

# دراسة التغيرات الوراثية في الكروموسومات الجنسية لمتلازمة تيرنر في الدم المحيطي لمرضى عراقيين

امال محمد علي\*

\*المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية/ الجامعة المستنصرية

## الخلاصة:

تم في هذه الدراسة إجراء فحص شامل للتركيب الوراثي الخلوي cytogenetic analysis وعلى مستوى الكروموسوم chromosomal analysis لستة وعشرون مريضة عراقية. للتأكد من أصابتهن بمتلازمة تيرنر. وذلك بعد إجراء جميع الفحوصات اللازمة لهم من قبل الأطباء المتابعين لهذه الحالات. إذ أن هذه المتلازمة سببها الرئيسي اضطراب كروموسومي chromosomal abnormalities يحدث عادةً في الكروموسوم الجنسي X. فقد تراوحت اعمار المريضات ما بين (25-5) سنة وقسمت الى مجموعتين ضمت الأولى المرضى دون سن البلوغ (أقل من 12 سنة) والثانية شملت المرضى في سن البلوغ.

أن الهدف الأساسي من هذه الدراسة هو الوقوف على الأسباب الرئيسية التي تساهم في ظهور وتكرار الأمراض الوراثية genetic diseases المختلفة في العراق والتي أخذت بالتزايد في الآونة الأخيرة. وكذلك لمعرفة الاضطرابات الكروموسومية التي حدثت في هذه المتلازمة لدى المرضى العراقيين ومدى اختلافها مع ما مسجل عالمياً. فقد أظهرت نتائج الفحص الكروموسومي في هذه الدراسة تفاوتاً ما بين تلك المصابات فقد بينت المجموعة الأولى أنها تمتلك نتائج طبيعية جداً بامتلاكها التركيب الوراثي الطبيعي للأنث وهو (46XX) لجميع الخلايا المفحوصة للمريضات في هذه المجموعة. أما بالنسبة للمجموعة الثانية والتي ضمت المريضات البالغات فقد أثبتت أن 8 حالات من أصل 21 حالة مصابة بالمتلازمة وذلك من خلال الفحص الذي وجد في نسخة كاملة من كروموسوم X لدى بعض المريضات فأظهرت الهيئة الكروموسومية (45X0) أو فقدت في جزء من هذه النسخة لدى مريضات أخريات فأظهرت لنا تغيرات مختلفة في كروموسوم X مثل (Xp-.Xq-iX). مع اختلاف تكرار هذا الخلل في كل أو بعض الخلايا. توصلنا ومن خلال هذه النتائج والتي أثبتت تزايد الاضطرابات الكروموسومية كنتيجة لاختفاء حاصلة في أنقسام الخلايا والتي تحدث لعدة أسباب مختلفة منها التلوث البيئي بمختلف المواد وغيرها. الى ان التغيرات في كروموسوم الجنس X لدى المريضات العراقيات هي نفس التغيرات الكروموسومية المثبتة عالمياً لكنها لم تسجل محلياً.

## المقدمة:

مكننا الكشف عنها والتعرف عليها من خلال فحص الاشعة فوق الصوتية Ultrasound الذي قد يكشف التشوهات الموجودة في القلب والكلية وغيرها (6,8).

سميت نسبة الى مكتشفها عالم الغدد الصماء Dr.Henry Turnner والذي اكتشفها في عام 1938 عندما لاحظ وجود مجموعة اناث يمتلكون صفات فيزيائية غير طبيعية مجتمعة مثل قصر القامة المصاحب لقصر الرقبة وتثخن جانبيها بعدة طبقات من الجلد المتثخن وصغر في الفك الاسفل Micrognathia. كما ولاحظ ان نمو هؤلاء الفتيات اقل من اقرانهن عند المقارنة أي أن نموهن يكون بصورة أبطئ (4) ويبدو هذا واضحاً في مرحلة المراهقة عند ملاحظة أن الفتاة تعاني

### Corresponding Address:

Amal M. Ali

Iraqi Centre of Cancer and Medical Genetics Research  
/ Al Mustasyria University

Email: amal\_genetic@yahoo.com

ان فحص الوراثة الخلوية Cytogenetic analysis يعتبر ضروري جداً للكشف عن مختلف الأمراض الوراثية والتي سببها الرئيسي اضطرابات كروموسومية Chromosomal abnormalities ومنها متلازمة تيرنر فهو مرض وراثي سببه الرئيسي تغيرات كروموسومية تحدث في كروموسوم الجنس X تحديداً وذلك بسبب فقدته بصورة كاملة أو فقد جزء منه فقط (1,2). لذا فإن الفحص الكروموسومي يعتبر مهم في تحديد الإصابة بها وذلك عن طريق فحص السائل الامينوتي للمرأة الحامل للتأكد من سلامة الكروموسومات للجنين (3). أو إجراء الفحص للأشخاص وفي أي عمر للتأكد من سلامتهم وراثياً لأعبائه الأكثر دقة ما بين الفحوصات المعتمدة كلها. إذ ان هذه المتلازمة تظهر واضحاً في الإنسان وعادةً يحدث بنسبة 1:2500 ويمكن تمييزه من عمر 5 سنوات (4). وتكون نتيجتها اضطرابات في عمل الجهاز التناسلي لهم (2,5) تصاحبها اضطرابات أخرى مختلفة في باقي الجسم (6,7). أن هذه الصفات تعتبر أيضاً تشخيصية للمتلازمة بالإضافة الى وجود طرق تشخيصية أخرى لها مثل التشخيص عن طريق فحص الجنين وخلال فترة الحمل للمرأة الحامل فعندما يكون يمتلك لهذه الصفات قد يكون

#### حصاد الخلايا Harvesting of the cell :

تم حصاد الخلايا المنماة بعد مرور 71 ساعة . وذلك بأضافة الكوليسيميمايد وبمقدار 0.1 ملييلتر لكل وعاء زرعى يحوي 5 ملييلتر من الوسط الزرعى ( أي بتركيز 12 مايكروغرام لكل ملييلتر ) . وحضنت بدرجة 37 م° ، ونبتت مركزيا بسرعة 1500 دورة/دقيقة ، وأكملت طريقة تخضير الكروموسومات من الخلايا بأضافة محلول واطى التوتتر KCL الى راسب الخلايا وتترك في حمام مائي بدرجة 37 م° ، ثم تنبت مركزيا بنفس السرعة السابقة ، بعدها تمت أضافة المثبت المتكون من حامض الخليك الثلجي والميثانول الى الراسب مع النبذ المركزي المتكرر لحين الحصول على عالق الخلايا الحاوي على الكروموسومات .

#### تخضير الشرائح الزجاجية Slide Preparation :

قطر عالق الخلايا على شريحة زجاجية نظيفة وباردة وصبغ بصبغة كمزا بعد معاملتها بأنزيم التربسين وغسلها بمحلول دارى الفوسفات PBS وتركت لتجف ، وبعدها كانت الشريحة جاهزة لفحص كل التغيرات الكروموسومية العددية والتركيبية وبحسب نظام تسمية الكروموسومات العددي (21) .

### النتائج:

تم التوصل الى نتائج العينات المختارة لهذه الدراسة من خلال فحص 50 خلية من كل مريض في الطور الأستوائي Metaphase ومن خلال الفحص الجيد للخلايا تم تحديد كل التغيرات الكروموسومية العددية والتركيبية والتي يوضحها الجدول رقم (1) والذي بين ظهور ستة مجاميع من الهيئات الكروموسومية ، أربعة مجاميع منها غير طبيعية تمثلت بمجموعة حاملة لخلايا فاقدة لكروموسوم الجنس X لكل الخلايا فكانت هيئتها الوراثية (45X0) كما في الصورة رقم (1)، ومجموعة تمتلك بعضاً من الخلايا الطبيعية والتي تمتلك الهيئة الكروموسومية (46XX) ، والبعض الآخر فاقدة لكروموسوم X أي أنها أمتلكت الهيئة الكروموسومية (45X0) وهذه تسمى تركيباً وراثياً مبرقشاً Mosaic مع أختلاف نسبة الخلايا الطبيعية الى الخلايا الغير طبيعية للمصابات لكن بقيت نسبة الخلايا الغير طبيعية أكبر في كل الحالات الناتجة ، كما وظهرت مجموعة تمتلك نسختين من كروموسوم X وكان هناك كسر في الذراع القصير للكروموسوم (P) لأحدى نسخته كما في الصورة رقم (2) وكانت بهيئة 46XX,Xp- ووجد الكسر واضحا في بعض الخلايا لواحدة من الحالات فكانت هيئتها الكروموسومية (47XX,Xp-) كما في الصورة رقم (3)، ومجموعة أخيرة لمريضة واحدة فقط أيضاً أمتلكت نسختين من كروموسوم X مع وجود كسر في الذراع الطويل لكروموسوم (Xq) بحيث أصبح الذراعين متساويين تقريباً ليمثل (iX) في كل خلاياها كما في الصورة رقم (4)، ومجموعتان فقط طبيعية كما تظهر في الصورة رقم (5) الأولى لجميع المريضات دون سن البلوغ ، والثانية لبعض المريضات البالغات وكما تظهر في الجدول وحسب العمر (حالة البلوغ) والتركيب الوراثي لهن .

من صغرفي حجم الثدي او تقريباً اضمحلاله . وأحياناً وجود تورم في أقدامهن وكفوف اليدين (6).

وقد تصيب هذه المتلازمة الذكور أحياناً عندما يحدث فقد في كروموسوم Y لبعض خلاياه وتصبح تركيبته الوراثية مبرقش (Mosaice) يحوي خلايا XY وX0 وغالباً ماتتعرض هذه الأجنة أثناء تكوينها والتي تحمل هذا التركيب الوراثي الى الأجهاض (9,10). أو قد يحدث أندماج مابين كروموسومي Y وX نتيجة كروموسوم مشتق من كروموسوم X (dirX) لأنه يكون مشابه له وغالباً ماتقاوم فترة الحمل وتستمر وتكون نتيجتها ذكور يبدو انهم طبيعيين لكن أتضح أن مستقبلهم عقيم وغير قادر على الأجاب (1) .

يسمى مرض تيرنر بالمتلازمة حالها حال باقي المتلازمات كمتلازمة الداون وغيرها (11) بسبب مصاحبة هذه الصفات الفيزيائية مشاكل طبية اخرى مثل اضطرابات وتشوهات في القلب والكلى (4,12) ومشاكل في السمع وخصوصاً في الأذن الوسطى والتي أذا تكررت ربما تفقد السمع بصورة نهائية (4,13). وكذلك اضطرابات في البصر وفي أفراس هورمون الثايروكسين. كما وتكون احتمالية أصابتها بأمراض السكري وأمراض المناعة الذاتية أكثر من غيرهن من الفتيات (4). هذا وقد تعاني الانثى من مشاكل نفسية عديدة بسبب شكلها المميز والغير طبيعي والاختلافات مع اقرانهم وهذه تمنعهن من ممارسة حياتهن بصورة طبيعية (14). أما من ناحية السلامة العقلية لها فتكون المصابة ذات أستيعاب طبيعي للامور . لكنها قد تعاني من صعوبة في استيعاب بعض الامور خاصة الحسابية والامور المشابهة لها (15,16). كما وتسمى هذه المتلازمة في اوربا Ullrich TS او Bonnevie- Ullrich TS نسبة الى الحالات المبكرة التي اكتشفت من قبل اطباء في اوربا فقد كانت اول حالة أكتشفت ووثقت في عام 1959 لفتاة عمرها 14 سنة أمتلكت اغلب صفات التيرنر وكان تركيبها الوراثي 45X0 لكل خلاياها والتي اكتشفها Dr.Charles Ford وجماعته في احدي مستشفيات لندن (17) .

أن أهم مافي هذا المرض هو أمتلك المصابات بهذه المتلازمة صفة تشخيصية مهمة تتمثل بوجود مبايض غير فعالة وغير نشطة وقد تكون غير متمايزة اصلا . او تكون متمايزة وحاولية على البيوض التي سرعان ما يتناقص عددها بعد الشهر الثالث مباشرة من الولادة الى ان تختفي كليا . مما يمنع الوصول الى حالة البلوغ الطبيعي ونزول الطمث (1,5).

ولما كانت المادة الوراثية تتغير بمؤثرات خارجية قد تكون بيئية أو كيميائية وقد تكون لزيادة ظهور هذه الحالات علاقة وثيقة بها (18) . لذا كان الهدف الأساسي من هذه الدراسة هو معرفة التغيرات الكروموسومية لدى المرضى العراقيين ومقارنتها مع مامثبات عالمياً . بالاضافة الى الكشف عن تأثيرات الظروف التي مر بها العراق والتي قد تكون أثرت على ظهور وتكرار مثل هذه الحالات.

### المواد وطرائق العمل:

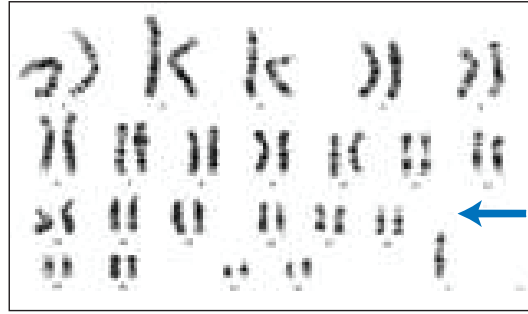
تمت خطوات العمل جميعها في مختبرات المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية وحضرت المحاليل وفق طريقة Verma and Babu (19) وتمت الدراسة باتباع طريقة (Yaseen20) وكما يلي :

زرع العينات Sample cultering :

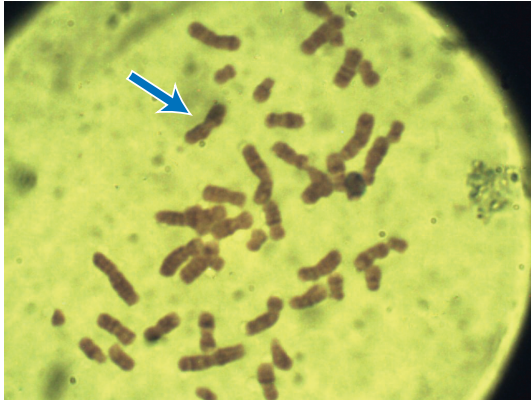
تم اضافة الدم (العينة) الى وسط زرعى RPMI-1640 مع اضافة مادة (pHA phytoheamaclutenine) المحفزة لأنقسام الخلايا وحضنها بدرجة 37مئوي لمدة 71 ساعة .



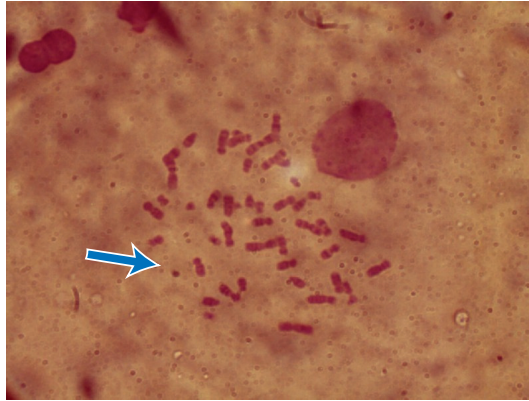
الصورة رقم (2) توضح الهيئة الكروموسومية  
46XXp- والسهم الابيض طبيعي والازرق غير طبيعي



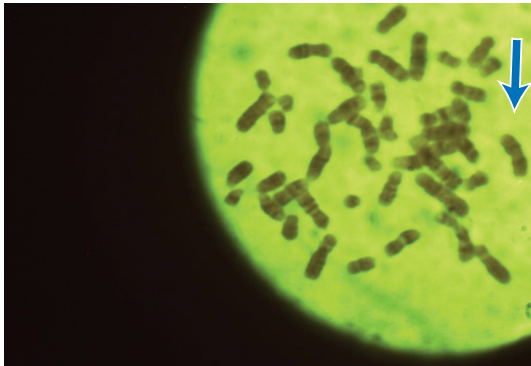
الصورة رقم (1) توضح الهيئة الكروموسومية  
لمتلازمة تيرنر 45X0 ←



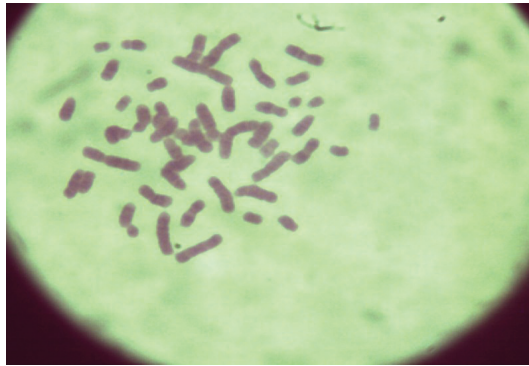
الصورة رقم (4) توضح الكروموسوم  $iX$  المؤشر بالسهم  
الازرق



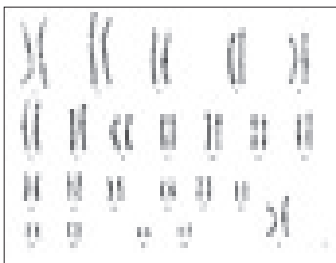
الصورة رقم (3) توضح الهيئة الكروموسومية  
47XX, +Xp- والسهم الازرق -Xp



الصورة رقم (6) توضح  $iX$  المؤشر بالسهم الاحمري  
أحدى حالات الأسقاطات المتكررة



الصورة رقم (5) توضح الهيئة الكروموسومية  
الطبيعية 46XX



الصورة رقم (7) توضح الهيئة الكروموسومية  
الطبيعية لانثى الانسان 46XX

تسلسل المجموعة	عمر المريض (البلوغ)	العدد	الهيئة الكروموسومية
1	دون عمر البلوغ	5	46XX
2	فوق عمر البلوغ	2	45X0
3	فوق عمر البلوغ	3	46XX+45X0
4	فوق عمر البلوغ	2	46XX, xp-+47XX, xp
5	فوق عمر البلوغ	1	46, XX, xq-(iX)
6	فوق عمر البلوغ	13	46XX

## المناقشة:

الخصبة العشوائي قد يؤدي الى أستلام بعض الخلايا نسخة واحدة من كروموسوم X والذي سوف يكون غير فعال وغير نشط لأن الجينات المحمولة عليه سوف تفقد نسخة كاملة منه وتكون مفردة بما يفقدها فعاليتها والتعبير عنها بصورة صحيحة(3).

وكذلك أظهرت النتائج في عدد اخر من الحالات المدروسة (ثلاثة فقط ) امتلاكها للتركيب الوراثية المبرقشة mosaic أي وجود خطين من الخلايا الأول طبيعي(46XX) والثاني غير طبيعي ((45X0) أي فاقد لنسخة كاملة من كروموسوم X وكانت نسبة الخلايا الغيرطبيعية أعلى من الخلايا الطبيعية في كل الحالات مع أختلاف النسب لكل حالة , وهذا يمكن تفسيره في حدوث نفس السبب الرئيسي المذكور أعلاه ( حالة عدم الانفصال ) مع أختلاف أن حصولها لكل الخلايا في الحالات السابقة , حدثت هنا لبعض من الخلايا فقط , أي أستلام بعض الخلايا كل الكروموسومات كاملة والبعض الآخر لا يستلم النسخة الثانية من كروموسوم (17 X), وهنا يكون مقدار الإصابة معتمد على نسبة الخلايا الغير طبيعية الناجمة (13) فكلما كانت النسبة اكبر تزايد معها ظهور الصفات المميزة لهذه المتلازمة وفعلا كانت الحالات المدروسة جميعها تحمل صفات تيرنر لأن نسبة الخلايا الغير طبيعية والفاقد كروموسوم X اكبر من نسبة الخلايا الطبيعية والتي تمتلك نسختين من كروموسوم X.

لوحظ ايضا نوع اخر من الاضطرابات في نتائج هذه الدراسة (حالتان فقط ) هي وجود فقد في جزء معين من كروموسوم X وليس باكملها في كل الخلايا المنقسمة ناتج عن حدوث كسر في الذراع القصير لكروموسوم الجنس Xp, وما تجدر الاشارة اليه هو وجود الجزء المكسور من Xp واضحا في بعض الخلايا ولم تلاحظ في اخرى بحيث كانت النتيجة الفعلية للمصابة (47XX,+Xp) لبعض الخلايا كما في الصورة ( 3 ) (46XX,+delXp) في البعض الآخر كما في الصورة رقم (2) وكانت تمتلك اغلب الصفات المميزة لتيرنر وكذلك امتلكت ربحم ومبايض غير ناضجة وغير فعالة وهذا يمكن تفسيره باحتمالية تعرض الام عند حملها لمؤثرات خارجية وبيئية مطفرة قد تكون هي السبب في هذه التغيرات الكروموسومية وما يؤكد هذا ان الفتاة المصابة هي من مواليد فترة التسعينات والتي تزامنت مع تعرض البلد خلالها لمشاكل كثيرة , وهذه تعزى الى أهمية الجزء Xp له

ان متلازمة تيرنرTurner syndrom بدأت بالتزايد في الآونة الأخيرة حالها حال باقي الاضطرابات والأمراض الوراثية الأخرى التي أخذت بالظهور والتزايد في العراق مع ازدياد المشاكل المختلفة الراهنة التي مر بها العراق من تلوث بيئي وغيرها والتي قد تكون مؤثرة في المادة الوراثية لخلايا الجسم (22), فقد تؤدي الى هذه التغيرات أو الأخطاء التي تتعرض لها الخلايا خلال فترة الأقسام وقد ينتج عنها تغيرات كروموسومية عديدة عديدة أو تركيبية (18) , ففي حالة متلازمة تيرنر تحدث تغيرات في الكروموسوم الجنسي X تتمثل أما بغياب نسخة كاملة أو جزء من هذه النسخة فيكون التركيب الوراثي لها ( 45X0 ) بدلا من الطبيعي لأنثى الأنسان وهو (46X X) كما في (الصور (5,7)) , أي ان هناك فقد لنسخة واحدة من كروموسوم X باكملها أو جزء منها وذلك بحصول كسر فيه فقط يؤدي احيانا الى فقد Bar body فيها ما يفقدها الكثير من صفات الانثى الطبيعية (23,4).

قد يحدث هذا الاضطراب لكل الخلايا الجسمية أو قد يكون لبعضها لتكون المحصلة النهائية تركيب وراثي مبرقش Mosaicism أي وجود نوعين من الخلايا (الطبيعي والغير طبيعي ) وهي الحالة الأكثر شيوعا(17,7).

أظهرت نتائج الحالات المدروسة ومن خلال فحص الكروموسومات لها , ثمانية حالات غير طبيعية أي انها فعلاً مصابة بمتلازمة تيرنر ,منها (حالتان فقط) كان تركيبها (45X0) كما في الصورة رقم (1) ولكل الخلايا والذي أدى الى أمتلاكها للصفات الفيزيائية التي تميز هذه المتلازمة من قصر قامة ورقبة متورمة ووجود تورم في كسوف اليدين والقدمين وغيرها وكذلك أمتلاكها لمبايض ورحم طفولي غير ناضج أدى الى عدم وصولها الى حالة النضوج الجنسي ونزول الطمث الشهري لديها كما وكانت تمتلك اضطرابات هورمونية كثيرة وقله في هورمون النمو, يعزى هذا الى ان السبب الرئيسي لهذه التغيرات هو حدوث ظاهرة عدم الانفصال nondisjunction عشوائيا للبيضة المحبسة خلال أنقسامها الخلوي في المراحل الأولى لتكوين الجنين وانقسام البيضة



النمو العام للانسان بشكل عام ونمو العظم بشكل خاص ما يجعله مسؤولاً عن التغيرات الحاصلة في النمو العام ونمو العظام بشكل محدد وما يؤكد هذا انه وجد ظافراً في اغلب حالات التيرنر(25) .

ولما كانت التغيرات الهرمونية تلعب دوراً فعالاً في التغيرات الحاصلة لدى المصابات سهل من علاج بعضاً من الحالات المشخصة وساعد على حث النمو لديهن وذلك باعطاءهن هورمونات النمو في عمر المراهقة ( 25) والتي تساعد احياناً على حث الجهاز التناسلي على النضوج ويمكن اعطاء الستيرويدات لتنشيط المبايض وتصحيح عملها والوصول الى مرحلة البلوغ ونزول الطمث الشهري لديهن وقد لوحظ ان نسبة قليلة من المصابات يمكن ان يعودوا بحالة طبيعية بالنسبة لنمو وعمل المبايض(12) ،وبالنسبة لحدوث الحمل لهن بعد الزواج فهذا نادر جداً وان حدث فان نسبة نجاحه واستمراره قليلة جداً فقد تفقد الام حملها في اشهرها الاولى نتيجة ضعف الحمل ويقدر للحالات التي تجهض مبكراً ب10% او قد يستمر ويولد ميتاً ولنفس السبب ( 5).

وبالرغم من ان حالات التيرنر تكون غير متوارثة ولكن غير معروف فيما لو كان هنالك استعداد وراثي للاصابة به لكنها تتزايد حالها حال باقي المشاكل والاضطرابات الوراثية كحالة الداون وغيرها والتي تتزايد مع ازدياد عمر الام وزواج الاقارب (4) مما يدعو الى الانتباه لهذه الظاهرة ومحاوله الحد منها من خلال تجنب الكثير من المشاكل وتوعية الناس الى الابتعاد عن بعض المناطق التي تكثر فيها هذه المسببات وتجنب بعض التصرفات والعادات القديمة مثل كثرة زواج الاقارب والذي يزيد من احتمالية ظهور هذه التغيرات .

أما بالنسبة الى الحالات الباقية والتي أظهرت نتائج طبيعية من حيث التركيب الوراثي الخلوي وأمتلكت كروموسومات كاملة وطبيعية جداً تمثلت بالهيئة الكروموسومية (46XX)، فقد عزي سبب الاضطرابات التي امتلكتها هؤلاء الفتيات خاصةً الجنسية وعدم نزول الدورة الشهرية لديهن الى اضطرابات هورمونية فقط وذلك من خلال اجراء الاختبارات والتحليل والفحوصات اللازمة لهن والاطلاع عليها . وما تجدر الاشارة له هو أن أغلب حالات الدراسة هم من مواليد مابعد التسعينات وهي الفترة التي بدأت فيها الاضطرابات والمشاكل في العراق ما يرجح ان تكون هنالك علاقة وثيقة بين هذه الظروف وازدياد نسبة الاصابة بالمرض ، وبالرغم من قلة الحالات المدروسة وكذلك الموجبة للاصابة لكنها ملفتة للنظر لعدم ملاحظة هذه الزيادة من قبل ،أذ لوحظ ومن خلال الحالات المراجعة للمركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية المتخصص باجراء هذه الفحوصات ازدياد نسبتها مقارنةً بالفترة التي تسبق هذه الحقبة من الزمن ، أما بالنسبة لتنوع التغيرات الكروموسومية وتفاوتها في الحالات الموجبة المدروسة فهو يؤكد هذا الكلام لان التغيرات التي وجدت لم تسجل من قبل ويعود السبب اما لعدم وجودها أصلاً أو لعدم الانتباه اليها لقلتها .

دوراً كبيراً في تكرار وفعالية الكروموسوم X كما وانها تحوي جينات يمكن ان تاتر في فعالية الكروموسوم (2,24)، كما كانت هذه المريضة تمتلك أستيعاباً قليلاً للأمور أي انها على مستوى متواضع من النمو العقلي ونموها بشكل عام أقل من أقرانها بكثير ويعتقد ان تفسير هذه الحالة قد يشابه حالات التيرنر المسجلة مسبقاً والتي وجد فيها كروموسوم X الحلقى (13 Ring chromosome) والتي تزامن معها حدوث التخلف العقلي لديهن بالإضافة الى صفات التيرنر الباقية ، والتي عند دراستها بطريقة FISH وجد أن الكسر قد شمل منطقة الجسيم المركزي centromere فقد أعتقد ان هذه المنطقة قد تكون مسؤولة عن فعالية ونشاط كروموسوم X وقد تحافظ على سلامة العقل او نموه بصورة صحيحة ، وحياناً قد يكون الكروموسوم الاضافي الموجود بشكل كروموسوم صغير Tiny chromosome أي ليس بشكل حلقى ، والذي سببه الرئيسي فقدان في الجزء الكبير للكروموسوم q لكن ايضاً يشمل جزء الجسيم المركزي الذي يحوي منطقة X (XIC (23 (inactivation center) ، وجدت اختلافات في الاضطرابات الموجودة لدى المصابات فسرت في حجم المنطقة المفقودة في الكروموسوم X فكلما كانت المنطقة المفقودة كبيرة يكون التعبير عنها أكبر والعكس صحيح(13) كذلك ياتر أيضاً التكرار في الفقد في الخلايا المتكونة في مناطق الجسم المختلفة .

أوأخيراً أظهرت النتائج لوحدة من الحالات المدروسة ظهور (iX) كما في الصورة ( 4 ) في كل خلاياها وكانت تمتلك أغلب صفات التيرنر من قلة النمو وضمور الثديين وضمور في الجهاز التناسلي بأكمله ( رحم ومبايض ) ، ويمكن تفسير هذه الحالة ومن خلال فحصنا للخلايا لوحظ أنها عانت من فقد جزء في الجزء الكبير للكروموسوم q (في إحدى حزمه ) وجعله بدى مشابهاً للجزء الصغير p ، لكن هناك حالات مدروسة مسبقاً وجد فيها نفس الخلل فسّر على أنه قد يكون حدث فقد للجزء الصغير p كله وتضاعف للجزء الكبير q كله (24) وفي كلا الحالتين سوف يكون الفقد في الكروموسوم كبير نتيجة تعطيل الجهاز التناسلي عن عمله وتأخيره (4,5,24) ، ومن الجدير بالذكر أن هذه النتيجة في التغير الكروموسومي في كروموسوم الجنس الانثوي (X iXq) ظهرت في تحليل إحدى الحالات المراجعة لنا في المركز لمريضة عانت من اسقاطات متكررة Recurrent abortion كما يظهر في الصورة رقم ( 6 ) ، بما يرجح حالة عدم نجاح أستمرار الحمل في النساء اللواتي يعانين من متلازمة تيرنر في حالة حدوثه ( 5) .

يفسر تأثير غياب كروموسوم X او تغير تركيبه الى احتوائه على عدة جينات مهمة منها جين DMD الذي وجد على Xp ويشفر لبروتينات مسؤولة عن تكوين الانسجة في الجسم ( 1) وكذلك جين SHOX الذي هو مختصر ل Short stature HOmeobo-X موجود على كروموسومي X وY الذي اكتشف في عام 1997 ، وهذا يشفر عن بروتينات مسؤولة عن

## المصادر:

- Ogata, T. (2001). Turner Syndrome and Xp Deletions: Clinical and Molecular Studies in 47 Patients. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 86, No. 11 5498-5508.
- Sokolova, T. A. Grebennikova V. V. (2009) . Comparative analysis of the anthropometric parameters and body component content in girls with the disturbances of sexual development of chromosomal and non-chromosomal genesis. J. Morfologiya. ;135 (3):72-5 .
- M.S. Carrie Fagerstrom, ( 2007). Sex Chromosome Problems Discovered Through Prenatal Diagnosis Turner Syndrome 45,X, as a project of the PacNoRGG Prenatal Diagnosis Committee.
- Lacka., K. (2005). Turner's syndrome--correlation between karyotype and phenotype. Endokrynol; 56(6):986-93.
- Kudo, Y. (1999) . Anti-nuclear antibodies in patients with premature ovarian failure . Oxford Journals v14 :70-75.
- Haverkamp, F. (1999 ) Growth Retardation in Turner Syndrome: Aneuploidy, Rather Than Specific Gene Loss, May Explain Growth Failure . The Journal of Clinical Endocrinology & Me-

- tabolism Vol. 84, No. 12 4578-4582.
7. Ogata, T.; N Matsuo (2005). Turner syndrome and female sex chromosome aberrations: deduction of the principal factors involved in the development of clinical features. . Hum Genet. Jun ;95 (6):607-29 .
  8. Zenger-Hain., J.L. (1993). X-inactivation pattern in an Ullrich-Turner syndrome patient with a small ring X and normal intelligence. Am J Med Genet- Sep 15;47(4):490-3 .
  9. Oliveira, R. ( 2009 ). Y chromosome in Turner syndrome: review of the literature. Med J. ; 127(6):373-8
  10. Jacobs, P. A.; P. R. Betts (1990). A cytogenetic and molecular reappraisal of a series of patients with Turner's syndrome. . Ann Hum Genet. Jul ;54 (Pt 3):209-23 .
  11. Conor, O. (1999). John Langdon down :The man and the message. Down Synd. Res. Prac. V 6 P 19-24.
  12. Sybert, V. P. (1998). Cardiovascular Malformations and Complications in Turner Syndrome. J of Pediatrics 101:e11.
  13. Berkovitz, G. (1983). Turner syndrome patients with a ring X chromosome. Clin Genet Jun;23(6):447-53.
  14. Lígia, Z.; C. Suzigan et al. (2004). Turner syndrome: the patients. view Jornal de Pediatria 0021-7557.
  15. Murphy, D. G. ( 1993 ). X-chromosome effects on female brain: a magnetic resonance imaging study of Turner's syndrome. Lancet. Nov. 13;342 .
  16. Sofia, K. Leka (2006). Short Statu and dismorphology associated with defects in the SHOX gene. HORMONES , 5(2):107-118.
  17. Van Dyke, D.L. (1992 ). Ullrich-Turner syndrome with a small ring X chromosome and presence of mental retardation. . Am J Med Genet. 1;43(6):996-1005 .
  18. اسماعيل , نور هاشم – ( 2010 ). دراسة وراثية خلوية لمرضى أبيضاض الدم الحاد والمزمن . رسالة ماجستير – كلية العلوم للبنات – جامعة بغداد .
  19. Verm, R.S.; And A. Babu, (1989). Human chromosomes: Manual of basic techniques, Ist printing. Pergamon Press, Inc., New York
  20. Yaseen, N.Y. (1990). Cytogenetic Study of Human Colorectal Cancer Cell.Ph.D.Thesis. Univ. Sheffield.
  21. ISCN (1995). An international system for human cytogenetic nomenclature.
  22. بركات ، نادية طارق \_ ( 2008 ) . قياس ملوثات المياه في بعض مناطق بغداد رسالة ماجستير , كلية العلوم – جامعة بغداد .
  23. Wolff, D. J. (1994). Small marker X chromosomes lack the X inactivation center: implications for karyotype/phenotype correlations. Am J Hum Genet. July, 55(1):87-95.
  24. Zinn, A. R. (1998 ) Evidence for a Turner syndrome locus or loci at Xp11.2-p22.1. Am J Hum Genet v.63(6).

## Study of Genetic Aberrations of Sex Chromosome for Turner Syndrome in Peripheral

Amal M. Ali\*

\*Iraqi Center for Cancer and Medical Genetics Research/ AL-Mustansiriya University

### Abstract:

In this study we do achromosomal analysis to 26 iraqi patients with confirmed Turner Syndrom , after subjected to medical examination by their doctors. Turner Syndrom is achromosomal abnormalities in X chromosome .the age of pateins are among (5-25) years old and divided into tow groups ,the first one is patients with age below 12 years old and the second is patients with age above 12 years old.

The goal of this study is to understand the major causes of increase the genetic disorders in Iraq .The results showed in group one founds normal genetic structure in all examined cells, but in group tow its found eight case from twenty one case had Turner Syndrom ,due to the absence of one of the X chromosome ,under chromosomal profilic (45X0). And (Xp-,Xq-,iX) with variation in its frequency between patients . The conclusion was increase in chromosom changes due to several factors such as pollutions.