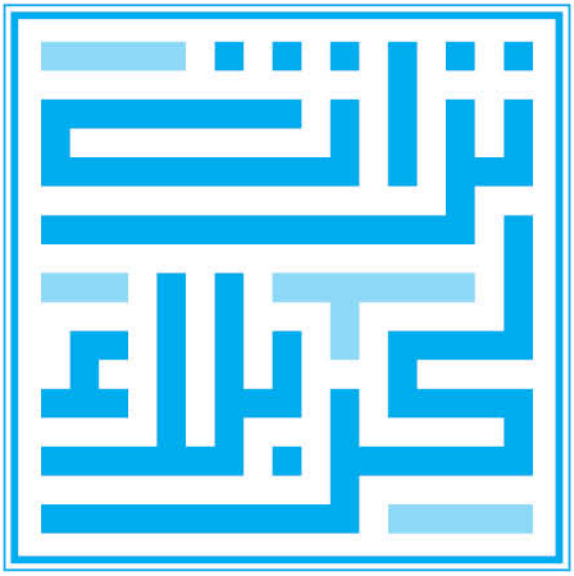
جمهورية العراق ديوان الوقف الشيعي



مجلة فصلية محكمة

تعنى بالتراث الكربلائي

مجازة من وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

معتمدة لأغراض الترقية العلمية

تصدر عن:

العتبة العباسية المقدسة

قسم شؤون المعارف الإسلامية والإنسانية

مركز تراث كربلاء

السنة الثانية/ المجلّد الثاني/ العدد الرابع

١٤٣٦-١٤٣٧هـ/ ٢٠١٥م

العتبة العباسية المقدسة
تراث كربلاء : مجلة فصلية محكمة تعنى بالتراث الكربلائي = : Karbala heritage
Quarterly Authorized Journal Specialized in Karbala Heritage / العتبة العباسية المقدسة
العتبة العباسية المقدسة. – كربلاء : الامانة العامة للعتبة العباسية المقدسة، ٢٠١٥.
مجلد : ايضاحيات ؛ ٢٤ سم
فصلية – السنة الثانية، المجلد الثاني، العدد الرابع (٢٠١٥-)
ISSN 2312-5489
المصادر.
النص باللغة العربية ؛ مستخلصات بالعربية والانجليزية.
١.الادب العربي -- طرق التدريس—المدارس الثانوية-- العراق—دوريات. ٢. الحسين بن علي (ع) الامام الثالث،61-4 هجريا—دوريات. ٣. قواقع—الخصوبة—دوريات. ٤.الزخرفة الاسلامية-- العراق-- كربلاء -- تاريخ--دوريات .الف. العنوان. ب.العنوان : Karbala heritage Quarterly Authorized Journal Specialized in Karbala Heritage
PJ7505 .A8 2015 .V2
الفهرسة والتصنيف في العتبة العباسية المقدسة

ردمد: 2312-5489

ردمد الالكتروني: 2410-3292

الترقيم الدولي: 3297

رقم الايداع في دار الكتب والوثائق العراقية ١٩٩٢ لسنة ٢٠١٤م

كربلاء المقدسة – جمهورية العراق

Phone No: 310058

Mobile No: 07700479123

E.mail: turath@alkafeel.net

+964 770 673 3834
+964 790 243 5559
+964 760 223 6329
www.DarAlkafeel.com

دار الكفيل للطباعة والنشر والتوزيع

المطبعة: العراق ـ كربلاء المقدسة ـ الإبراهيمية ـ موقع السقاء ٢

الإدارة والتسويق: حي الحسين ـ مقابل مدرسة الشريف الرضي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ
﴿ وَنُرِيدُ أَن نَّمُنَّ عَلَى الَّذِينَ اسْتُضْعِفُوا فِي الْأَرْضِ وَنَجْعَلَهُمْ أَئِمَّةً وَنَجْعَلَهُمُ الْوَارِثِينَ ﴾
(القصص: ٥)
صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيُّ الْعَظِيمِ

المشرف العام

سماحة السيد أحمد الصافي

الأمين العام للعتبة العباسية المقدسة

رئيس التحرير

د. احسان علي سعيد الغريفي (دكتوراه في اللغة العربية من جامعة كراتشي)

مدير التحرير

أ. د. مشتاق عباس معن (كلية التربية ابن رشد للعلوم الانسانية/ جامعة بغداد)

الهيأة الاستشارية

أ. د. فاروق محمود الحبوبي (عميد كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

أ.د. عباس رشيد الددة (كلية التربية للعلوم الإنسانية / جامعة بابل)

أ. د. عبد الكريم عز الدين الاعرجي (كلية التربية للعلوم الإنسانية للبنات / جامعة بغداد)

أ. د. علي كسار الغزالي (كلية التربية للعلوم الإنسانية / جامعة كربلاء)

أ.د. عادل نذير بيري (كلية التربية للعلوم الإنسانية / جامعة كربلاء)

أ .د. عادل محمد زيادة (كلية الآثار/ جامعة القاهرة)

أ.د. حسين حاتمي (كلية الحقوق/ جامعة اسطنبول)

أ.د. تقي عبد الرضا العبدواني (كلية الخليج / سلطنة عمان)

أ.د. إسماعيل إبراهيم محمد الوزير (كلية الشريعة والقانون/ جامعة صنعاء)

سكرتير التحرير

حسن علي عبد اللطيف المرسومي

(ماجستير من المعهد العراقي للدراسات العليا/ قسم الإقتصاد/ بغداد)

سكرتير التحرير التنفيذي

علاء حسين أحمد (بكالوريوس تاريخ من جامعة كربلاء)

الهيأة التحريرية

أ. م. د. شوقي مصطفى الموسوي (كلية الفنون الجميلة/ جامعة بابل)

أ. م. د. عدي حاتم عبد الزهرة المفرجي (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

أ. م. د. ميثم مرتضى مصطفى نصر الله (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

أ. م. د. زين العابدين موسى جعفر (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

أ. م. د. علي عبدالكريم آل رضا (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

أ. م. د. نعيم عبد جوده الشيباوي (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

م. د. غانم جويد عيدان (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

م. د. سالم جاري هدي عكيد (كلية العلوم الاسلامية/ جامعة كربلاء)

مدقق اللغة العربية

أ. م. د. فلاح رسول الحسيني (كلية التربية للعلوم الانسانية / جامعة كربلاء)

مدقق اللغة الإنكليزية

م. د. غانم جويد عيدان (كلية التربية للعلوم الإنسانية/ جامعة كربلاء)

الإدارة المالية و الموقع الإلكتروني

محمد فاضل حسن حمود (بكالوريوس علوم فيزياء من جامعة كربلاء)

قواعد النشر في المجلة

تستقبل مجلة تراث كربلاء البحوث والدراسات الرصينة وفق القواعد الآتية:

١- يشترط في البحوث أو الدراسات أن تكون وفق منهجية البحث العلمي وخطواته المتعارف عليها عالمياً .

٢- يقدم البحث مطبوعاً على ورق A4، وبنسخ ثلاث مع قرص مدمج (CD) بحدود (٥٠٠٠- ١٠٠٠٠) كلمة وبخط simplified Arabic على أن ترقم الصفحات ترقيماً متسلسلاً .

٣-تقديم ملخّص للبحث باللغة العربية، وآخر باللغة الإنكليزية، كلّ في حدود صفحة مستقلة على أن يحتوي الثاني عنوان البحث، ويكون الملخص بحدود (٣٥٠) كلمة.

٤- أن تحتوي الصفحة الأولى من البحث على عنوان واسم الباحث/ أو من شارك معه في البحث إن وجد، وجهة العمل، والعنوان الوظيفي، ورقم الهاتف، والبريد الالكتروني لكل منهم مع مراعاة عدم ذكر اسم الباحث أو الباحثين في صلب البحث أو أي إشارة إلى ذلك .

٥- يشار إلى المراجع و المصادر جميعها بأرقام الهوامش التي تنشر في أواخر البحث، وتراعى الأصول العلمية المتعارفة في التوثيق والإشارة بأن تتضمن : اسم الكتاب، اسم المؤلف، اسم الناشر، مكان النشر، رقم الطبعة، سنة النشر، رقم الصفحة، هذا عند ذكر المرجع أو المصدر أول مرة، ويذكر اسم الكتاب، ورقم الصفحة عند تكرّر استعماله .

٦- يزوَّد البحث بقائمة المصادر والمراجع منفصلة عن الهوامش، وفي حالة وجود مصادر ومراجع أجنبية تُضاف قائمة المصادر والمراجع بها منفصلة عن قائمة المراجع والمصادر العربية، ويراعي في إعدادهما الترتيب الألفبائي لأسماء الكتب أو البحوث في المجلات.

٧- تطبع الجداول والصور واللوحات على أوراق مستقلّة، ويشار في أسفل الشكل إلى مصدرها، أو مصادرها، مع تحديد أماكن ظهورها في المتن .

٨- إرفاق نسخة من السيرة العلمية إذا كان الباحث ينشر في المجلة للمرة الأولى، وأن يشير فيما إذا كان البحث قد قُدّم إلى مؤتمر أو ندوة، وأنه لم ينشر ضمن أعمالهما، كما يشار إلى اسم أية جهة علمية، أو غير علمية قامت بتمويل البحث، أو المساعدة في إعداده.

٩-أن لا يكون البحث منشورًا وليس مقدّمًا إلى أيّة وسيلة نشر أخرى.

١٠- تعبر جميع الأفكار المنشورة في المجلة عن آراء كاتبيها، ولا تعبر بالضرورة عن وجهة نظر جهة الإصدار، ويخضع ترتيب الأبحاث المنشورة لموجبات فنية.

١١- تخضع البحوث لتقويم سري لبيان صلاحيتها للنشر، ولا تعاد البحوث إلى أصحابها سواء قبلت للنشر أم لم تقبل، وعلى وفق الآلية الآتية :-

أ- يبلغ الباحث بتسليم المادة المرسلة للنشر خلال مدة أقصاها أسبوعان من تاريخ التسلّم .

ب- يبلغ أصحاب البحوث المقبولة للنشر بموافقة هيأة التحرير على نشرها وموعد نشرها المتوقّع .

جـ- البحوث التي يرى المقومون وجوب إجراء تعديلات أو إضافات عليها قبل نشرها تعاد إلى أصحابها، مع الملاحظات المحددة، كي يعملوا على إعدادها نهائياً للنشر .

د- البحوث المرفوضة يبلغ أصحابها من دون ضرورة إبداء أسباب الرفض .

هـ-يشترط في قبول النشر موافقة خبراء الفحص.

و - يمنح كلّ باحث نسخة واحدة من العدد الذي نشر فيه بحثه، ومكافأة مالية قدرها (١٥٠) ألف دينار عراقي .

١٢ – يراعى في أسبقية النشر :ـ

أ ـ البحوث المشاركة في المؤتمرات التي تقيمها جهة الإصدار .

ب ـ تاريخ تسليم رئيس التحرير للبحث .

جـ ـ تاريخ تقديم البحوث كلما يتم تعديلها.

د ـ تنويع مجالات البحوث كلما أمكن ذلك .

١٣ – ترسل البحوث على البريد الألكتروني للمجلة

(turath@alkafeel.net)، أو على موقع المجلة

/http: / /karbalaheritage.alkafeel.net

او موقع رئيس التحرير

drehsanalguraifi@gmail.com

أو تُسَلَّم مباشرةً إلى مقر المجلة على العنوان التالي:

(العراق/ كربلاء المقدسة / حي الإصلاح/ خلف متنزه الحسين الكبير/ مجمَّع الكفيل الثقافي/ مركز تراث كربلاء).

بسم الله الرحمن الرحيم

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
دائرة البحث والتطوير

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education & Scientific Research
Research & Development

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الرقم :ب ت ٤ / ٩٨١٤
التاريخ: ٢٠١٤/١٠/٢٧

No:
Date:

" معا لمساندة قواتنا المسلحة الباسلة لدحر الارهاب"

العتبة العباسية المقدسة

م / مجلة تراث كربلاء

تحية طيبة..

استنادا الى الية اعتماد المجلات العلمية الصادرة عن مؤسسات الدولة ، وبناءاً على توافر شروط اعتماد المجلات العلمية لأغراض الترقية العلمية في **"مجلة تراث كربلاء"** المختصة بالدراسات والابحاث الخاصة بمدينة كربلاء الصادرة عن عتبتكم المقدسة تقرر اعتمادها كمجلة علمية محكمة ومعتمدة للنشر العلمي والترقية العلمية .

...مع التقدير

أ.د. غسان حميد عبد المجيد
المدير العام لدائرة البحث والتطوير وكالةً
٢٠١٤/١٠/

نسخة منه الى
- قسم الشؤون العلمية/ شعبة التأليف والنشر والترجمة
- الصادرة

www.rddiraq.com
Emailscientificdep@rddiraq.com

كلمة الهيأتين الاستشارية والتحريرية
لماذا التراث ؟ لماذا كربلاء ؟

١ – تكتنز السلالات البشرية جملةً من التراكمات المادية والمعنوية التي تشخص في سلوكياتها ؛ بوصفها ثقافةً جمعيةً، يخضع لها حراك الفرد : قولاً، وفعلاً، وتفكيراً. تشكّل بمجموعها النظام الذي يقود حياتها، وعلى قدر فاعلية تلك التراكمات، وإمكاناتها التأثيرية ؛ تتحدّد رقعتها المكانية، وامتداداتها الزمانية، ومن ذلك تأتي ثنائية : السعة والضيق، والطول والقصر، في دورة حياتها.

لذا يمكننا توصيف التراث، بحسب ما مر ذكره : بأنه التركة المادية والمعنوية لسلالة بشرية معينة، في زمان معين، في مكان معين. وبهذا الوصف يكون تراث أي سلالة :

- المنفذ الأهم لتعرف ثقافتها .
- المادة الأدق لتبيين تاريخها .
- الحفرية المثلى لكشف حضارتها .

وكلما كان المتتبع لتراث (سلالة بشرية مستهدفة) عارفاً بتفاصيل حمولتها ؛ كان وعيه بمعطياتها، بمعنى : أنّ التعالق بين المعرفة بالتراث والوعي به تعالق طردي، يقوى الثاني بقوة الأول، ويضعف بضعفه، ومن هنا يمكننا تعرّف الانحرافات التي تولدت في كتابات بعض المستشرقين وسواهم ممّن تَقَصّدَ دراسة تراث الشرق ولا سيما المسلمين منهم، فمرة تولّد الانحراف لضعف المعرفة بتفاصيل

كنوز لسلالة الشرقيين، ومرة تولّد بإضعاف المعرفة ؛ بإخفاء دليل، أو تحريف قراءته، أو تأويله.

٢- كربلاء : لا تمثل رقعة جغرافية تحيّز بحدود مكانية مادية فحسب، بل هي كنوز مادية ومعنوية تشكّل بذاتها تراثاً لسلالة بعينها، وتتشكّل مع مجاوراتها التراث الأكبر لسلالة أوسع تنتمي إليها ؛ أي : العراق، والشرق، وبهذا التراتب تتضاعف مستويات الحيف التي وقعت عليها : فمرة ؛ لأنّها كربلاء بما تحويه من مكتنزات متناسلة على مدى التاريخ، ومرة ؛لأنها كربلاء الجزء الذي ينتمي إلى العراق بما يعتريه من صراعات، ومرة ؛لأنها الجزء الذي ينتمي إلى الشرق بما ينطوي عليه من استهدافات، فكل مستوى من هذه المستويات أضفى طبقة من الحيف على تراثها، حتى غُيِّبت وغُيِّب تراثها، واخُزلت بتوصيفات لا تمثل من واقعها إلا المقتطع أو المنحرف أو المنزوع عن سياقه.

٣- وبناءً على ما سبق بيانه، تصدى مركز تراث كربلاء التابع للعتبة العباسية المقدسة إلى تأسيس مجلة علمية متخصصة بتراث كربلاء ؛ لتحمل هموماً متنوعة، تسعى إلى :

- تخصيص منظار الباحثين بكنوز التراث الراكز في كربلاء بأبعادها الثلاثة : المدنية، والجزء من العراق، والجزء من الشرق .
- مراقبة التحولات والتبدلات والإضافات التي رشحت عن ثنائية الضيق والسعة في حيزها الجغرافي على مدى التاريخ،

ومديات تعالقها مع مجاوراتها، وانعكاس ذلك التعالق سلباً أو إيجاباً على حركيتها ؛ ثقافياً ومعرفياً.

- اجراء النظر إلى مكتنزاتها : المادية والمعنوية، وسلكها في مواقعها التي تستحقها ؛ بالدليل.

- تعريف المجتمع الثقافي : المحلي، والإقليمي، والعالمي : بمدخرات تراث كربلاء، وتقديمه بالهيأة التي هو عليها واقعاً.

- تعزيز ثقة المنتمين إلى سلالة ذلك التراث بأنفسهم ؛ في ظل افتقادهم إلى الوازع المعنوي، واعتقادهم بالمركزية الغربية ؛ مما يسجل هذا السعي مسؤولية شرعية وقانونية.

- التوعية التراثية وتعميق الالتحام بتركة السابقين؛ مما يؤشر ديمومة النماء في مسيرة الخلف ؛ بالوعي بما مضى لاستشراف ما يأتي.

- التنمية بأبعادها المتنوعة: الفكرية، والاقتصادية، وما إلى ذلك، فالكشف عن التراث يعزز السياحة، ويقوي العائدات الخضراء.

فكانت من ذلك كله مجلة "تراث كربلاء" التي تدعو الباحثين المختصين إلى رفدها بكتاباتهم التي بها ستكون.

المحتويات

ص	عنوان البحث	اسم الباحث
باب التراث المجتمعي		
٢٥	مدى امتلاك تدريسيي قسم التاريخ في كلية التربية للعلوم الانسانية – جامعة كربلاء لمهارة طرح الاسئلة الصفية من وجهة نظر الطلبة	م.م. **سرمد اسدخان محسن الدعمي** جامعة كربلاء كلية التربية للعلوم الانسانية قسم العلوم التربوية والنفسية
باب التراث الفني " الجمالي"		
/ /	الخصائص العمارية لطاق الزعفراني في مدينة كربلاء المقدسة	أ.م. د. **ميثم مرتضى مصطفى نصر الله** جامعة كربلاء كلية التربية للعلوم الإنسانية قسم التاريخ
/ /	سرديات الخطاب التعبيري للثورة الحسينية في الرسم العراقي المعاصر	أ.م.د **محمد علي علوان عباس القره غولي** جامعة بابل كلية الفنون الجميلة قسم الفنون التشكيلية
باب التراث العلمي		
/ /	دراسة نسيجية للحالب في الماعز المحلي البالغ في مجزرة محافظة كربلاء	م.م **محمد وسام حيدر المحنّا** م.م **بتول عباس** م. **اشواق كاظم عبيد** م. **خمائل عبد الباري عقلة** جامعة كربلاء كلية التربية للعلوم الصرفة قسم علوم الحياة

// التأثير القاتل والجاذب والطارد لبعض المساحيق النباتية ليرقات عثة السجاد(Tineolabisselliella) في كربلاء المقدسة (العتبة الحسينية)

م.م. لينا قاسم عيدان الكناني
جامعة كربلاء
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

// تأثير مستخلصات نبات الحرمل والايوكالبتوز في الاحياء المجهرية (البكتريا) المسببة للالتهاب اللثة والاسنان والمشخصة X-ray في محافظة كربلاء

***أ.د. علي حسين مكي الكبيسي**
****م.م. سمير حاتم عبد الحليم**
* جامعة كربلاء
كلية طب الاسنان
فرع العلوم الاساسية
** جامعة كربلاء
كلية طب الاسنان
فرع اشعة الاسنان

// الكشف الجزيئي عن الطفرات المسببة لفقر الدم البحري بيتا في كربلاء المقدسة

* **أ.م.د.زهير محمد علي جدوع**
** **اسلام احمد عبد الصاحب المسعودي**
*جامعة كربلاء
كلية الطب
فرع الاحياء المجهرية
** جامعة كربلاء
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

// التحري عن إصابة بعض القواقع المائية بطفيليات ثنائية المنشأ فيجدول الهنيدية / مدينة كربلاء المقدسة

***أ.د. ابتسام مهدي عبد الصاحب**
****م.م. اسراء ناصر غلام**
* جامعة البصرة
مركز علوم البحار
قسم الاحياء البحرية
** جامعة كربلاء
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

// Detection of Anatomical variations in mandibular canal and its relation to the mental foramen using Panoramic Radiography in holy karbala

Asst. Instructor. Sameer H. Abdul Haleem
University of Kerbala
College of Dentistry
Dept. of Dental radiology

الكشف الجزيئي عن الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في كربلاء المقدسة

Molecular characterization of Beta- thalassemia Mutations in Holy Karbala

أ.م.د. زهير محمد علي جدوع

جامعة كربلاء – كلية الطب

فرع الاحياء المجهرية

م.م. اسلام احمد عبد الصاحب المسعودي

جامعة كربلاء –كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

Asst.Prof.Dr.Zuhair Mohammad Ali Jeddoa

University of Karbala - College of Medicine .

Microscopic Biologisms Division

Asst. Instructor.Islam Ahmed Al-Massoudy.

University of Karbala .

College of Education for pare Sciences .

Dept. of Biology.

الملخص

هو مرض وراثي جسمي متنحي منتشر بصورة واسعة في العالم، تكمن اهمية الدراسة الحالية في تقييم النواحي الجزيئية في مرضى فقر الدم البحري (بيتا) في محافظة كربلاء المقدسة / العراق باستخدام التقنيات الجزيئية. جمعت عينات الدم من (36) مريضاً مصاباً بالإصابة الكبرى و(20) مصاباً بالإصابة الوسطى لفقر الدم البحري (بيتا) من مركز فقر الدم البحري- مدينة الحسين (عليه السلام) الطبية في محافظة كربلاء المقدسة و(20) شخصاً من الاصحاء ظاهريا ،تم استخلاص الحمض النووي (DNA) من عينات الدم المشمولة بالدراسة ،وتم اجراء التشخيص الجزيئي لأربعة انواع من الطفرات الوراثية المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) وهي :-

CD، (C>G) -87، CD8/9(+G)، IVS1-110(G>C)، (-TCTT)42/41 باستعمال احدى التقنيات المعتمدة على تقنية تفاعل الكوثرة المتسلسل (PCR)والمسماة :- (Amplification Refractory Mutation System"ARMS")

بينت الدراسة ان الطفرة IVS1-110 هي من الطفرات الشائعة في العينات المدروسة التي شكلت(70٪)14 وتم الكشف عن الطفرة CD8/9(+G) لأول مرة في محافظة كربلاء المقدسة حيث بلغت نسبة الاصابة بها 2((10٪ وشخصت الطفرة (C>G)87- لأول مرة في العراق وبنسبة 4((20٪. وكشفت الدراسة ان الطفرة CD 41/42 لم يتم الكشف عنها ضمن العينات المدروسة.

تمّت دراسة التوزيع الجغرافي للطفرات المشخصة لمعرفة توزيع الطفرات المسببة للمرض ضمن مناطق المحافظة وكان قضاء المركز بالمرتبة الاولى في الطفرات المشخصة كّماً ونوعاً.

بينت الدراسة ان اعلى نسبة اصابة على مستوى الطراز الجيني هي الاصابة متباينة الزيجة (Heterozygote) بنسبة (74.07٪) 20 وكانت الاصابة المتماثلة الزيجة (Homozygote) بالمرتبة الثانية(18.52٪) 5 وسجلت الاصابة المركبة (Compound) بنسبة بلغت(7.41٪) 2 من الطفرات المدروسة.

Abstract

Beta- thalassemia is autosomal recessive disease that spread in high percentages around the world. the importance of the present study was in evaluating the disease in holy Kerbala, Iraq using molecular techniques.

A total of 36 of blood samples were collected from beta- thalassemia major patients, 20 samples intermedia thalassemic patients from thalassemia center- AL-Hussain medical city in holy Kerbala governorate, and 20 samples from apparently healthy individuals as a control group.

The DNA molecules were extracted from all samples for molecular characterization of four β- thalassemia mutations are [IVS1-110(G>C),CD8/9(+G),-87(C>G),CD41/42(-TCTT)] using PCR based technique called Amplification Refractory Mutation System (ARMS).

The results revealed that IVS1-110 is the common mutation 14(70%) in the studied samples, the CD8/9(+G) mutation was diagnosed for first time in holy Kerbala 2(10%), the -87(C>G) was diagnosed for the first time in Iraq in percentage 4(20%) and finally the CD 41/42 was not diagnosed in the studied samples.

Geographical distribution of diagnosed mutations were studied the distribution of mutations within Kerbala regions, the results showed that the city center was more affected with diagnosed mutations.

Finally, results also revealed that heterozygotes were the more genotypic patterns 20(74.07%) of mutations in comparison with homozygotes with were 5(18.52%), and the compound cases were 2(7.41%) of studied mutations.

Key words: Thalassemia, ARMS-PCR, Mutations, IVS1-110(G>C), CD8/9(+G),-87(C>G),CD41/42(-TCTT), Kerbala.

المقدمة :-

فقر دم بحر الابيض المتوسط او ما يسمى فقر الدم البحري (ثلاسيميا thalassemia) هو مرض خلقي وراثي جسمي متنحي(autosomal recessive congenital disease)، وهو اضطراب في تصنيع خضاب الدم (الهيموغلوبين hemoglobin)الذي يتميز بغياب او انخفاض تصنيع سلاسل الغلوبين، وقد وجد ان هذا الاضطراب منتشر في مناطق تفشي الملاريا والمناطق الاستوائية وشبة الاستوائية لبلدان حوض البحر الابيض والشرق الاوسط والقوقاز ووسط اسيا وشبة القارة الهندية وجنوب اسيا وجنوب شرق اسيا[1][2].

يقسم المرض سريريا وحسب شدة الاصابة الى: الاصابة الكبرى وتتطلب نقل الدم للمريض بصورة منتظمة طيلة مدّة حياته، والإصابة المتوسطة التي تتميز بفقر الدم ولكن اقل شدة من الكبرى ولا تتطلب نقل الدم بصورة مستمرة ،والإصابة الصغرى وفي هذه الحالة يكون المصاب حاملاً للصفة وناقلاً للمرض بدون ظهور الاعراض المرضية عليه[3][4].

يؤدي المرض غير المعالج او نقل الدم غير الجيد وغير المنتظم في الإصابة الكبرى كما هو مسجل في بعض البلدان النامية الى تأخر النمو، شحوب ويرقان وسوء تكوين الجهاز العضلي مصحوباً بتضخم الكبد والطحال وقرحة الساق والتغيرات الهيكلية التي تنجم عن التوسع في نخاع العظم. كما ان العلاج بواسطة نقل الدم المنتظم (regular transfusion therapy) يؤدي الى مضاعفات فرط الحديد (iron overload related

complication) بما في ذلك مضاعفات الغدد الصم (تأخر النمو، وعدم النضج الجنسي وداء السكري وقلة كفاءة الغدد الجار درقيه والدرقية واقل شيوعا الغدتان الكظريتان) وفي الحالات المتأخرة اعتلال العضلة القلبية وتليف الكبد[5][6] .

درس [7] التوصيف الجزيئي لبعض الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في العراق باستخدام تقنية (ARMS-PCR) وشملت الدراسة سبعة طفرات (IVS2-1، Codon 39، IVS1-6، IVS1-5، IVS1-1، and IVS2-745) وجمعت العينات من ثلاثة مراكز لفقر الدم البحري (بيتا) في العراق (ابن البلدي في بغداد وكربلاء والديوانية) وقد كشف التوزيع الجغرافي للعينات ان الدراسة شملت خمسة عشر محافظة توزعت على مناطق الجنوب والشرق والغرب والمناطق الوسطى من العراق.

قامت الباحثة[8] بدراسة سبعة طفرات مسببة لفقر الدم البحري (بيتا) (Codon، Codon 8، Codon 15، Codon 8 /9، IVS1-5، Codon 41/42، -88، 30) وتمّت دراسة الاساس الجزيئي في المرضى المصابين بفقر الدم البحري (بيتا) في ثلاثة مراكز لفقر الدم البحري (ابن البلدي والكرامة في بغداد و مستشفى هيوى في السليمانية)

الهدف من الدراسة :-

لأهمية المرض ولتسليط الضوء على واقع المرض في محافظة كربلاء المقدسة تهدف الدراسة الى :-تقييم النواحي الجزيئية للمرضى المصابين بفقر الدم البحري (بيتا) والمشمولين بالدراسة.

المواد وطرائق العمل:-

جمع العينات

تم جمع العينات من المرضى الذين يراجعون قسم فقر الدم البحري (Thalassemia) في مستشفى الاطفال/ مدينة الحسين (عليه السلام) الطبية في محافظة كربلاء المقدسة. شملت الدراسة (56) مريضاً مراجعاً لقسم فقر الدم البحري ،واعتمادا على التشخيص الطبي السريري قسمت العينات الى (36) مريضاً مصاباً بالإصابة الكبرى (thalassemia major) و(20) مريضاً بالإصابة الوسطى (thalassemia intermedia) وتمت مقارنتها مع (20) فرداً من الاصحاء ظاهريا وللمدة من 1 تشرين الثاني2014 ولغاية 10 نيسان 2014وتم استثناء المرضى الذين يكون تركيز خضاب الدم لديهم اعلى من 7 غم\ ديسي لتر وكذلك الذين لديهم اصابات دموية متداخلة مع المرض مثل (المصابين بفقر الدم ثلاسيميا- منجلي).

جمع عينات الدم Blood sample collection

تم سحب (2 مل) من الدم الوريدي بواسطة محقنة طبية من المرضى المشمولين بالدراسة ومجموعة السيطرة و تم وضعها في أنابيب مانعة للتخثر EDTA إذ تم رجها بشكل خفيف لمنع تخثر الدم ومن ثم نقلت في صندوق مبرد إلى مختبر الدراسات العليا- قسم علوم الحياة- كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة كربلاء لإجراء الفحوصات الجزيئية لها.

التوصيف الجزيئي

تم استخلاص الحمض النووي الـ DNA من عينات الدم للعينات المشمولة بالدراسة لغرض إجراء الفحص الجزيئي للطفرات المشمولة

بالدراسة باستخدام تقنية (Amplification Refractory ARMS) (Mutation System وتمّت دراسة اربعة انواع من الطفرات IVS1-110(G>C)، CD8/9(+G)، -87 (C>G)، CD 41/42(-TCTT)) وتم اختيار البوادئ الخاصة بالطفرات وكما موضح بالجدول (1) لغرض اجراء الكشف الجزيئي على الطفرات المدروسة (6،7،8،9،10)

الجدول (1) يوضح البوادئ المستخدمة في الكشف الجزيئي عن الطفرات المدروسة

Name of Primer	Sequence
1)-87(C→G) Mutant:	(5› CAC TTA GAC CTC ACC CTG TGG AGC CAC CCG 3›)
2)-87(C→G) Normal :	(5› CAC TTA GAC CTC ACC CTG TGG AGC CAC CCC 3›)
3)CD 41/42 (-TCTT) Mutant:	(5› GAG TGG ACA GAT CCC CAA AGG ACT CAA CCT 3›)
4)CD 41/42(-TCTT) Normal:	(5›GAG TGG ACA GAT CCC CAA AGG ACT CAA AGA 3›
5)IVS1-110 (G→A)Mutant:	(5› ACC AGC AGC CTA AGG GTG GGA AAA TAG AGT 3›)

6) IVS1-110(G→A) Normal:	(5› ACC AGC AGC CTA AGG GTG GGA AAA TAC ACC 3›)
7) CD 8/9 (+G) Mutant:	(5› CCT TGC CCC ACA GGG CAG TAA CGG CAC ACC 3›)
8)CD 8/9 (+G) Normal:	(5› CCT TGC CCC ACA GGG CAG TAA CGG CAC ACT3›)
9) Primer A:-	5› CCC CTT CCT ATG ACA TGA ACT TAA 3›)(
10)Primer B:	5› ACC TCA CCC TGT GGA GCC ACC 3›)(
11) Control 1(Forward):	(5› CAA TGT ATC ATG CCT CTT TGC ACC 3›)
12)Control 2 (Reverse):	(5› GAG TCA AGG CTG AGA GAT GCA GGA 3›)

ويوضح الجدول الاحق البرنامج المستخدم في الكشف الجزيئي باستخدام تقنية (ARMS) [7]

الجدول رقم (2) البرنامج المستخدم في الكشف الجزيئي عن الطفرات المدروسة

No.	Steps	Temperature	Time	No. of cycles
1	Initial Denaturation	94C°	2 min.	1
2	Denaturation	94C°	1 min.	25
3	Annealing	65C°	1 min.	
4	Extension	72C°	1.5 min	
5	Final Extension	72C°	3 min.	1
6	Final hold	4 C°	-	

تحميل ناتج تفاعل البلمرة المتسلسل والترحيل الكهربائيLoading PCR product & Electrophoresis

تم تحميل (2µl) من الـ DNA ladder كمعيار للترحيل الكهربائي للعينات بتركيز (10 µl) من نواتج PCR في جل الأكاروز وبتركيز (2٪) (1X TBE Buffer) إذ تم الترحيل على طاقة كهربائية مقدارها (70V) ولمدة ساعة ونصف صُبغ الجل بصبغة بروميد الأثيديوم السائلة وبكمية (2µl) تمّت مشاهدة الحزم بواسطة مطياف الأشعة فوق البنفسجية UV transiluminater، وتم تصويرها باستخدام جهاز التوثيق الفوتوغرافي Photo documentation system.

التحليل الاحصائي

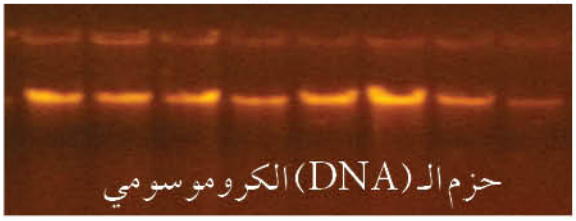
لغرض تحليل النتائج احصائيا، تم استخدام برنامج التحليل الاحصائي Statistical Analysis System (SAS) 2001/V 6.12 حيث تم اعتماد مستوى المعنوية ($P\leq0.01$) و($P\leq0.05$) لتحديد الفروقات الاحصائية والمعنوية للنتائج .

النتائج والمناقشة Discussion &Results

استخلاص الـ (DNA) الكروموسومي .

تم استخلاص الـ DNA من عينات الدم لجميع العينات المشمولة بالدراسة، وتم إجراء الترحيل الكهربائي للتأكد من وجود حزم الـ DNA الكروموسومي على جل الاكاروز وبتركيز (0.8٪) عند 70 فولت ولمدة ساعة ومشاهدتها باستخدام جهاز الاشعة فوق البنفسجية بعد صبغها

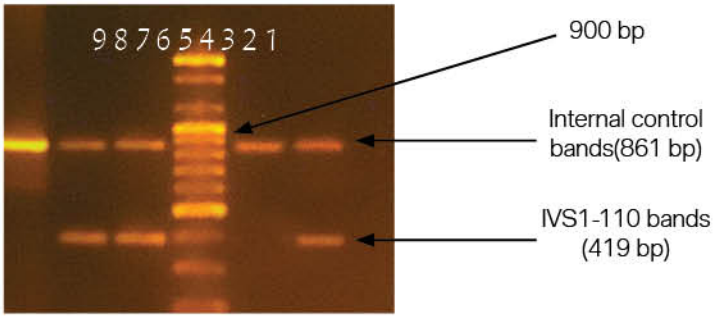
بالاثيديوم بروماید، إذ أظهرت النتائج وجود حزم الـ DNA الكروموسومي في معظم العينات المستخلصة وتمت إعادة عملية الاستخلاص للعينات التي لم تظهر نواتج لحزم الـ DNA الكروموسومي الشكل(1).



الشكل (1) يوضح الـ (DNA) الكروموسومي

التوصيف الجزيئي للطفرات المدروسة

تم اجراء التوصيف الجزيئي باستخدام تقنية ARMS-PCR لأربع طفرات وراثية شملت بالدراسة وهي، IVS1-110(G→A)، CD 8/9 (+G)، CD 41/42(-TCTT) -87(C→G)، والموجودة على الاليلين لجين البيتا غلوبين للعينات المدروسة، ويوضح الشكل (1) الترحيل الكهربائي لنواتج ARMS-PCR للطفرة IVS1-110 والشكل (2،3،4) الترحيل الكهربائي للطفرات(CD 41/42 (TCTT)، -87(C→G)، CD 8/9 (+G)) على التوالي.



الشكل (1) يوضح نتائج ARMS-PCR للطفرة IVS1-110 لفقر

الدم البحري(بيتا) على٪2 جل الاكاروز عند70 فولت ولمدة ساعة ونصف.

يتبين من نتائج الجدول(3) أن أعلى نسبة إصابة في مجموعة المرضى كان للطفرة(IVS1-110) وبلغت 14 (70٪) بالنسبة للطفرات الاخرى المدروسة.

اما في مجموعة السيطرة فقد ظهرت الطفرة IVS1-110 بنسبة عالية حيث شخصت في (5) اشخاص من بين (20)شخصاً من الاصحاء ظاهريا ولم يتم الكشف عن الطفرات الاخرى المدروسة في مجموعة السيطرة.

احصائيا وباستخدام اختبار T.test بمستوى احتمال 0.05 وجد ان هناك فروقاً معنوية في تكرار الطفرة IVS1-110 ما بين عينات المرضى المدروسة ومجموعة السيطرة وهذا مؤشر واضح على ان هذه الطفرة هي من الطفرات الشائعة في محافظة كربلاء المقدسة. وقد ذكر[7]ان الطفرة IVS1-110 هي واحدة من ضمن ثلاث طفرات شائعة في المجتمع العراقي وكان تسلسل الطفرة بالمرتبة الثانية بعد الطفرة CD 39 في تكرار الاصابة في العينات المدروسة وكانت الطفرة IVS1-5 هي بالمرتبة الثالثة في تكرار الاصابة واشار [11] في دراسة اجراها على اربعين مريضاً من مرضى فقر الدم البحري بيتا في العراق ان الطفرة IVS1-110 هي طفرة شائعة في المجتمع العراقي.

اثبتت دراسة (52) نوعاً من الطفرات في المجتمع العربي، وإن الطفرة IVS1-110 هي طفرة شائعة وبتكرار عالٍ في المجتمع العربي وقد ظهرت في جميع البلدان العربية مع وجود ارتفاع بنسبة الاصابة في المناطق العربية غير المتوسطية في الجنوب الشرقي من الوطن العربي مثل المملكة العربية

السعودية (20٪) والبحرين (24٪) وظهرت بتكرار عالٍ جدا في مناطق حوض البحر الأبيض المتوسط الشرقية للوطن العربي [12]

ذكر[13] في الدراسات العربية الجزيئية عن فقر الدم البحري (بيتا) ان هناك اختلافات في مستويات الاصابة مع وجود اختلافات في انواع الطفرات ونسبة حاملي الصفة المرضية التي تتراوح ما بين (1-11٪) ولكن الطفرة IVS1-110 هي الطفرة الاكثر انتشارا في لبنان والاردن وسوريا ومصر وتونس والجزائر.

اظهرت دراسة 19)) نوعاً من الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في الاردن وانّ الطفرة G>A(IVS1-110) هي الطفرة الاكثر شيوعا بنسبة بلغت (25٪) من الطفرات المدروسة [6]

في دراسة جزيئية اجريت على (130) شخصاً مصاباً بفقر الدم البحري (بيتا) في محافظة غزة/ فلسطين في المدة من (1999-2005) وجد ان اعلى نسبة (22.2٪) كانت من نصيب الطفرة [14] IVS1-110

ذكر[15] في دراسة ثماني طفرات الاكثر شيوعا في ماليزيا وايران ان الطفرة IVS1-110 هي الطفرة الاكثر ظهورا بنسبة بلغت (15.4٪) من الطفرات المدروسة.

تمّت دراسة (754) شخصاً من المصابين بفقر الدم البحري (بيتا) في ست مناطق تتوزع من الشمال الى الوسط وصولا الى الجنوب في تركيا. اظهرت الدراسة ان الطفرة IVS1-110 هي الطفرة الاكثر شيوعا في تركيا بنسبة[16] (39.3٪)

درست مجموعة تتألف من (87) شخصاً من المصابين بفقر الدم البحري

(بيتا) في سلوفاكيا وتم اجراء الفحص الجزيئي لهم لتشخيص الطفرات المسببة للمرض فتم تشخيص الطفرات في (70)شخصاً منهم ووجد ان اعلى نسبة للطفرات كانت الطفرة IVS2-1 بنسبة (28.5٪) والطفرة IVS1-110 بنسبة (25.6٪) مع ثماني طفرات اخرى تم الكشف عنها في الدراسة[17]

يتبين من نتائج الجدول (3) ظهور الطفرة (+G)9/ CD8 في مجموعة المرضى بعينتين فقط بنسبة (10٪) بالنسبة للطفرات الاخرى المدروسة وسجلت هذه الطفرة لأول مرة في محافظة كربلاء المقدسة.

تمّت دراسة سبعة انواع من الطفرات في المجتمع العراقي وكانت الطفرة CD 8 /9 هي الطفرة الاكثر شيوعا في الطفرات المدروسة وكان انتشار الطفرة في محافظات الوسط والشمال ولم يتم الكشف عن هذه الطفرة في محافظة كربلاء المقدسة[10]

درست[18] الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في محافظة دهوك شمال العراق وتم الكشف عن الطفرة G+)9/ CD8)بنسبة بلغت (7.7٪) ودرست[19] الطفرات الشائعة المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في بغداد وتم الكشف عن الطفرة (+G9/ CD8) بنسبة بلغت (4.1٪) في العينات المدروسة

من الطفرات ذات الاصل الاسيوي الهندي الطفرة (+G)9/ CD8 وجدت بترددات منخفضة في بعض البلدان العربية ووصلت الى اعلى تردد لها في بلدان شبه الجزيرة العربية [20] واثبتت دراسة (52) نوعاً من

الطفرات في المجتمع العربي ان الطفرة G+(CD8 /9) هي من الطفرات ذات الاصل الاسيوي- الهندي وسجلت بنسب منخفضة في معظم البلدان العربية وسجلت بأعلى مستوى لها في بلدان شبه الجزيرة العربية [12]

ذكر [13] في الدراسات العربية الجزيئية عن فقر الدم البحري (بيتا) ان هناك اختلافات في مستويات الاصابة مع وجود اختلافات في انواع الطفرات ونسبة حاملي الصفة المرضية التي تتراوح ما بين (11-1٪)وان الطفرة CD 8 /9 هي احدى الطفرات الموجودة في بلدان الوطن العربي وسجلت بنسب منخفضة.

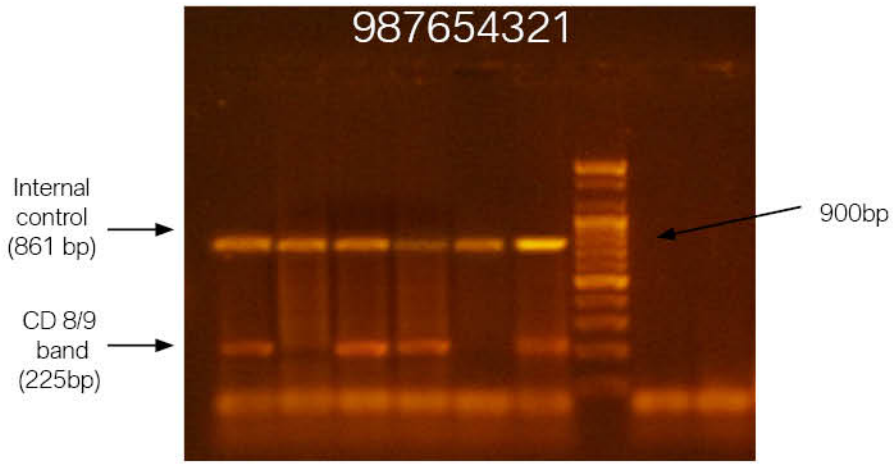
تمّت دراسة (754) شخصاً من المصابين بفقر الدم البحري (بيتا) في ست مناطق تتوزع من الشمال الى الوسط وصولا الى الجنوب في تركيا. اظهرت الدراسة ان الطفرة IVS1-110 هي الطفرة الاكثر شيوعا في تركيا وتم الكشف عن الطفرة CD 8 /9 بنسبة منخفضة ٪3 , 1 من مجموع الطفرات الاخرى المدروسة [16]

سجلت الطفرة (CD8 /9(+G بنسبة (٪2.8) بعد اجراء دراسة جزئية على 130 شخصاً مصاباً بفقر الدم البحري (بيتا) في محافظة غزة / فلسطين في المدة (1999-2005) [14]

درست الطفرات المسببة لمرض فقر الدم البحري (بيتا) في ايران في سكان محافظة كرمان-ايران وتم الكشف عن الطفرة (CD8 /9(+G بنسبة بلغت (٪4.9) في سكان المحافظة[21] و تمت دراسة ثماني طفرات شائعة لفقر الدم البحري بيتا في ماليزيا وايران وسجلت الطفرة (CD8 /9(+G بنسبة بلغت (٪5.8) بالنسبة للطفرات المدروسة [15] وفي دراسة 100 شخص

حامل للصفة المرضية لمرض لفقر الدم البحري (بيتا) في محافظة مشهد / ايران سجلت الطفرة (+G)9/ CD8) بنسبة (5٪) [22]

تمت دراسة الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في كراتشي/ باكستان على 350 مصاباً بالمرض بين العامين (2004-2006) واحتلت الطفرة (+G)9/ CD8) المرتبة الثانية بنسبة (20٪) من الطفرات المدروسة[23] وذكر[24] في دراسة 648 شخصاً مصاباً بفقر الدم البحري (بيتا) للتعرف على الطفرات الشائعة في باكستان ان الطفرة (+G)9/ CD8) هي في المرتبة الثانية بنسبة بلغت (15.7٪) من بين الطفرات الشائعة. وأشار[9] ان الطفرة (+G)9/ CD8) هي الطفرة الاكثر شيوعا في باكستان بنسبة بلغت (35.5٪).

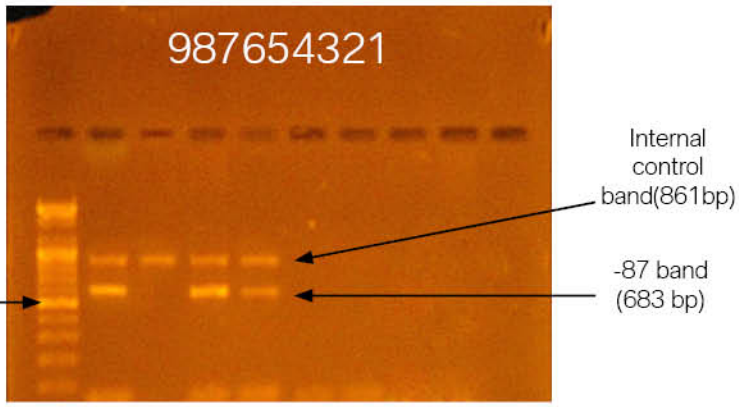


الشكل (2) يوضح نتائج ARMS-PCR للطفرة (+G) 9/ 8 CD لفقر الدم البحري (بيتا) على2٪ جل الاكاروز عند70 فولت ولمدة ساعة ونصف.

يتبين من نتائج الجدول (3) ظهور الطفرة (C→G)-87بنسبة بلغت 4(20٪) بالنسبة للطفرات الاخرى المدروسة وسجلت هذه الطفرة لأول مرة في العراق.

اثبتت دراسة (52) نوعاً من الطفرات في المجتمع العربي ان الطفرة (C→G)-87 هي من الطفرات ذات الاصل البحر متوسطي وكان تمركزها في سوريا ولبنان والاردن ومصر بنسب بلغت (2٪،1.5٪،1.5٪ and1.2٪) على التوالي[12] و تمت دراسة(19) نوعاً من الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في المجتمع الاردني وظهرت الطفرة (C→G)-87 بنسبة بلغت (1.3٪) من الطفرات المدروسة [6] وان الطفرة (C→G)-87 هي من الطفرات المنتشرة في مناطق حوض البحر الابيض المتوسط [25]

تمت دراسة (754) شخصاً من المصابين بفقر الدم البحري (بيتا) في ست مناطق تتوزع من الشمال الى الوسط وصولا الى الجنوب في تركيا. اظهرت الدراسة ان الطفرة (C→G)-87 موجودة من ضمن الطفرات المدروسة وسجلت بنسبة (0.8٪) من مجموع الطفرات الاخرى المدروسة [16]



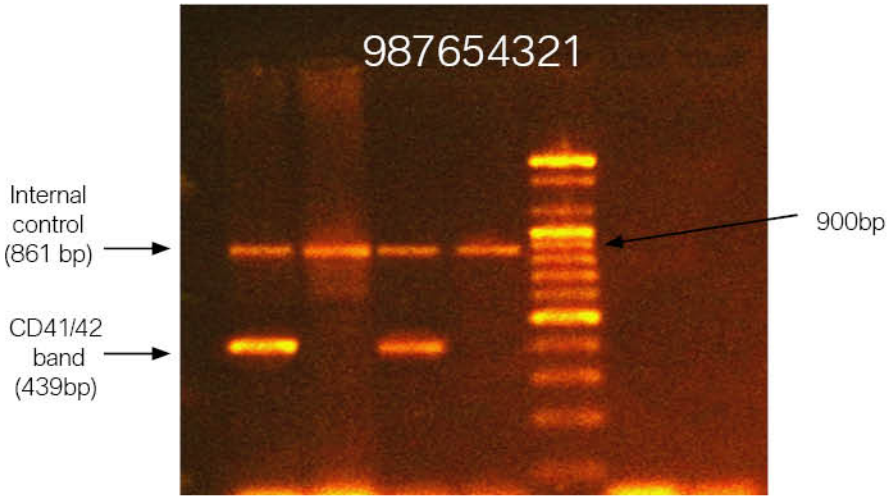
يوضح الشكل (3) نتائج ARMS-PCR للطفرة 87-((C→G)) لفقر الدم البحري (بيتا) على2 ٪ جل الاكاروز عند70 فولت ولمدة ساعة ونصف.

يتبين من نتائج الجدول (3) أنّه لم يتم الكشف عن الطفرة -)42/ 41 CD TCTT) التي لم تظهر في الكشف الجزيئي للعينات المدروسة.

تمت دراسة سبعة انواع من الطفرات في المجتمع العراقي وتمت دراسة الطفرةTCTT (42/ 41 CD) ولكن لم يتم الكشف عنها في جميع العينات المدروسة في العراق [10] وهي من الطفرات ذات الاصل الاسيوي الهندي [26]. اثبتت دراسة (52) نوعاً من الطفرات في المجتمع العربي ان الطفرةCD TCTT-)42/ 41) هي من الطفرات ذات الاصل الاسيوي-الهندي ولم تسجل في جميع البلدان العربية ما عدا البحرين فقد سجلت بنسبة منخفضة جدا بلغت (1.5٪) بالمشاركة مع طفرة نادرة اخرى [12]، وأوضح [25] ان الطفرة 42/ 41 CD هي من طفرات الحذف الشديدة β^0 وذات اصل اسيوي-هندي .

درست الطفرات المسببة لمرض فقر الدم البحري (بيتا) في ايران في سكان محافظة كرمان-ايران وتم الكشف عن الطفرة TCTT-)42/ 41 CD) بنسبة منخفضة جدا (0.8٪) في سكان المحافظة [21].تمت دراسة الطفرات المسببة لفقر الدم البحري (بيتا) في كراتشي/ باكستان على 350 مصاب بالمرض بين العامين (2004-2006) واحتلت الطفرة -42/ 41CD TCTT)) المرتبة الثالثة بنسبة (15٪) من الطفرات المدروسة [33] ولمعرفة

الطفرات الشائعة تمت دراسة الطفرة CD 41 /42(-TCTT) وكانت في المرتبة الثالثة من الطفرات الاكثر شيوعا في المجتمع الباكستاني بنسبة بلغت 76(14.8٪) بالنسبة للطفرات المدروسة [9].



الشكل (4) يوضح نتائج ARMS-PCR للطفرة-)CD 41/42 TCTT) لفقر الدم البحري (بيتا) على٪2 جل الاكاروز عند70 فولت ولمدة ساعة ونصف

كل منطقة أومجتمع ينفرد بوجود طفرات شائعة فيه والكشف عن هذه الطفرات لكل مجتمع يكون ذا اهمية كبيرة في استراتيجيات الاستشارة الوراثية واجراء فحوصات ما قبل الزواج [3،27]

توجد في كل المجتمعات التي هي في نطاق الاصابة بفقر الدم البحري (بيتا) خصوصية في توزيع الطفرات التي تكون محصورة في مناطق معينة من العالم دون اخرى حيث تكون فيها طفرات شائعه فضلا عن وجود عدد من الطفرات النادرة [3] تتوزع الطفرات الخاصة بفقر الدم البحري (بيتا)

في المواقع الجينية المختلفة (اي موقع الطفرة بالجين ونوع الطفرة) ووجد ان هناك 20٪ من الطفرات منتشرة في جميع المجتمعات المشمولة بالإصابة بفقر الدم البحري و80٪هي طفرات متخصصة في مناطق معينة دون الاخرى وتتوزع توزيعا جغرافيا خاصا بها [26،28].

تم الكشف عن الاساس الجزيئي لفقر الدم البحري (بيتا) في مختلف الدول العربية وتكشف عن وجود (52) نوعاً من الطفرات المسببة للمرض التي كان معظمها متشابه الاصل وهو البحر المتوسط واسيا وعلى الرغم من ذلك ظهرت طفرات فريدة في بعض الدول العربية [12] تشمل الدول العربية في المنطقة الممتدة من الخليج العربي الى المحيط الاطلسي مجتمعات سكانية غير متجانسة تماما بسبب تأثير العديد من الغزوات والهجرات عبر التأريخ و بهذا الاساس من عدم التجانس العرقي يجب ان ينعكس على الخلفية الوراثية لفقر الدم البحري (بيتا) ويعد مرضاً متوطناً في جميع بلدان العالم العربي وتمثل نسبة حاملي الصفة المرضية (5-1٪) من سكان الوطن العربي [12،26،29]

الجدول (3) يوضح الكشف الجزيئي للطفرات المدروسة في محافظة كربلاء وعدد الكروموسومات المدروسة.

الطفرات	مجموعة المرضى				مجموعة السيطرة			
	الموجبة		السالبة		الموجبة		السالبة	
	العدد	٪	العدد	٪	العدد	٪	العدد	النسبة
IVS1-110	14	70	98	22.90	5	100	35	22.58
-87	4	20	108	25.23	0	0	40	25.81
CD8 /9	2	10	110	25.70	0	0	40	25.81
CD41 /42	0	0	112	26.17	0	0	40	25.81
المجموع	20	100	428	100	5	100	155	100

التوزيع الجغرافي للإصابة

تمت دراسة التوزيع الجغرافي للعينات المصابة بفقر الدم البحري (بيتا) في محافظة كربلاء المقدسة وقسمت الدراسة الى اربعة مواقع جغرافية وهي اقضية المحافظة (المركز، الحسينية ،الهندية، و عين التمر)كما هو موضح بالجدول(4)

اظهرت الدراسة الجغرافية للطفرات ان قضاء المركز، يحتل المرتبة الاولى في النسبة الاكبر للإصابة مع وجود تنوع في الطفرات في قضاء المركز حيث وجد ان 17(70.83) من الطفرات التي تم الكشف عنها في الدراسة هي في قضاء المركز، والحسينية حلت بالمرتبة الثانية بنسبة بلغت (20.83٪) وتم الكشف عن الطفرة IVS1-110 في قضاء المركز في مجموعة المرضى 8(57.14٪) وتم الكشف عن الطفرة في مجموعة السيطرة في اربعة اشخاص من اصل خمسة تم الكشف عن وجود الطفرة لديهم بصورة حامل للصفة المرضية وهم من سكان قضاء المركز. وتم الكشف عن وجود طفرة بصورة حامل للصفة المرضية في مجموعة السيطرة في الحسينية.

تم الكشف عن الطفرة (87-) في (4) من العينات المدروسة للمرضى وكانوا من سكان قضاء المركز ولم يتم الكشف عن الطفرة في الاقضية الاخرى التابعة لمحافظة كربلاء المقدسة وايضا تم الكشف عن الطفرة CD 9/ 8 في عينة من قضاء المركز والاخرى تم الكشف عنها في الحسينية

لم يتم الكشف عن الطفرة CD 41 /42 في محافظة كربلاء على العينات المدروسة التي بلغت 56 مريضاً مصاباً فعليا بفقر الدم البحري (بيتا) والمسجل في مركز امراض الدم في مستشفى الاطفال / مدينة الحسين (عليه السلام)

الطبية في محافظة كربلاء المقدسة و 20 من الاصحاء ظاهريا كمجموعة سيطرة ولكن تم الكشف عن الطفرة IVS1-110 بنسبة بلغت (5) من اصل (20) كمجموعة السيطرة التي كانت غالبيتها العظمى من اشخاص يسكنون قضاء المركز والحسينية. وهذا مؤشر واضح ان اعلى نسبة انتشار للمرض والاصابة بالطفرة IVS1-110 هي في قضاء المركز والحسينية.

اظهرت الدراسة ان الطفرة CD 41/42 لم يتم الكشف عنها في العينات المدروسة وهذا يتفق مع: دراسة سبعة انواع من الطفرات في المجتمع العراقي وتمت دراسة الطفرة CD 41/42 ضمن الطفرات المدروسة ولكن لم يتم الكشف عنها في جميع العينات المدروسة في العراق[10]

اظهرت نتائج الدراسة الحالية انه تم الكشف عن الطفرة (C-G-87) لأول مرة في العراق بصورة اصابة مركبة مع الطفرة IVS1-110 وبصورة منفردة في قضاء المركز فقط وان الطفرة المذكورة هي طفرة موجودة ضمن منطقة حوض البحر الابيض المتوسط [25،26]

عند مقارنة تكرار ظهور الطفرات وانواعها في المناطق المدروسة نلاحظ الاختلاف الواضح بين الطفرات من حيث النوع وتكرار الطفرة وهذا يتفق مع الملاحظات السابقة حيث ان توزيع الأليلات المصابة بفقر الدم البحري (بيتا) يظهر اختلافاً واضحاً بين المناطق الجغرافية المدروسة وان العديد من الطفرات اظهرت اختلافاً واضحاً من منطقة الى اخرى وكانت الطفرات الخاصة بالمرض غير متجانسة جدا، و كانت هناك انماط التوزيع محددة من شأنها ان تساعد في تحديد الخلفية العرقية للطفرات[7،10،30]

تشمل المنطقة العربية منطقة واسعة بما في ذلك شمال افريقيا، وادي النيل وغرب اسيا و شبه الجزيرة العربية بالإضافة الى الاختلافات الجغرافية .شهد كل بلد

من البلدان العربية العديد من التغيرات السكانية بسبب الغزوات الخارجية عبر التأريخ علاوة على ذلك فان الهجرة بين البلدان العربية مستمرة دون انقطاع وهناك بعض الدول مشتركة الى الوقت الحاضر و عدم التجانس انحصر في (52) نوعاً من الطفرات ذات اصل من البحر المتوسط واصل اسيوي ورغم ان بعض الدول لديها طفرات فريدة من نوعها و لكن لا تصل الى حد يظهر ان العرب يتميزون بطفرة معينة[12،29].

أشارت النتائج المذكورة أعلاه ان انواع الطفرات الخاصة بمرض فقر الدم البحري (بيتا) في محافظة كربلاء المقدسة توزعت جغرافيا في جميع انحاء المحافظة مع وجود نسبة مرتفعة وخصوصية بالطفرات من منطقة الى اخرى وقد يكون السبب في العدد القليل للعينات او لان بعض المناطق تستقبل الهجرة من مناطق اخرى وقد يكون السبب راجعا الى تأريخ الاصابة بالملاريا الذي يؤهب لميزة الانتقائية ضد انتشار فقر الدم البحري (بيتا) [31،32]

السكن	IVS1-110		-87		CD 8/9		المجموع الكلي	
	مجموعة المرضى	مجموعة السيطرة	مجموعة المرضى	مجموعة السيطرة	مجموعة المرضى	مجموعة السيطرة		
	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%
قضاء المركز	8	57.14	4	80	4	100	0	0	1	50	0	0	17	70.83
الحسينية	3	21.43	1	20	0	0	0	0	1	50	0	0	5	20.83
الهندية	1	7.14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4.17
عين التمر	1	7.14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4.17
المجموع	14	100	5	100	4	100	0	0	2	100	0	0	24	100

الجدول (4) يوضح التوزيع الجغرافي للطفرات المدروسة

العلاقة بين النمط المظهري للمرض والطفرات المدروسة

درست العلاقة بين النمط المظهري والطفرات المسببة لمرض فقر الدم البحري (بيتا) وتمت مقارنتها بمجموعة السيطرة، اظهرت الدراسة ان 18(٪72) من الطفرات المشخصة هي في حالة الاصابة الكبرى للمرض و 2(٪8) في حالة الاصابة الوسطى اما في مجموعة السيطرة فقد بلغت 5(٪20) كما هو موضح بالجدول (5).

احصائيا تم تسجيل فروق معنوية دالة احصائيا ($P<0.01$) بين مجموعة الاصابة الكبرى والاصابة الوسطى حيث كانت النسبة الاكبر من الطفرات المشخصة في مجموعة الاصابة الكبرى بالمقارنة مع الاصابة الوسطى ومجموعة السيطرة. ولم تسجل فروق معنوية بين الاصابة الوسطى ومجموعة السيطرة. وذكر[7] ان هناك فروق معنوية بين مجموعة الاصابة الكبرى والاصابة الوسطى من حيث العلاقة بين النمط المظهري والطفرات المشخصة لمرض فقر الدم البحري (بيتا).وهذا مؤشر واضح على ان اسباب ظهور شدة الاصابة بصورة شديدة حتى مع وجود اصابة في جين واحد مصاب وآخر سليم على اتحاد العوامل البيئية مع الاصابة الجينية من جهة او وجود امراض اخرى فسلجية كانت او وراثية تشترك سوية في اظهار الاصابة الشديدة بفقر الدم البحري (بيتا[33،34])

الجدول(5) يوضح العلاقة بين النمط المظهري للمرض والطفرات المدروسة

الطفرات		مجموعة المرضى				مجموعة السيطرة		المجموع	
		الاصابة الكبرى		الاصابة الوسطى					
		العدد	٪	العدد	٪	العدد	٪	العدد	٪
IVS1-110	+	12	66.67	2	100	5	100	19	76
	-	24	19.05	18	23.08	15	20	57	20.43
-87	+	4	22.22	0	0	0	0	4	16
	-	32	25.40	20	25.64	20	26.67	72	25.81
CD8 /9	+	2	11.11	0	0	0	0	2	8
	-	34	26.98	20	25.64	20	26.67	74	26.52
CD41 /42	+	0	0	0	0	0	0	0	0
	-	36	28.57	20	25.64	20	26.67	76	27.24
المجموع	+	18	72	2	8	5	20	25	100
	-	126	45.16	78	27.96	75	26.88	279	100

الطراز الجيني للإصابة في العينات المدروسة

اظهرت الدراسة للطفرات في العينات المدروسة (المرضى ومجموعة السيطرة) بالاعتماد على الطراز الجيني كما هو موضح بالجدول (6) ان الاصابة متباينة الزيجة (Heterozygote) (وهي ان الاصابة في اليل واحد والآخر سليم للطفرة المدروسة) هي اعلى نسبة من باقي انواع الاصابة حيث بلغت 20(٪74.07) وكانت 5(٪18.52) بالنسبة لمتماثل الزيجة (Homozygote)(وهي ان الطفرة تصيب الاليلين لجين البيتا غلوبين) وتم الكشف عن اصابة مركبة (وهي تشخيص اكثر من نوع واحد من الطفرات في نفس الشخص) وبلغت2(٪7.41)

اظهرت الاصابة متباينة الزيجة نسبة عالية في العينات المدروسة بالمقارنة مع الانواع الاخرى من الاصابة وهذا قد يعود الى العدد القليل المدروس من الطفرات من جهة وان الطفرة IVS1-110 هي طفرة شائعة مقارنة مع

الانواع الاخرى من الطفرات المدروسة وبشكل عام كانت نسبة الطفرات المدروسة تتوزع ما بين اصابة وسطى للمرض ومجموعة سيطرة الذين هم اصحاء ظاهريا وتكون نسبتهم مجتمعة اكثر من عينات الاصابة الكبرى ومع ذلك تم تشخيص سبع اصابات من الاصابة متماثل الزيجة والاصابة المركبة وقد تكون هناك اصابات مركبة مع طفرات اخرى غير مشمولة بالدراسة.

ان اعلى نسبة مرضية مشخصة في فقر الدم البحري (بيتا) تعود للإصابات متماثل الزيجة والاصابة المركبة اما الاصابة متباينة الزيجة فهي قد تكون غير مؤثرة او غير مشخصة والسبب يعود الى تأثير الطفرة نفسها وموقعها الجيني بالإضافة الى وجود جين آخر سليم يؤدي الوظيفة بصورة جيدة مع تصنيع لخضاب الدم يصل الى ٪80 من النسبة الكلية[26،28،35]

الجدول (6)يوضح الطراز الجيني للإصابة في العينات المدروسة

الطراز الجيني Genotype	العدد	النسبة المئوية
متباين الزيجة Heterozygote	20	74.07
متماثل الزيجة Homozygote	5	18.52
الاصابة المركبة Compound	2	7.41
المجموع	27	100

References :- المصادر

1. Weatheral,D.J. And Clegg,J.B. (2001).Inherited Haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bulletin of the World Health Organization ,79(8):704-712.
2. Caocci,G.;Efficace,F;Citti,F.;Roncarolo,M.G.;Markous, R.S.D.; Collius,G.S.;Cieri,F.;Mandelli,F.;Marktel,S. and Lanasa,G. (2012) .Health related quality of life in Midlle Eastern children with beta thalassemia.BMC Blood Disorders,12:6.
3. Galanello,R. and Danjou,F. (2010) Statistical genetic applied to β-thalassemia phenotype severity .prof. thesis. Department of Biomedical science and Biotechnology. Cagliari University ,Italy.
4. Galanello, R. and Origa. R. (2010). Beta-thalassemia. Orphanet Journal of Rare Diseases.5:11.
5. Srichairatanakool, S.; Pangjit,K.; Phisaphong, C. and Fucharoen, S. (2013). Evaluation of a novel oral iron chelater hydroxyl pyridine-1-6 amino hyxyl) -3-hydroxy pyridine -4- one (CM1) for treatment of iron overload in mice. Advances in Bioscience and Biotechnology. (4):153-163.
6. Sadiq, M. F. ; Eigel, A. and Horst, J. (2001). Spectrum of β- Thalassemia in Gordan: Identification of two Novil Mutations. American Journal of Hematology; 68: 16-22.
7. AL-Assadi ,Z.M.(2007). Molecular detection 0f some mutations associated with beta – thalassemia in Iraq.

Ph. D. thesis, Institute of Genetic Engineering and biotechnology for post Graduate studies ,University of Baghdad ,Iraq.

8. AL-Thwaini, A.N. and Hussain ,A.S. (2010). Molecular Genetic study on Beta-thalassemia Major in some Iraqi patients .Iraqi J. Biotech.9(1): 115-123.
9. Khattak, S. A. K.; Ahmed, S.; An War, J.; Ali, N. and Shaikh, K.H. (2012). Prevalence of Various mutations in beta thalassemia and its association with Haematological parameters. J. Pak.Med. Assoc.; 62(1):40-43.
10. Saud,A.M.,(2012).Molecular and Biochemical Study on β-Thalassemia Patients in Iraq .Ph.D. thesis, college of science, University of Baghdad, Iraq.
11. AL-Zaag,A. ;ALtalay, E. ;Cirakoglu, B. andBermak, E.(1993). molecular types of β-thalassaemia among Iraqi patients using oligoprobes and amplified DNA. Proc.sec. Arab. Conference on biotechnology. Amman.
12. Zahed, L. (2001). The spectrum of β- thalassemia mutations in Arab populations .Journal of Biomedicine and Biotechnology .1(3) :129-132.
13. Hamamy, H. A. and Al-Allawi, N.A.S. (2013). Epidemological Profile of common haemoglobinopathies in Arab countries. J. community Genet. 4:147-167.
14. Ayesh, S. K. ; Al- Sharef, W. A. ; Nassar, S. M. ; Thawabteh, N. A. and Abu–Libdeh, B. Y. (2005). Suadi Med. J. ; 26 (11) :1771–1776.
15. Marashi, S. J.; Eshkoor, S.A.; Mirinargesi, M. S.; Sarookhani,

M. R.;Rahmat, A. and Ismail, P. (2011) Detection of eight common β- globin gene mutation in thalassemia major patients using Real time polymerase chain reaction (PCR) -high resolution melting and Eva Green ™ dye. African Journal of Biotechnology; 11(2):484-459.

16. Tadmouri ,G. O. ; Tuzmen, S. ; Ozcelik, H. Ozer, A. ; Baig, S.M. ; Senga ,S.M. and Basa, K. A.N. (1998). Molecular and Population Genetic Analyses of β -Thalassemia in Turky. American Journal of Hematology. 57 :215-220.
17. Fabryova, V. ; Babusik,P. ; Laluhova-Striezencova ,Z. ;Drakulova ,M. ;Oslancova, M. ; Macichova ,M. and Sakalova,A. (2012). Nineteen Years study of Beta-Thalassemia in Slovakia. Cent. Eur. J. Public Health. 20(4) : 239-243.
18. AL-Allawi, N.A. ; Jubrael, JM. And Hughson, M. (2006). Molecular characterization of β-thalassemia in Dohuk region of Iraq. Hemoglobin. 30 (4) : 479-486.
19. Al-Abboodi, M.J.(2011).Molecular Study for SomeBeta-globinMutations in Sampleof Iraqi Thalassemic Patients. MSc thesis,Institute of Genetic Engineering and Biotechnology for Post Graduate
20. Studies, University of Baghdad, Iraq.
21. Kyriacou, K.; Al Quobaili, F.; Pavlou, E.; Christopoulos, G.;Ioannou, P.andKleanthous, M.(2000). Molecular characterization of beta-thalassemia in Syria. Hemoglobin.24(1):1-13.
22. Saleh-Gohari,N.andBazrafshani MR. (2010). Distribution

of β-Globin Gene Mutations in Thalassemia Minor Population of KermanProvince, Iran.Iranian J PublHealth,Vol. 39(2):.69-76.

23. Hamzehloei, T. and Mohajer, T.F. (2012). The Spectrum of Mutations in 100 thalassemic Carriers Referred to Ghaem Hospital of Mashhad. Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology; 12(2):49-53.
24. Usman, M. ; Moinuddin, M. and Ghani, R. (2010). Molecular genetics of Beta–thalassemia Syndrome in Pakistan. Eastern Mediterranean Health Journal ; 16 (9) : 972–976 .
25. Ansari, S. H.; Shamsi, T.S.; Ashraf, M.; Pohray, M.; Farzana, T.; Khan, M.T.; Perveen, K.; Erum, S.; Ansari, I.; Nadeem, M.; Ahmed, M. and Raza, F.(2011). Molecular epidemiology of β- thalassemia in Bakistan : far reaching implications. Int. G. Mol. Epidemiol Genet., 2(4):403-408.
26. Thein ,S.L. (2013). The Molecular Basis of β- Thalassemia. Cold spring Harbor. Laboratory. 3 :1-24.
27. Cao,A. and Galanello, R. (2003). Beta- thalassemia. GENE Reviews .
28. Fattoum ,S. ; Messaoud ,T. and Bibi ,A. (2004). Molecular basis of β- thalassemia in the population of Tunisia. Hemoglobin,28(3) : 177-187.
29. Surapon,T. (2011). Thalassemia Syndrome,Advances in the study of Genetic Disorders Dr.Kinjilkehara (Ed.). InTech. (6) :102-148.
30. Akhavan- Niaki, H. ; Derakhashandch-Peykar, P.

; Banihashemi, A.; Mostafazaden, A.; Asghari, B. ;Ahmadifard, M.; Azizi, M.; Youssefi, A. and Elmi, M. M.(2011). A comprehensive molecular characterization of beta thalassemia in highly heterogenous population. Blood cells ,Molecules and Diseases. 47(1) :29-32.

31. Lahiry, P. ; Al-Attar ,S.A. and Hegele ,R.A. (2008). Understanding Beta- Thalassemia with Focus on the Indian sub-continent and the Middle East. The open hematology Journal. 2 :5-13.
32. Eefremov,GD.(2007). DominantlyInheritedbeta Thalassemia.Hemoglobin. 31(2):193-207.
33. Mok,S.; Imwong, M.and Mackinnon, M. J. (2011). "Artemisininresistance in Plasmodium falciparum is associated with an alteredtemporal pattern of transcription." BMC Genomics.V12 article 391.
34. Thein, S. L. (2004). Genetic insights in to the Clinical diversity of β- Thalassemia. British Journal of Haematology; 124:264-274.
35. Panja,A.;Ghonsh,T.K. and Basu,A. (2012). Genetics of Thalassemia in Indian population. Journal of community Nutrition and Health,Vol.1,Issue1.
36. Grosso,M.;Sessa,R.; Puzone,S.; Storino,M.R. and Paola,I. (2012).Molecular Basis of Thalassemia, Anemia, Dr.Donald Silverberg (Ed.),21: 342-370.