيتهم ، فلقد ازدادت بهم أمراض القلب وتصلب شرايين المخ وضغط الدم والسمنة ومرض السكر وغيرها من الأمراض الأخرى التي سميت أمراض الغرب ويشاهد نفس الشيء بين الهنود الأمريكيين وفي شمال أفريقيا والشرق الأدنى .

وللوقاية فإنه يجب العمل ضد آثار التمدن في الدول النامية ، ضد الأنشطة المروجة لصناعة الأغذية المحفوظة ، ضد الإقبال المتزايد على تعاطي الحلوى والأغذية الطرية الغنية بالملح والدهون ، وإن لم نحاول أن ننقذ أنفسنا من هذا فستكون النتيجة أن يقاسي عدداً كبيراً من الناس على مستوى العالم من آثار هذا المرض بشكل لن توقعه حقن الأنسولين.



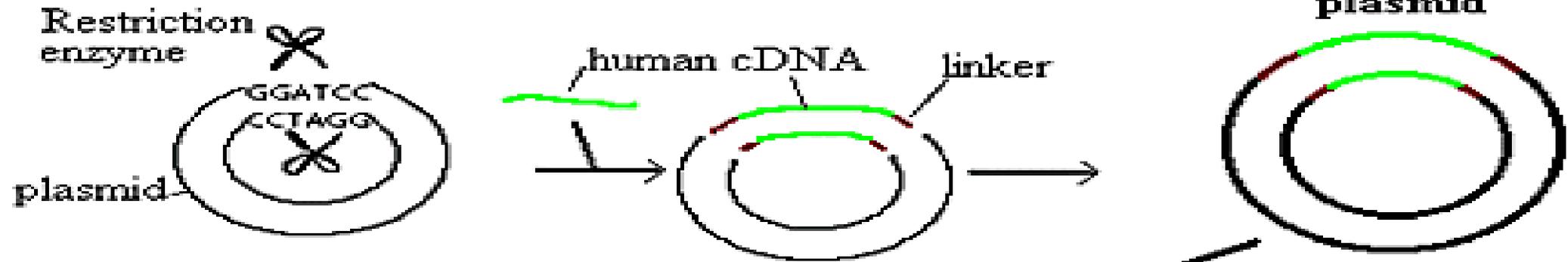
طريقة العلاج

في الحقيقة يعتبر مرض السكر من الأمراض الشائعة في المجتمعات ، ولحسن الحظ فإن هذا المرض من الأمراض التي يمكن السيطرة عليها بعكس مرض السرطان على سبيل المثال أو أمراض الفشل الكبدى أو الفشل الكلوي ، ولكن لسوء الحظ فإن معظم الناس الذين يصابون بمرض السكر لا يعرفون أنهم مصابون بهذا المرض ولذا لا يعالجون منه إلا بعد إكتشافهم فيما بعد وفي مرحلة متأخرة جدا من الإصابة بالمرض أنهم مصابون بمرض السكر.

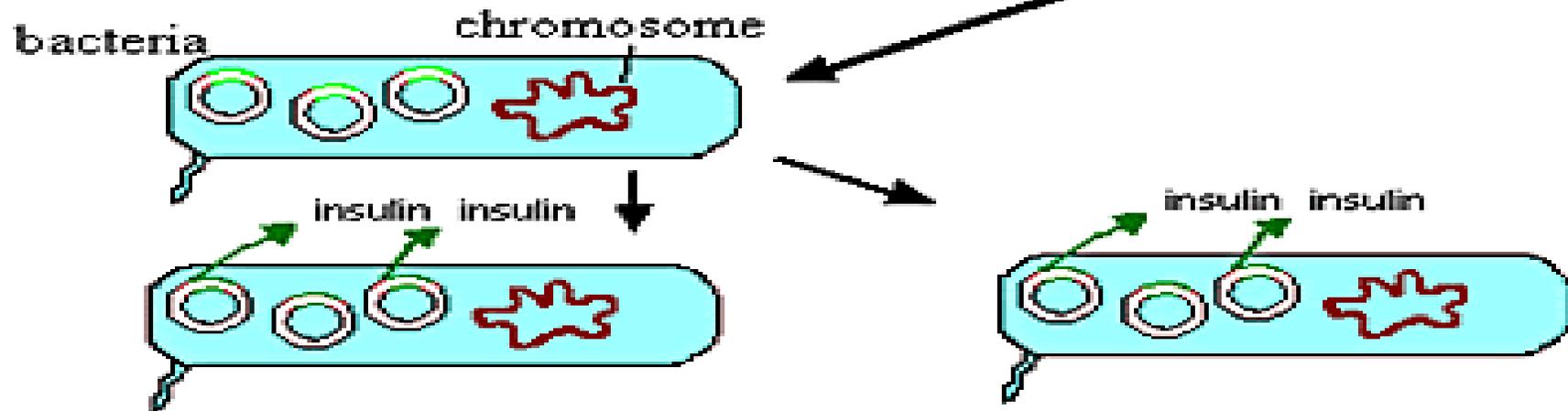
وحيث أن مرض السكر بالرغم من أنه من الأمراض الشائعة إلا أنه قد أمكن السيطرة على المرض بتوفر وسائل العلاج المناسبة مثل توفير **الأنسولين البشري** . ولقد كان لتقنيات الهندسة الوراثية الفضل في إنتاج الأنسولين الآدمي من خلايا البكتيريا حيث بلغ إنتاج محصول الأنسولين ١٠٠٠٠٠ جزىء للخلية البكتيرية وكان هذا الإنتاج كافيا لإنتاج محصول نهائي يقدر ب ١٠٠ جرام من الأنسولين من وعاء تخمير حجمه ٢٠٠٠ لتر.

هذا علما بأن صناعة ١٠٠ جرام إنسولين من خلال استخلاصه من غدد البنكرياس الحيوانية يحتاج إلى ١٦٠٠ رطل من هذه الغدد من المجازر مما يعكس مدى كفاءة تقنيات الهندسة الوراثية في إنتاج الأنسولين البشري من البكتيريا.

Transfer of the Insulin gene



Cloning the Insulin Gene



Transfer and cloning of the Insulin gene

Types of diabetes



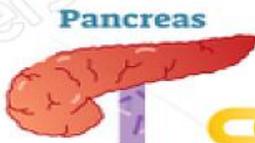
FOOD



Glucose



Muscle



Pancreas

Insulin

Muscle is Able to use Glucose due to Insulin



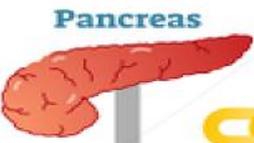
FOOD



Glucose



Muscle



Pancreas

NO Insulin

Muscle is unable to use Glucose due to no Insulin



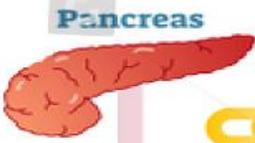
FOOD



Glucose



Muscle



Pancreas

Insulin Resistance

Muscle is unable to use Glucose due to Insulin Resistance

أنواع مرض السكر

ويمكن تقسيم مرض البول السكري النوعين هما :

Classification of diabetic disorders :

Primary diabetes mellitus

Type I: Insulin dependent

Type II: Non-insulin dependent

Secondary diabetes mellitus

Gestational diabetes

-Hormonal imbalance

-Drug induced

-Pancreatic disease

مرض السكر بشكل عام هو مرض تنتج أعراضه بسبب مشاكل تتعلق بالأنسولين سواء في إنتاجه أو في نشاطه ، وأكثر الأنواع شيوعا من مرض السكر تسمى :

Type - I diabetes & Type II diabetes

DIABETES

type 1



مرض السكر من النوع الأول Type 1 diabetes

يعد مرض السكر من النوع الأول من أكثر أشكال الحالات المرضية قسوة في مرضى السكر ، وهو المرض الذي يعتمد في علاجه على الحقن بالأنسولين ، ولذا فمن المعروف عن هذا المرض بأنه **Diabetes dependent Insulin** ولذا فإن الأشخاص المصابين بهذا المرض يعتمد علاجهم على **الحقن بالأنسولين** لتنظيم عملية التمثيل الغذائي للسكر في أجسامهم.

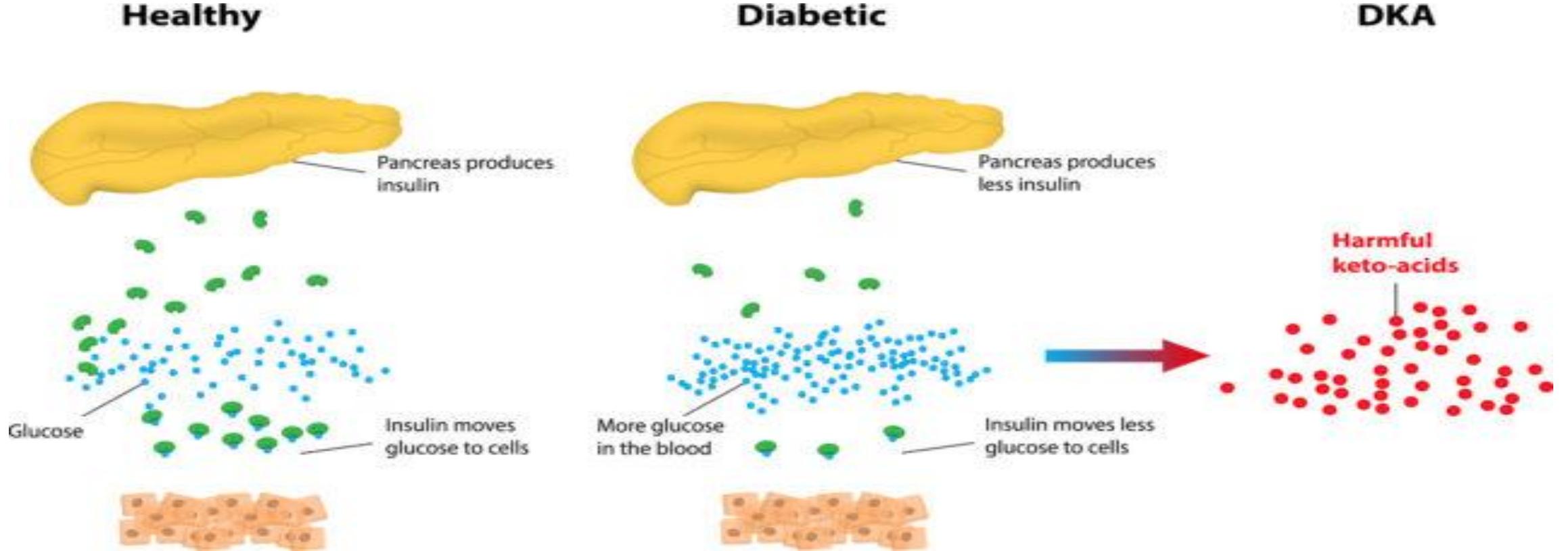
في الماضي كان يسمى هذا النوع من مرض السكر بمرض السكر الشبابي أي المرض الذي يصيب الصبية
Type –I diabetes was called juvenile diabetes

وذلك لأن الأطباء كانوا يعتقدون أن هذا المرض يصيب فقط الأطفال والشباب في سن صغير ، ومن ثم عرف الأطباء الآن أن البشر في أي عمر يمكن أن يتكون بهم مرض السكر من النوع الأول ، بينما معظم الحالات المرضية من هذا النوع يتم إكتشافها في الأفراد الذين تقل أعمارهم عن

عشرون عاماً

ويرجع النوع الأول من مرض السكر إلى نقص أو فشل البنكرياس في إنتاج الأنسولين ، ويحدث هذا المرض عندما يفشل البنكرياس في إنتاج القدر المناسب من الأنسولين ، هذا الهرمون الذي يستخدمه الجسم في جعل سكر الدم (الجلوكوز) متاحا لخلايا الجسم .

فالأفراد الذين يعانون من مرض السكر من النوع الأول يعانون من حالة خطيرة خاصة هي **Ketoacidosis** وهي خطورة إرتفاع الأحماض السامة في الجسم



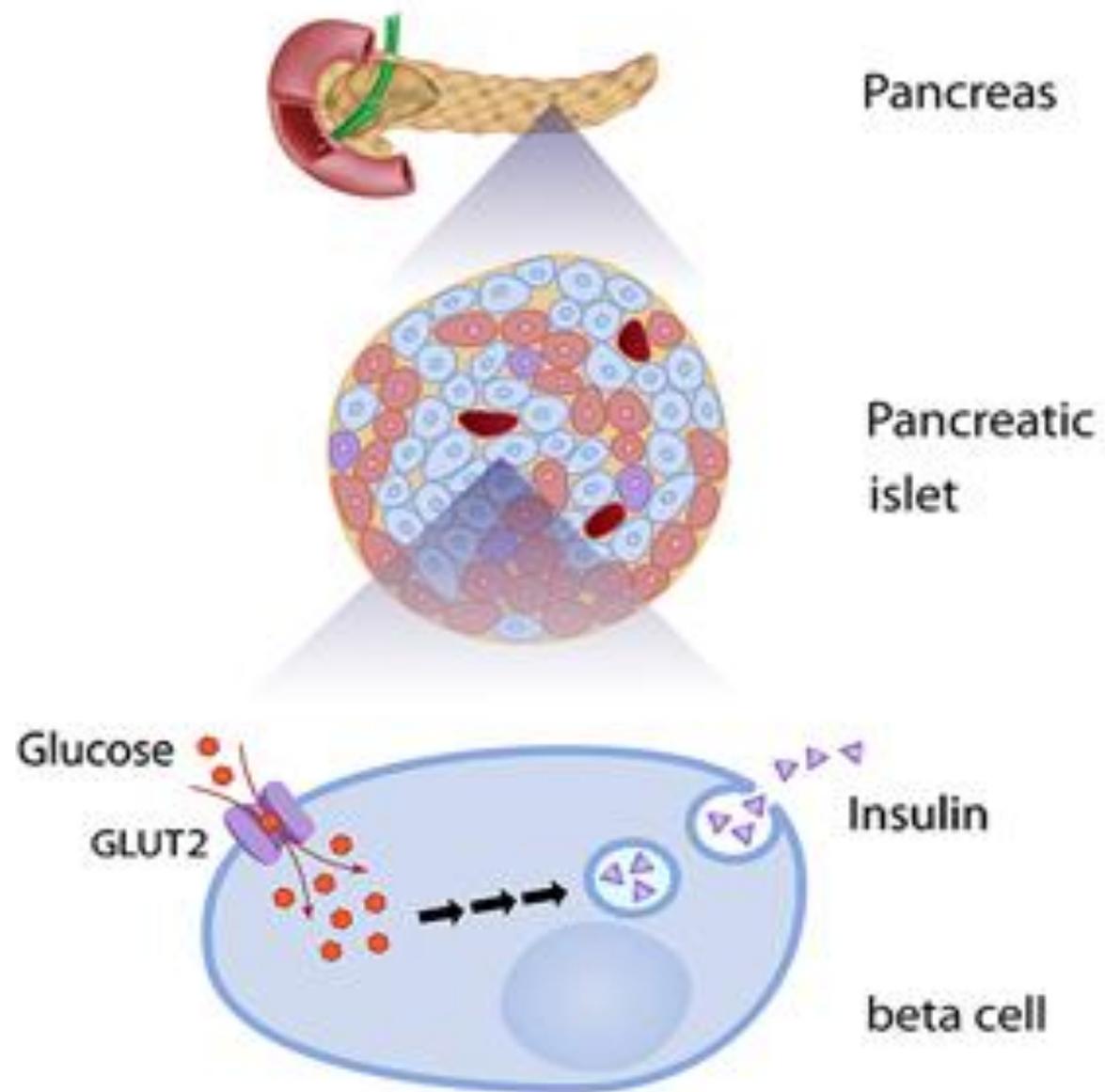
حالات مرض السكر من النوع الأول Type 1 diabetes

يعتبر مرض السكر من النوع الأول من أمراض المناعة الذاتية Autoimmune disease

ويعتقد الكثير من الخبراء أن هذا المرض يمكن علاجه بطرق وراثية لأنه يتعلق بمشاكل في جين الأنسولين تجعل المرضى تنتج إنسولين طافر تقل كفاءته عن الأنسولين الطبيعي ، أو بمشاكل تتعلق بكمية الأنسولين بالدرجة التي تجعله يقوم بوظيفته الطبيعية في الجسم.

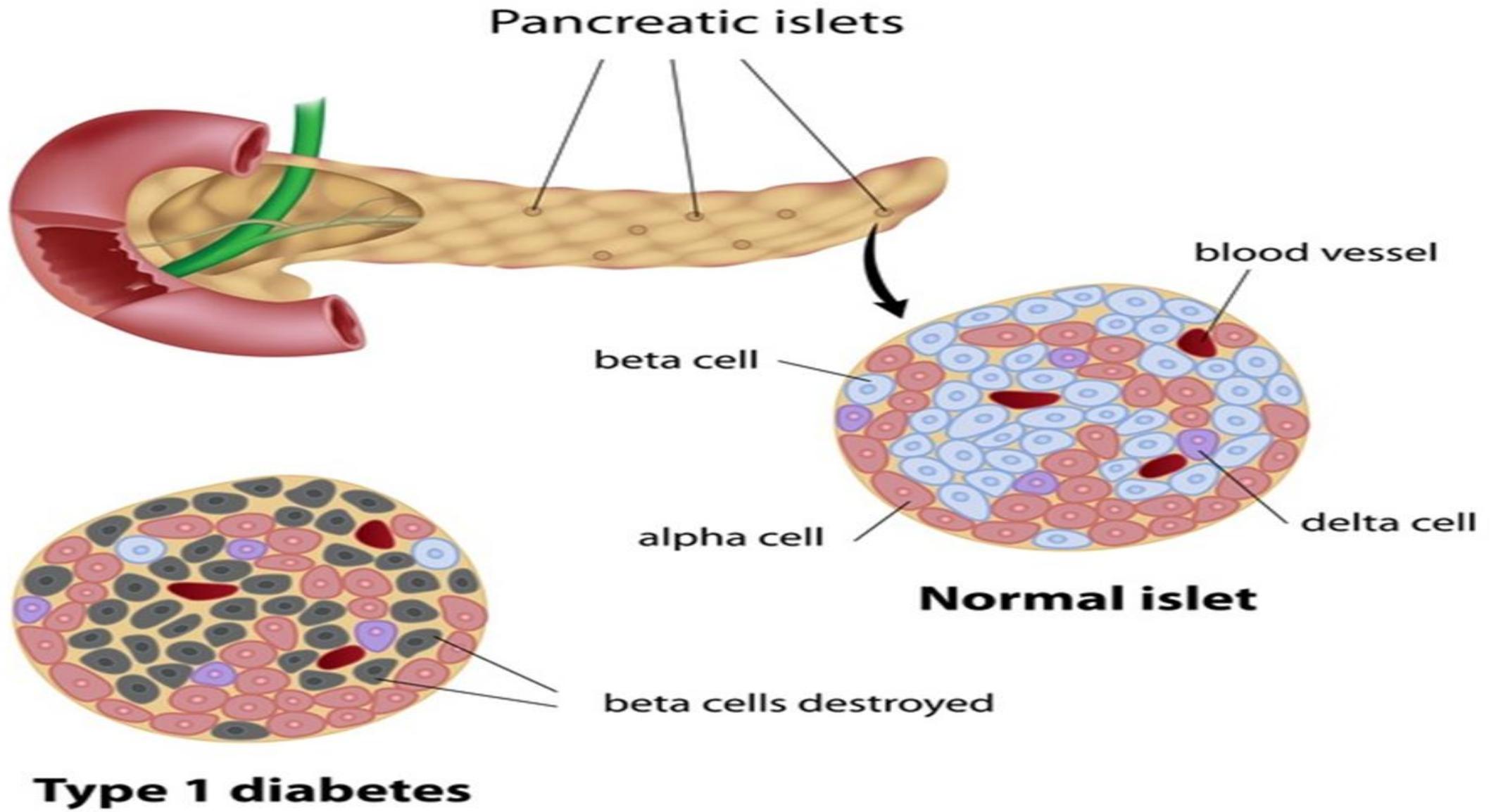
وفي حالة أمراض المناعة الذاتية التي تصيب مرضى السكر من هذا النوع فإن جهاز المناعة في جسم هؤلاء المرضى يهاجم نفسه بنفسه.

ففي داخل خلايا البنكرياس يوجد حوالي 100.000 خلية في تجمع خلوي يعرف بالجزر **known as the islets** كل جزيرة من هذه الجزر ربما تحتوي على 1000-2000 خلية من خلايا بيتا **beta Cells** تقوم بتصنيع الإنسولين وتحويله إلى الدم.



في الأشخاص المصابون بمرض السكر من النوع الأول فإن خلايا بيتا تهاجم بواسطة جهاز المناعة في الجسم ويتم تدميرها ببطء ، وبالتالي فإن مشكلة إنتاج الأنسولين تأتي هنا من تدمير وعدم بقاء خلايا beta cells في البنكرياس.

ولم تعرف حتى الآن الحالات التي تجعل جهاز المناعة يهاجم خلايا البنكرياس في الجسم مما يترتب عليه بالتالي الإصابة بمرض السكر من النوع الأول.



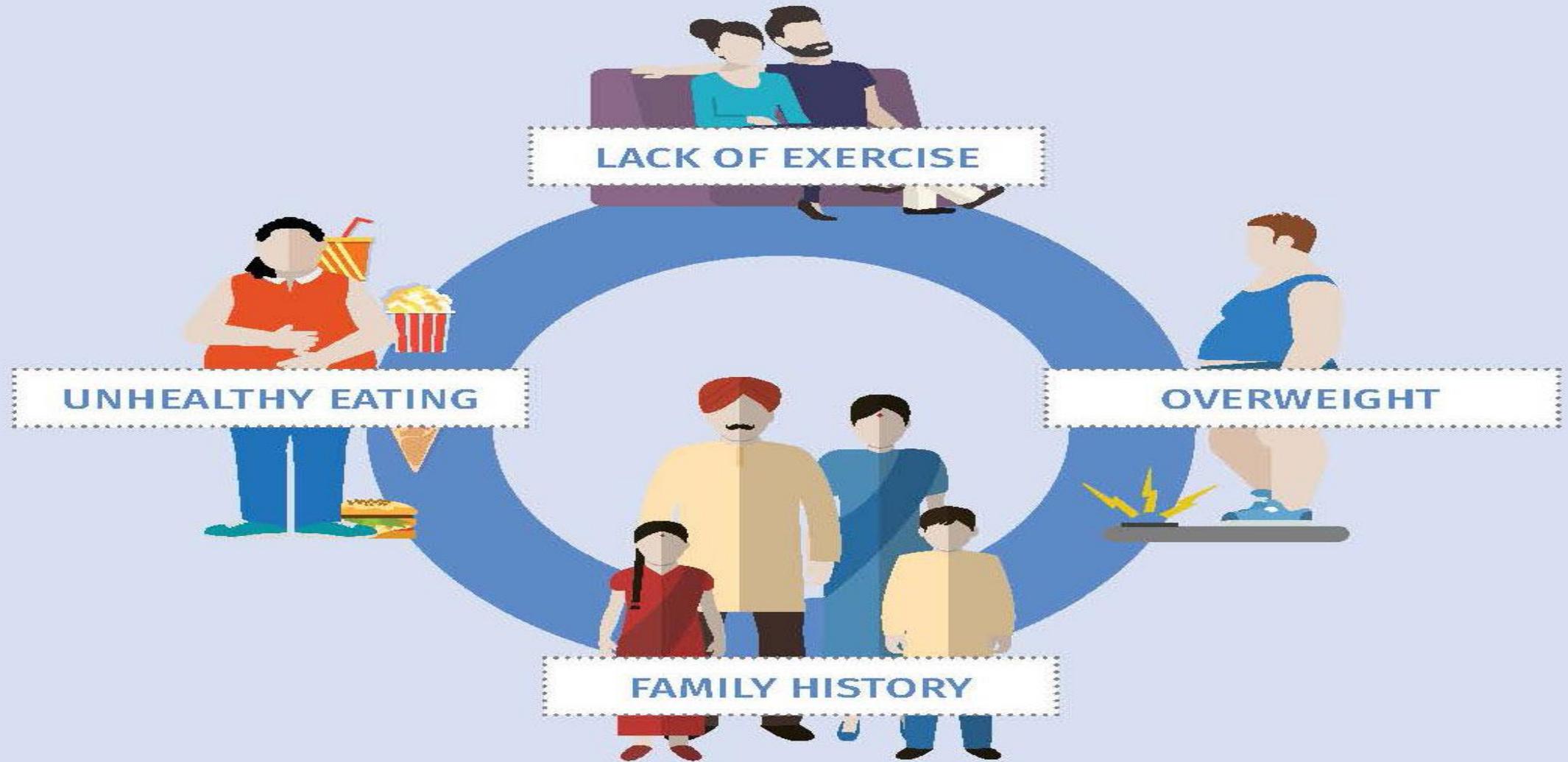
مرض السكر من النوع الثاني - Type - II diabetes

يعد هذا النوع من معظم أنواع مرض السكر الشائعة ويعرف بمرض السكر الذي يصيب الكبار وهذا المرض لا يعتمد في علاجه على الأنسولين ويعرف بال **Maturity - onset diabetes** وهذا النوع من مرض السكر يمثل %85:90 من كل حالات مرض السكر ، حوالي %5 من هذه المجموعة من المصابون ذو وزن زائد في معظم الحالات ، وهؤلاء الناس وزنهم زائد بحسب الأصل قبل أن يصابون بالمرض.

مرض السكر من النوع الثاني هو **مرض يجري في العائلات** وهو أكثر أنواع مرض السكر الذي يصيب الأفراد الأكثر من أربعون عاما ، ومع ذلك فإن أي شخص يمكن أن يصاب في مرحلة مبكرة من عمره بمرض السكر من النوع الثاني ، وقد تقرر حديثا أن **معظم الأطفال المصابون بمرض السكر تم بهم تشخيص النوع الثاني من المرض.**

وفي معظم مرضي السكر من النوع الثاني نجد أن البنكرياس يقوم بإنتاج كميات كبيرة من الأنسولين أكثر من تلك التي يحتاجها الجسم وعلى الأقل في المراحل المبكرة من الإعياء بهذا المرض.

TYPE 2 DIABETES RISK FACTORS



والمشكلة هنا تتمثل في زيادة الكوليسترول والدهون الناتجة عن الرجيم في الدم مما يوقف نشاط الأنسولين لجعل الجلوكوز متاحا لخلايا الجسم ، وبتقدم الأعراض يتوقف البنكرياس عن العمل لحدوث إحباط للخلايا المنتجة للأنسولين فتصبح لا تنتجها مما يتطلب حقنه في المرضى في الحالات الضرورية.

فمعظم حالات مرض السكر من النوع الثاني لا تحتاج إلى الأنسولين على الأقل في المراحل المبكرة والمراحل المتوسطة من الإصابة بهذا المرض . ونظرا لأن الجلوكوز لا يستهلك بواسطة الخلايا فإنه يحدث زيادة غير عادية في نسبة السكر في الدم ، وهذه الزيادة من السكر تفرز في البول.

ويمكن السيطرة على مرض السكر من النوع الثاني بواسطة عوامل معينة في حياة الأشخاص المصابين بالمرض تتعلق بالغذاء وبإجراء التمرينات الرياضية ، فمرضى السكر من النوع الثاني تزداد بهم خطورة الإصابة بالأمراض التي تصيب الكلى والقلب والجهاز العصبي وأمراض العيون.

أعراض مرض السكر من النوع الأول

زيادة تكرار إدرار البول

العدوى المتكررة للجلد

إنخفاض في الوزن

نزول كميات كبيرة من السكر في البول

أعراض مرض السكر من النوع الثاني

زيادة إدرار البول

زيادة العطش

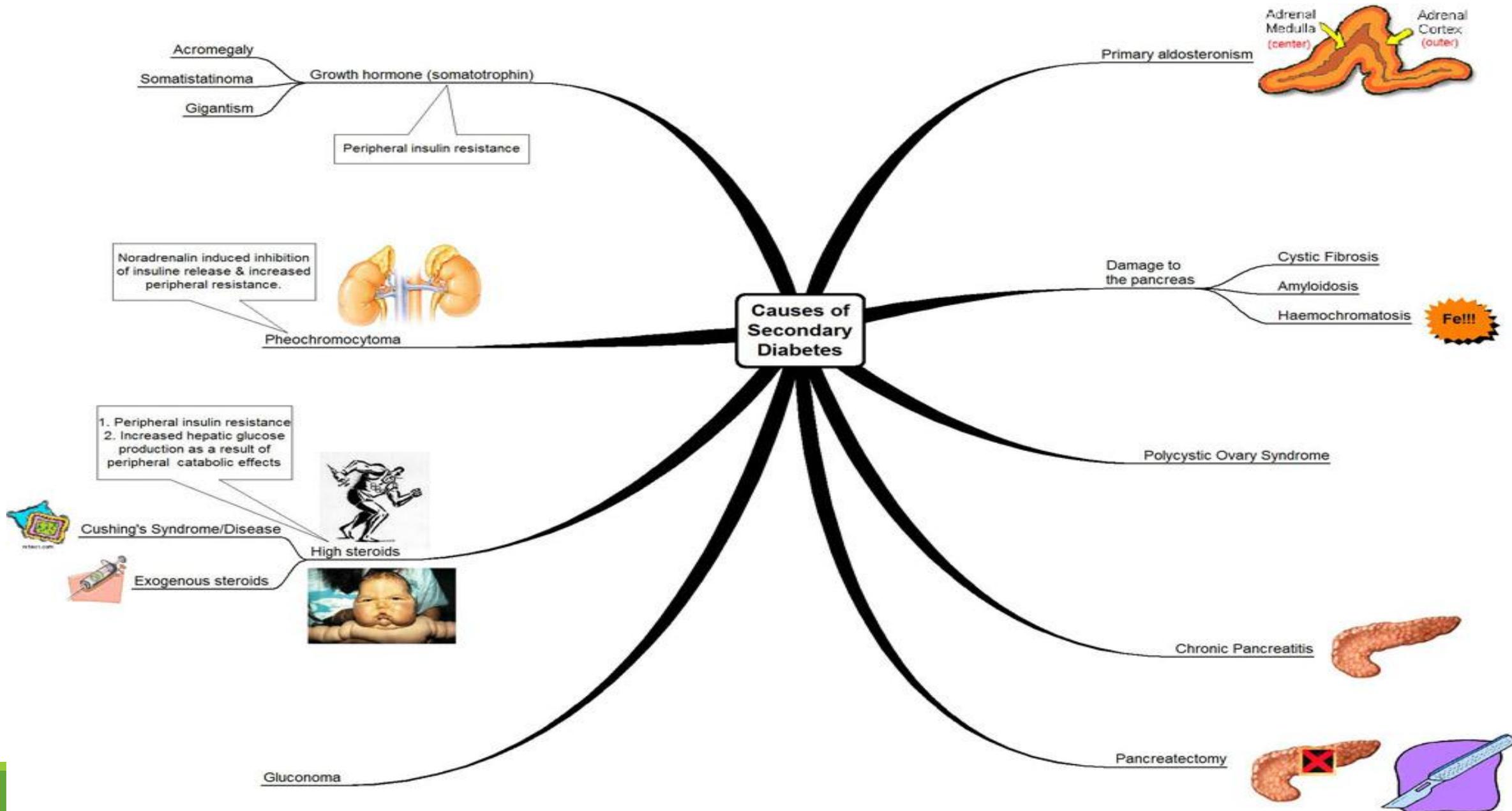
زيادة الجوع

ضعف الإبصار

ضعف التئام الجروح

ارتفاع معدل إصابة السيدات بالأمراض الفطرية .

Secondary diabetes مرض السكر الثانوي



وينشأ مرض السكر الثانوى عما يلى:

١- الأمراض التي تصيب البنكرياس وخاصة أمراض البنكرياس المزمنة الناتجة عن تعاطي الكحولات

٢- عدم التوازن الهرموني وهي تتضمن الأمراض الناتجة عن الأعراض التي تصيب مستقبلات الأنسولين.

٣ - الكيماويات والأدوية المحدثه لمرض السكر

٤- العديد من الأمراض الوراثية

٥- الكيماويات التي تتسبب في زيادة مستوى السكر في الدم بصورة غير عادية مثل **Glucocorticoids** وهو يستخدم كـ **anti-inflammatories**

Furosemide وهو يستخدم في التحكم في ضغط الدم

Thiazide diuretics وهو يستخدم في التحكم في ضغط الدم ،

المنتجات الدوائية المحتوية على **Beta blockers & Estrogen** والذي يستخدم في علاج أمراض القلب.

Risk factors for diabetes عوامل الخطورة بالنسبة لمرضى السكر



١- العمر

كل الناس معرضة خلال فترة حياتهم للإصابة بمرض السكر ، ومع ذلك تزداد خطورة الإصابة بالمرض مع تقدم العمر ، وحينئذ توجد زيادة تدريجية في قابلية الإصابة بالمرض تتقدم هذه الزيادة سريعا جدا عند الوصول لعمر الأربعون عاما وبعد هذا السن تحدث قفزات سريعة في قابلية الإصابة بالمرض .

٢- العامل الوراثي

الوراثة تعد عامل هام جدا في تحديد القابلية أو الإستعداد الوراثي للإصابة بمرض السكر خاصة مرض السكر من النوع الأول Diabetes type I أما مرض السكر من النوع الثاني Type II diabetes فهو عادة مرض يجري في العائلات

٣- السمنة

تعتبر السمنة عامل هام جدا في تكوين الإصابة بمرض السكر من النوع الثانى . فقد وجد أن حوالي 80-85% من الناس المصابون بمرض السكر من النوع الثانى كانوا ذو وزن زائد ، والحقيقة هي أنه ليس كل الناس الذين يتصفون بالوزن المفرط مصابون بمرض السكر ، ولكن إذا كان الفرد مصاباً بالسمنة فإنه يمكن له أن يقى نفسه من الإصابة بالمرض لمدة 10:20 عاماً قادمة من الآن

٤- السلالة

يعتبر مرض السكر من الأمراض الشائعة في الولايات المتحدة على مستوى الأفارقة الأمريكان والهنود الأمريكان ، وان أكثر من 40% من الهنود في الولايات المتحدة الأمريكية مصابون بمرض السكر من النوع الثانى ، بينما سلالة الهنود وحدها لم تكن مجالاً للتنبؤ بالمرض فيها ولكن تتحدد قابلية الإصابة بمرض السكر بعامل آخر هام مثل السمنة المفرطة

٥- الفقر

لم يجد العلماء علاقة بين الفقر والإصابة بمرض السكر ، ففي عملية حصر في الولايات المتحدة الأمريكية ، وجد أن الأسر التي يقل دخلها عن 15000 دولار في العام أكثر احتمالا في إصابتها بمرض السكر.

٦- فشل تحمل الجلوكوز

الأفراد الذين تفشل أجسامهم في تحمل الجلوكوز هم الذين يتصفون بضغط الدم المرتفع والمعدلات المرتفعة من الكوليسترول التي تصل إلى ٢٤٠ ملل جرام أو أكثر.

٧- السيدات

السيدات اللاتي يوجد في تاريخ عائلتهن سيدات قابلة للإصابة بمرض السكر المتعلق بالحمل هن اللاتي يلدن أطفالا يزن الطفل ٩ أرطال أو أكثر.

عملية وجود عامل أو أكثر من عوامل الخطورة السابقة لا يعني الإصابة بمرض السكر ولكن يعني زيادة احتمال وقوع الإصابة بالمرض.

الخلاصة

هي أن الخطأ في هضم السكر يسمى **Diabetes mellitus**، مرض السكر مرض يجري في العائلات **Runs in families**، ومن المؤكد حتى الآن أنه لم يتم التوصل إلى نظرية مرضية تماما عن وراثته هذا المرض ، وأكبر عقبة في سبيل الوصول إلى تفهم وراثته مرض السكر هي أنه قد يصاب به المريض في أي وقت من الطفولة إلى الشيخوخة وعادة ما يظهر المرض في سن ٤٥ - ١٥ سنة وهذا لا يمنع ظهوره في أي وقت ويمتاز التركيب الوراثي لمرض السكر بأنه غير تام النفاذ **Incompletely penetrance** حيث أن بعض الأشخاص المفترض أنهم حاملين لهذا التركيب قد لا يظهر عليهم أي أعراض طوال فترة حياتهم.



THANK
YOU

