

ملحق أ:

بعض التعاريف والقوانين المتعلقة بالمعوقين:

يختلف تعريف الفرد المختلف عن أغلب أفراد المجتمع بنقص واضح في قدراته العقلية أو الجسدية عن بقية أفراد المجتمع. إن المصطلح الأكثر شيوعاً هو المعاق/المعاقون وتذكره وزارة الشؤون الاجتماعية والعمل تحت اسم "جمعيات المعاقين". بينما تتغير الإشارة إليه في القانون السوري لتصبح "معوق" كمصطلح أخف وطناً. وقد طلبت الأمم المتحدة بتوحيد الإشارة إلى هؤلاء الأفراد بمصطلح ذوي الاحتياجات الخاصة، لكون الإشارة لهم بمصطلحات أخرى قد ينقص من الاحترام لإنسانيتهم.

المعوق أو أوهل:

تعتمد وزارة الشؤون الاجتماعية والعمل سورية تعريفاً للمعوق أو أوهل كما يلي (قرار رقم 1504 لعام 1985): "كل شخص نقصت قدرته على المستوى الذي يتمتع به الشخص العادي و تأهيله علمياً أو خضع لدورة تأهيلية أحد المعاهد المتخصصة بتأهيل المعوقين أو تعتمدها وزارة الشؤون الاجتماعية والعمل كونه من رفع قدرته لأداء عمل مع يناسب وحالته".

تصنيف المعوق:

يعرف المعوق القانون السوري على أنه "الشخص الذي القادر على أن يؤمن ضرورات الحياة الفردية الاجتماعية بصورة كلية أو جزئية بسبب قصور خلقي أو مكتسب قدراته العقلية". (القانون رقم 34 عام 2004 الفصل الأول، المراجعة الأولى العدد 31 صفحة 1743)

وعادة ما يتم التعامل مع الفرد كمعوق إذا حقق الشروط الآتية وضعها Doll 1933 [70]:

- 1- طفل ذو كفاءة اجتماعياً ومهنيّاً ولا يستطيع أن يدبر شؤون نفسه.
- 2- أقل من العادي من الناحية العقلية
- 3- بدأ تأخره العقلي منذ الولادة أو سن مبكرة
- 4- سيكون متأخراً عند بلوغه مرحلة الرشد
- 5- يرجع تأخره العقلي لعوامل تكوينية أو وراثية أو نتيجة مرض
- 6- حالته لا تقبل الشفاء

ووجب ذكر هذه التعاريف لتحديد اختيارنا للمعوق الذين نتعامل معهم هذه الرسالة لوجود لبس كبير حول هذا الموضوع كما سـ د ذكره لاحقاً. (توجد عدة مقاييس لتحديد معادل رقمي للفعالية العقلية للفرد، ولأن مقياس الذكاء IQ هو الأكثر شيوعاً فإننا نورد الجدول التالي تصنيف حالات التخلف حسب قيمة IQ للفرد كما أوردتها (Drew et al 1990) [71]

القدرات	درجة الـ IQ	ا ستوى العلقى
فادر على التنافس ا درسة معظم ا الات و ا واد الأكادىة الدفقة، معدلات ت الوسط، التوافق الالتماعى لا تلف عن سائر ا تمع سوى كونه عند ا د الأ د ، أداؤه مناسب ا الات غ التقنية، كن أن يعول.	75-80 أو 90	العاى الع
نفس الالصول اقررات ب مستوى الصف الال و ا امس، توافق الالتماعى ىسمح بدرجة من الاستقلالية ا تمع، تعلم مهنة تسمح بإعالة ذاتية كاملة أو جزئية.	50-75 أو 80	القالون للتعلم
تعلم أساسى ال مساعدة الذات، صيل دود جداً ا واد الأكادىة، التوافق الالتماعى دود بالبيئة ا طة، الأداء ا ه يكون الورش ا هنية.	20-49	القالون للتمرىن
غ فادر على الالصول ح مستوى اهارات اللازمة اجاته الشلصية و تاج لرعاية وإشراف.	أقل من 20	ا الات اعهىة

وقد قابلنا بى استوىات السابقة تلف اراكز الال تعت باعوف ولىس فقط ا الات اعهىة. وذلك بسبب عدم تصنىفهم وفرزهم وفقاً للجلول أعلاه ا أدى إ إعاقه مضاعفة ن كن أن ىأهل إ مراحل جىة.

بعض الفواء :

(القانون رقم 34 عام 2004 الفصل الرابع، ا رىة الال العدد 31 صفلة 1745): "...تقدم الالولة ا دما ت الالال للمعوف ا ال الصل:

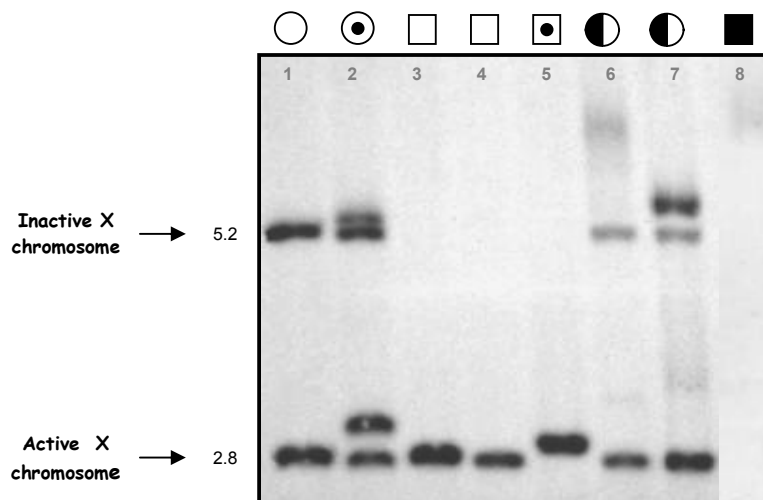
- ا دما ت الوفاىة والعلاجىة اناً من خلال اؤسسا ت الصللة العامة و دد هذه ا دما ت بقرار من وزىر الصلة...
- منح ولىقة الفلص الال للمقل على الزوال بعد إالرا الالال الاللة اللازمة لللطبىة ولاة الأالرا. وذلك من قبل أطباء معتملىن..."

(العللما ت الاللفىة للقانون رقم 34 الصالرة بئارىل 2005 الالل 16 من ا رىة الال الصفلة 1083): "...تشكل ان طبىة الاللة للمجالس الفرللة ا سلولة عن اعوف مؤلفة من طبىب االالصاصى: عصىة- عظمية- عىنة، أنف وأذن وحنجرة- أمراض مفاصل- معاة فىزىائىة..."

المحوق

بعض نتائج تلطيخ سوثرن

EcoRI+EagI / StB12.3



يشاهد هذه الصورة حالات متنوعة من النتائج ا اصة بتلطيخ سوثرن ابر الوراثة ا ينية روما. وهي كالتا : 1. أنش طبيعية، 2. أنش حاملة ا قبل طفرة، 3. و4. ذكر طبيعي، 5. ذكر حامل ا قبل طفرة، 6. و7. اثنتان من الإناث ا املات للطفرة (متغايرات الزوت). 8. ذكر حامل للطفرة الكاملة.

الملحق ج

تشخيص مرض التوحد

حسب الدليل التشخيصي والإحصائي للأمراض العقلية الرابع (DSM IV) فإن عملية تشخيص التوحد تشمل: [48]

أولاً: ثلاثة بنود وي كل منها قائمة بالأعراض. ينطبق على مريض التوحد ستة على الأقل من الأعراض الكلية، على أن يكون اثنان منها على الأقل من البند 1 وواحد على الأقل من كل من البنود 2 و3:

1- القصور التعامل الاجتماعي (اثنان من الأعراض على الأقل)

أ- قصور استخدام التعب | ركي | تعدد مثل | ملقة | عيون الآخرين (eye to eye gaze) والتعب | ات على الوجه ووضعية | سم والإاء | يفرض تنظيم التواصل الاجتماعي.

ب- الفشل تطوير علاقات اجتماعية ثنائية مناسبة مع مستوى التطوري

ج- نقص السعي العفوي في مشاركة الاستمتاع والاهتمام وإجازات مع الأشخاص الآخرين (مثلاً قلة عرض أو إحضار أو الإشارة لموضوع الاهتمام له الآخرين)

د- نقص التبادل الاجتماعي والعاطفي مثل عدم مشاركة الفعالة الألعاب الاجتماعية وتفضيل النشاطات الفردية وإشراك الآخرين النشاط كأدوات أو مساعدة ميكانيكية.

2- القصور التواصل (واحد من الأعراض على الأقل)

أ- نقص أو تأخر تطور اللغة انطوقة (عدم مشاركة محاولات استخدام طرق بديلة كالإشارات والإيماءات)

ب- وجود قصور واضح عند الأفراد ذوي مستوى الأدب الكا على بدء حديث مع الآخرين أو الاستمرار فيه.

ج- أحاديث مقولة أو تكرارية ولغة رمزية خاصة تعتمد على اللمس

د- نقص الألعاب العفوية وتنوعها تشمل خيال أو القائمة على التقليد و تناسبه مع مستوى التطور

3- أخطاء سلوكية واهتمامات ونشاطات مكررة ومقولية (واحد من الأعراض على الأقل).

أ- الإحاطة الكاملة : إما واحد أو أكثر من الاهتمامات ا قبولية بطريقة غ طبيعية وزيادة شديدة التركيز.

ب- عدم مرونة واضحة التكيف لأي تغ الروت اليومي وطقوس الحياة.

ج- حركات تكرارية ومقبولة (مثل التصفيق باليدين أو الرجل أو شيهما أو القيام حركات معقدة بالاسم).

د- الاماكن المستمر والطويل بأجزاء من الأشياء دون النظر الشيء ككل.

ثانياً: تأخر أو اضطراب وظيفة واحدة على الأقل من الوظائف التالية قبل عمر الثلاث سنوات:

1- التفاعل الاجتماعي

2- استخدام اللغة التواصل الاجتماعي

3- اللعب الرمزي أو التخيلي

التوحد والفصام الطفولي :

استخدام مصطلح التوحد Autism ومصطلح الفصام الطفولي Childhood schizophrenia بدون تفريق بينهما، > أن الدليل الإحصائي لتشخيص الأمراض العقلية يعترف بالفارق بينهما > نشرته الثالثة اعدلة (DSM3)R الصادرة عام 1980. ويعود هذا لمطابق وجود بعض الأعراض المشتركة مثل الانطواء والانكفاء على الذات والانعزالية. لكن الاختلاف بينهما هذين المرضين أك من التشابه بينهما وهذا يظهر النقاط التالية^[72]:

- الفصاميون قادرون على استخدام الرموز > أن اتوحدين ليس بإمكانهم ذلك.
- الأطفال اتوحدون لا يستطيعون إقامة علاقات اجتماعية مع الآخرين ويرفضون الاستجابة للأشخاص والبيئة بينما الأطفال الفصاميون باستطاعتهم إقامة علاقات اجتماعية وإن كانت علاقتهم مع البيئة قلقة ومشوشة.
- إن الفصاميون يعانون الغالب من الهوس والأوهام وفقدان ترابط الكلام، ولا يعا اتوحدون من هذه الأعراض.
- تبدأ أعراض التوحد بالظهور قبل الشهر الثالث من العمر بينما يكون ظهور أعراض الفصام عادة بداية المراهقة أو عمر متأخر الطفولة. وتعد هذه النقطة أفضل عامل للتمييز بين التوحد والفصام.
- تكون نسبة إصابة الذكور الإناث مرض التوحد هي 1:4، > يتساوى الذكور والإناث بالإصابة بالفصام.

المحق د: جداول مفيدة

جدول 1-د: ال ونبات انة ة ونسب التغير دماغ *Drosophila* مصابة تلازمة الصبغي X | ش [35]

<i>Altered protein expression in dfmr1 mutant brain</i>		
Protein	Gel ID	Change ^a
Energy metabolism		
Glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1	+4.53 ^b
	2	+7.09 ^b
	3	-4.41 ^b
	4	-3.10 ^b
Glucose-phosphate dehydrogenase	5	-1.3 ^c
Electron-transferring flavoprotein	6	-3.49 ^d
PckA phosphoenolpyruvate carboxykinase	7	-1.54 ^c
Alcohol dehydrogenase	8	-1.66 ^d
	9	-1.36 ^d
Pyruvate dehydrogenase (CG7010)	10	+1.36 ^d
Monoamine pathway		
Phenylalanine hydroxylase (Henna)	11	-1.68 ^d
	12	+1.63 ^d
GTP cyclohydrolase (Punch)	13	+2.43 ^c
	14	+2.09 ^d
	15	-2.52 ^c
Hsp and protein degradation		
Heat shock protein 23	16	+1.42 ^c
Heat shock protein 60	17	+1.61 ^d
Cathepsin K (CG4847)	18	-1.4 ^d
Cysteine proteinase 1	19	+1.52 ^d
Ubiquitin-like 4 (CG7217)	20	+2.53 ^b
Redox and ion homeostasis		
1-cys peroxiredoxin	21	+2.08 ^c
Ferritin 1 heavy chain homolog	22	+1.66 ^c
Cytoskeleton proteins		
β -tubulin	23	+1.31 ^d
Actin 5C	24	+1.3 ^c
Tropomyosin	25	-1.48 ^b
	26	+1.38 ^c
Miscellaneous		
Annexin IX	27	+1.51 ^c
Senescence marker protein (SMP-30)	28	+2.33 ^b
Spermine synthetase homolog (CG8327)	29	-1.42 ^d
CG10997	30	+1.38 ^d
Crystallin (CG16963)	31	-1.51 ^d
Farnesic acid methyltransferase (CG10527)	32	-2.45 ^b

^a +, increased expression; -, decreased expression.

^b $p < 0.001$.

^c $0.001 < p < 0.01$.

^d $0.01 < p < 0.05$.

جدول 2-د: تكرار اواقع ا بنىة ا نفع علاقتها بالتوحد [56]

Chrom. no	Marker	Position*	All (219)†	Male (145)	Non-male (74)	Pat†	Mat
2	D2S2314-D2S2310	177.9–181.4	2.54	1.25	1.39	1.40	1.35
3	D3S1297	10	0.65	ND	ND	ND	ND
7	D7S477-D7S3453	113.1–118.1				1.46	0.53
	D7S480-D7S530	126.9–133.2		2.55 (p=0.075)	0.12		
	D7S530-D7S640	133.2–141.2	2.31			0.28	1.83
9	D9S157	25.1		0.30	1.89		
	D9S157-D9S171	25.1–34.4				0.02	1.99
	D9S171-D9S161	34.4–40.4	2.12				
	D9S161	40.4		1.92	0.20		
	D9S158-D9S905	151.2–157.6	1.67				
10	D10S189	24	1.15	ND	ND	ND	ND
13	D13S158-D13S173	92.7–103.1	0.53	ND	ND	ND	ND
15	D15S129-CYP19	46.6–53.8				1.07	0.90
	CYP19-D15S117	53.8–60.6	0.89				
	D15S117-D15S125	60.6–72.9		0.00	2.62 (p=0.0011)	0.68	1.59
16	D16S407-D16S497	32.8–35.9		2.48 (p=0.026)	0.00	1.10	
	D16S497	35.9	1.73				
	D16S3102	37.2					1.97
17	D17S513	10	1.13	ND	ND	ND	ND

1 | 3-د: (صفحة 1 من 4) ملخص بعض الأثار | تربط | التوحد و متلازمة الصبغي X | ش [38]

Summary of Results from Research on the Association between Autism and Fragile X Syndrome

<i>Author(s)*</i>	<i>Methodology</i>	<i>Autism Assessment</i>	<i>FraX Criteria</i>	<i>Results</i>
A. Bailey et al. (1993)	Tested for the FraX mutation in 125 individuals with autism	ADI**	4% of cells	1.6% of the sample had the FraX mutation
D. Bailey et al. (1998)	Examined 57 males with FraX for autistic features	CARS**	DNA testing	14 boys (25%) had CARS rating above the cutoff for autism
Blomquist et al. (1985)	Examined 102 children with previously diagnosed autism for the FraX mutation	DSM-III	1% of cells	16% of the boys and 0% of the girls had the mutation
Brown et al. (1982)	Case report of 5 males previously diagnosed with autism who also had the FraX mutation		3% of cells	
Brown et al. (1986)	Multicentre study that examined 614 males with autism for the FraX mutation	DSM-III	Cytogenetic analysis (% not specified)	7.7% of the males were positive for the mutation
Demark, Feldman, & Holden (2002)	Compared 15 children with FraX and 21 children with PDD on behavioural features of autism	CARS	DNA testing	7 (47%) of the children were above the autism cut-off on the CARS

1 | دول 3-د: (صفحة 2 من 4) ملخص بعض الأثار | تربط | التوحد و متلازمة الصبغي X | ش [38]

Summary of Results from Research on the Association between Autism and Fragile X Syndrome

<i>Author(s)*</i>	<i>Methodology</i>	<i>Autism Assessment</i>	<i>FraX Criteria</i>	<i>Results</i>
Einfeld, Molony, & Hall (1989)	Compared 45 people with FraX to sex-, age-, and IQ-range matched people with other forms of DD	DSM-III, ABC, ADC**	Cytogenetic analysis (% not specified)	Prevalence rates for the groups were not significantly different (9.1% for children with FraX and 8.9% for children with another form of DD)
Fisch et al. (1986)	Examined 144 males with autism for FraX	DSM-III	1% of cells	18 (12.5%) of the males had the mutation
Goldfine et al. (1985)	Examined 37 children with autism and 27 matched for IQ for the FraX mutation	DSM-III	3% of cells	None of the children from either group had the mutation
Hagerman et al. (1986)	Assessed 50 males with FraX for autism	DSM-III, ABC, E2**	3% of cells	16% met DSM-II criteria, plus an additional 30% met criteria for Infantile Autism Residual State; 31% met criteria on the ABC; 0% met E2 criteria

1 | دول 3-د: (صفحة 3 من 4) ملخص بعض الأثار | تربط | التوحد و متلازمة الصبغي X | ش [38]

Summary of Results from Research on the Association between Autism and Fragile X Syndrome

<i>Author(s)*</i>	<i>Methodology</i>	<i>Autism Assessment</i>	<i>FraX Criteria</i>	<i>Results</i>
Ho & Kalousek (1989)	Examined 45 children with autism for the FraX mutation	DSM-III	4% of cells for males, 2% for females	1 (2.2%) boy had the mutation
Mazzocco et al. (1998)	Evaluated 14 males with FraX, 12 females with Rett Syndrome, and 25 individuals with other DDs for autism	DSM-III-R	DNA analysis	3 of the 14 males with FraX met criteria for autistic disorder; 8 of the 12 girls with Rett Syndrome met criteria
McGillivray et al. (1986)	Examined 41 people with autism who were living in an institution for the FraX mutation	DSM-III	Cytogenetic analysis	3 males (7.3%) had the mutation in 20, 35, and 50% of cells
Meryash, Szymanski, & Gerald (1982)	Case report of a 6-year-old boy with autism who also had the FraX mutation in 11% of his cells			
Payton et al. (1989)	Examined 85 males with autism for the FraX mutation	DSM-III	1% of cells	2 people (2.4%) had the mutation

1 | دول 3-د: (صفحة 4 من 4) ملخص بعض الأثار | تربط | التوحد و متلازمة الصبغي X | ش [38]

RELATIONSHIP BETWEEN AUTISM AND FRAGILE X SYNDROME

35

Summary of Results from Research on the Association between Autism and Fragile X Syndrome

Author(s)*	Methodology	Autism Assessment	FraX Criteria	Results
Piven et al. (1991)	Examined 75 people with autism for the FraX mutation	DSM-III-R	Cytogenetic analysis	Found 2 people with the mutation in 40% of their cells, and another 2 with the mutation in 1% of their cells
Reiss & Freund (1990)	Examined 17 males with FraX for autism	DSM-III-R	Cytogenetic analysis (% not specified)	3 (17.6%) of the participants met criteria for autism, an additional 10 (58.8%) had PDD-NOS
Rogers, Wehner, & Hagerman (2001)	Compared autistic features in 24 children with FraX, 27 children with autism, and 23 children with other forms of DD	ADI-R, ADOS-G, DSM-IV	DNA testing	8 (33%) of the children with FraX met criteria for autism on at least 2 measures

* See also Wassink, Piven & Patil (2001)

** ADI = Autism Diagnostic Interview (LeCouteur et al., 1989); ADI-R = Autism Diagnostic Interview - Revised (Lord et al., 1994); ADOS-G = Autism Diagnostic Observation Schedule - Generic (Lord et al., 1999); ABC = Autism Behaviour Checklist (Krug et al., 1980); E2 = Diagnostic Checklist for Behaviour Disturbed Children (E2; Rimland, 1971); ADC = Autistic Descriptors Checklist (Friedman et al., 1985); and CARS = Childhood Autism Rating Scale (Schopler et al., 1988).

المحق هـ:-

بعض النواحي متلازمة الصبغى X | ش

د-1.اتلازمات ايشاء:

من الصعب تشخيص متلازمة الصبغي X الش باستخدام الأعراض السريرية فقط خاصة قبل البلوغ وذلك لوجود تنوع كبير الأعراض السريرية والاختلاط مع أعراض متلازمات أخرى مثل Prader-Willi و Sotos.^[73] فمتلازمة Prader-Willi تحدث بسبب خلل الصبغي 15 والأعراض قصر قامة وإعاقة عقلية وصعوبات تعلم ومشاكل سلوكية وضعف توتر العضلات ورغبة جادة للأكل ونقص معدل الاستقلاب مؤدي إلى السمنة^[74]، أما متلازمة Sotos فتحدث بسبب خلل الصبغي 5 وتنتج عنه شكلًا مجسمًا وحجمها وفرط نمو الأعمار المبكرة مع تأخر التطور النفسي والركبي ونقص مقوية صعوبات التكلم.^[73] ورغم أن العديد من المقاييس المركبة والسلوكية قد وضعت هدفًا لها لظن انتشار واسع ودودة حساستها.^[23]

د-2. ال وئينات ا تعلقة تلازمة الصبغى X ا ش:

الكشف عن بروتين متعلق تلازمة الصبغي X | ش (Fxr1) (fragile X-related protein 1) من قبل *Siomi* 1995. الكشف عن بروتين آخر (Fxr2) من قبل *Zhang 1995*. حيث كان Fxr1 و Fxr2 قد اكتشفا على 3q28 و 17q13.1 على التوالي. كما وجد شكل خا من الإنترونات من Fxr1 متموضع على 12q13. [13] و يوجد سبعة نظائر لـ Fxr1 (مرفقة من a > g) ناتجة من عمليات التعديل ما بعد الترسية (splicing). [75]

ويشكل عام تشارك مع FMR1 بوظائفها الثلاثة العامة: ارتباطها بالـ RNA وترافقها مع عدد من الريبوزومات وعملها كمكوك داخل النواة و [75].

إن كلاً من الـ *FXR1* و *FXR2* و *FMR1* متشابه جداً النهاية الطرفية *N*، ويشمل ذلك التشابه نطاقات *KH* و *RG box*. بالإضافة إلى النصف الأول من الإكسون 14 (الموقع الرابط للريبوزوم). وقد تكون هذه الـ *FXR1* و *FXR2* قد تطورت من أصل سلفي واحد، وهي تتفاعل مع بعضها البعض مشكلة ثنائيات متجانسة ومتجانسة. [23]

تظهر الدراسات ا ديدة أن وظيفة FXR1 ترتبط مع 129 جـ معروف منها 50% له علاقة بوظيفة العضلات والأعصاب. وقد أظهرت الدراسات ضعفاً شديداً الب العضلية لدى الكائنات ال فقدت وظيفة هذا ال وة . كما أن الفئران الفاقدة لوظيفة هذا ال وة سرعان ما وت بسبب فشل قل أو تنفسي.^[77, 76]

وجدت موعتان من متواليات الأامض الأمنية غنية بامض الأمي الأرجين النهائي الكربوكسيلية C لكلي من ال وتين (لكل أشكال النظائر)، ويعتقد أن ا دوراً العمل كإشارة تستهدف النواة (NoS - Nuclear-targeting signal) وهي كالتا :

(NoS2):₅₈₂RPQRRNRSRRRRNR₅₉₅ **9** (NoS1):₅₄₆RRRRSRRRR₅₅₄

وفد وجد تشابه مذهل في الإشارة مع جزء من بروتين Rev الموجود في ورس نقص المناعة المكتسب HIV-1 و جزء من بروتين Rex الموجود في ورس اللمفوما (HTLV-1) لا يرجح استخدام الف ورس نفس الآلية لإستهداف الخلايا [75]

د.3. أعراض ما قبل الطفرة

تلف الأعراض حالات ما قبل الطفرة، فتكون الإناث ا املاات ا قبل الطفرة معرضات بنسبة تتراوح ب 12-28% لقشَل مبِض مبسر (POF) Premature Ovarian Failure. [78, 23] وقد وجد نقص واضح الفترة الزمنية للدورة الشهرية لدى الإناث ا املاات ا قبل الطفرة، ووجدت زيادة تراكيز FSH طوال الدورة الشهرية وافاض ال وجيسترون الطور اللوتيني . لكن ما تزال العلاقة ب متلازمة الصبغي X ا ش وب فشل ابيض ا بتسر غ واضحة خاصة أن حاملي الطفرة الكاملة لا يتعرضون ذه الإصابة ا يرجع عدم وجود دور ل وة FMR1. [78] ومع ذلك فإن الإصابة ا قبل الطفرة لا تبدو بشكل عام ذات تأث على النمو التطوري للطفل إلا حالات وجود عوامل خاصة قد تؤدي لظهور ط ظاهري غ طبيعي. [79] لكن هناك احتمال 38% لظهور أعراض متلازمة "الرعاش وعدم الانتظام ا ترافقة بالصبغي X ا ش" (FXTAS) fragile X-associated tremor/ataxia syndrome عند ذوي الأعمار الأكبر من الذكور ا املا ا قبل الطفرة. [61, 80]

المقو

ءءول با صطلءات

المصطلء	الاختصار
5-azacytidine	5-aza
adenine	A
adenine-guanine-guanine	AGG
anti myelin basic protein	Anti-MBP
anti neuron-axon filament protein	Anti-NAFP
autism spectrum disorders	ASDs
cytosine	C
cyclic AMP	cAMP
cytosine-guanine-guanine	CGG
Cytosine phospho Guanine	CpG
deoxyribonucleic acid	DNA
DNA methyltransferase1	DNMT1
Dipeptidyl peptidase IV	DPP IV
Food and drug association	FDA
Full mutation	FM
Fragile X mental retardation gene1	FMR1
Fragile X mental retardation protein	FMRP
Fragile X site A	FRAXA
Fragile X site D	FRAXD
Fragile X site E	FRAXE
Fragile X site F	FRAXF
guanine	G
gamma-aminobutyric acid receptor subunit beta3	GABRB3
histone acetyl-transferases	HATs
histone deacetylases	HDACs
human herpes virus IgG	HHV-IgG
interferon gamma	INFγ
Gly-x-x-Gly	KH domain
methyl CpG binding protein 2	MECP2
metabotropic glutamate receptor	mGluR
measles-mumps-rubella vaccine	MMR
messenger RNA	mRNA
Polymerase Chain Reaction	PCR
Pre-mutation	PM
Arg-Gly-Gly	RGG box
ribonucleic acid	RNA
RNA interference	RNAi
ribosomal RNA	rRNA
thymine	T
transporter RNA	tRNA
uracil	U
X (inactive)-specific transcript	Xist
X-Linked Mental Retardation	XLMR

References:

- .1 J. Murry, H. Cuckle, G. Taylor and J. Hewison, *Screening for fragile x syndrome*, Health technology assessment **1** (1997), no. 4.
- .2 L. Jorde, J. Carey, Bamshad M and White R, *Text book of medical genetics*, Mosby, St. Louis, 2003.
- .3 Y. d. Diego, A. Hmadcha, F. Moron, M. Lucas, M. Carrasco and E. Pintado, *Fragile x founder effect and distribution of cgg repeats among the mentally retarded population of andalusia, south spain*, Genetics and Molecular Biology **25** (2002), no. 1, 1-6.
- .4 S. M. Hussein, "Fragile x mental retardation and fragile x chromosomes in the indonesian population," *Faculty of Medicine*, vol. PhD, Uni of New South Wales, Sydney, 1998, p. 263.
- .5 M. RIFÉ, C. BADENAS, J. MALLOLAS, L. JIMÉNEZ, R. CERVERA, A. MAYA, G. GLOVER, F. RIVERA and M. MILÀ, *Incidence of fragile x in 5,000 consecutive newborn males*, GENETIC TESTING **7** (2003), no. 4, 339-343.
- .6 M. Curradi, A. Izzo, G. Badaracco and N. Landsberger, *Molecular mechanisms of gene silencing mediated by DNA methylation*, MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY **22** (2002), no. 9, 3157-3173.
- .7 A. T. Ferguson, R. G. Lapidus, S. B. Baylin and N. E. Davidson, *Demethylation of the estrogen receptor gene in estrogen receptor-negative breast cancer cells can reactivate estrogen receptor gene expression*, Cancer Res. **55** (1995), 2279-2283.
- .8 P. A. Jones, *Altering gene expression 5-azacytidine*, Cell **40** (1985), 485-486.
- .9 S. U. Kass, J. P. Goddard and R. L. Adams, *Inactive chromatin spreads from a focus of methylation*, Mol. Cell. Biol. **13** (1993), 7372-7379.
- .10 S. U. Kass, N. Landsberger and A. P. Wolffe, *DNA methylation directs a time-dependent repression of transcription initiation*, Curr. Biol. **7** (1997), 157-165.
- .11 J. D. Lewis, R. R. Meehan, W. J. Henzel, I. Maurer-Fogy, J. P. F. Klein and A. P. Bird, *Purification, sequence, and cellular localization of a novel chromosomal protein that binds to methylated DNA*, Cell **69** (1992), 905-914.
- .12 P. A. Jones, G. J. Veenstra, P. A. Wade, D. Vermak, S. U. Kass, N. Landsberger, J. Strouboulis and A. P. Wolffe, *Methylated DNA and mecp2 recruit histone deacetylase to repress transcription*, Nat. Genet. **19** (1998), 187-191.
- .13 G. Neri and P. Chiurazzi, "X-linked mental retardation," *Advances in genetics*, J. H. Hall, J. C. Dunlap, T. Friedmann and F. Giannelli (Editors), vol. 4, Academic Press, San Diego, 1999, pp. 55-95.
- .14 A. Simko, L. Hornstein and S. Soukup, *Fragile x syndrome: Rocognition in young children*, Pediatrics **83** (1989), 547-552.
- .15 R. Hagerman, *Fragile x syndrome: Diagnosis, treatment and research*, Baltimore, 1991.
- .16 J. Elston, *Concomitant strabismus*, Oxford, Blackwell, 1989.
- .17 G. Sutherland and F. Hecht, *Fragile sites on human chromosomes*, New York: Oxford Press (1985).
- .18 J. Davids, R. HAGERMAN and R. Eilert, *Orthopedic aspects of fragile x syndrome*, J Bone Joint Surgery (Am) **72A** (1990), 889-896.

- .19 N. Simpson, *Dermatoglyphic indices of males with fragile x syndrome and the female heterozygote*, Am J med Genet **23** (1986), 171-178.
- .20 D. Loesch, R. Huggins, D. Hay, A. Gegeon, J. Mulley and G. Sutherland , *Genotype-phenotype relationships in fragile x syndrome: A family study*, Am J Hum Genet **53** (1993), 1064-1073.
- .21 N. Sreeram, C. Wern, M. Bhate, P. Robertson and S. Hunter, *Cardiac abnormalities in fragile x syndrome*, Br Heart J **61** (1989), 289-291.
- .22 P. Vieregger and U. Froster-Iskenius, *Clinico-neurological investigation in the form of mental retardation*, J Neurol **236** (1989), 85-92.
- .23 M.-L. Vaisanen, "Fragile x syndrome in northern finland: Molecular, diagnostic and population genetic aspects," *Oulu University Library*, Oulu, Finland, 1999.
- .24 P. Phelan, "Genetic test for fragile x syndrome," MSAC (Editor), Commonwealth of Australia, 2002.
- .25 R. Stöger, T. M. Kajimura, W. T. Brown and C. D. Laird, *Epigenetic variation illustrated by DNA methylation patterns of the fragile-x gene fmr1*, Human Molecular Genetics **6** (1997), no. 11, 1791-1801.
- .26 Y. Fu, D. Kuhl and A. Pizzuti, *Variation of cgg repeats at fragile x site results in genetic instability: Resolution of sherman paradox*, Cell **67** (1991), 10-47 .1058
- .27 E. Eichler, J. Holden and B. Popovich, *Length of uninterrupted cgg repeats determines instability in fmr1 gene*, Nat. Genet. **8** (1994), 88-94.
- .28 R. Richards and G. Sutherland, *Simple repeat DNA is not replicated simply*, Nat. Genet. **6** (1994), 116-114 ,(
- .29 S. B. Inoue, M. C. Siomi and H. Siomi, *Molecular mechanisms of fragile x syndrome*, Japan medical investigation **47** (2000.), 101-107.
- .30 H. Fukuda, M. Katahira, E. Tanaka, Y. Enokizono, N. Tsuchiya, K. Higuchi, M. Nagao and H. Nakagama, *Unfolding of higher DNA structures formed by the d(cgg) triplet repeat by up1 protein*, Genes to Cells **10** (2005), 953-962.
- .31 K. Nagao, K. Fujii, M. Yamada and T. Miyashita, *Identification of a novel polymorphism involving a cgg repeat in the ptch gene and a genome-wide screening of cgg-containing genes*, J Hum Genet **49** (2004), 97-101.
- .32 A. Ishizuka, M. C. Siomi and H. Siomi, *A drosophila fragile x protein interacts with components of rna and ribosomal proteins*, GENES & DEVELOPMENT **16** (2002), 2497-2508.
- .33 A. A. Caudy, M. Myers, G. J. Hannon and S. M. Hammond, *Fragile x-related protein and vig associate with the rna interference machinery*, GENES & DEVELOPMENT **16** (2002), 2491-2496.
- .34 P. Jin, D. Zarnescu, S. Ceman, M. Nakamoto, J. Mowrey, T. Jongens, D. Nelson, K. Moses and S. Warren, *Biochemical and genetic interaction between the fragile x mental retardation protein and the microrna pathway*, Nature Neuroscience **7** (2004), no. 2, 113-117.
- .35 Y. Q. Zhang, D. B. Friedman, Z. Wang, E. Woodruff, L. Pan, J. O'Donnel and K. Broadie, *Protein expression profiling of the drosophila fragile x mutant brain reveals up-regulation of monoamine synthesis*, Molecular & Cellular Proteomics **4** (2005), no. 3, 278-290.
- .36 W. T. Greenough, A. Y. Klintsova, S. A. Irwin, R. Galvez ,K. E. Bates and I. J. Weiler, *Synaptic regulation of protein synthesis and the fragile x protein*, PNAS **98** (2001), no. 13, 7101-7106.

- .37 M. Sur, "Mit reports to the president 2004-2005," S. Fairchild (Editor), MIT, pp. 10-15.
- .38 J. L. Demark, *The relationship between autism and fragile x syndrome: A review of the research*, Manuscripts submitted for publication. (2002), 30-41.
- .39 J. Roy, J. Johnsen, K. Breese and R. HAGERMAN, *Fragile x syndrome- what is the impact of diagnosis on families?*, Dev Brain Dysfunction **8** (1995), 327-325.
- .40 D. Barton, "Draft best practice guidelines for molecular analysis of fragile x syndrome," CMGS (Editor), 2001.
- .41 F. Rousseau, D. Heitz, V. Biancalana, I. Oberle' and J. Mandel, *On some technical aspects of direct DNA diagnosis of the fragile x syndrome*, Am J med Genet **43** (1992), 197-207.
- .42 M. Pembrey, A. Barnicoat, B. Carmichael, M. Bobrow and G. Turner, *An assessment of screening strategies for fragile x syndrome in the uk*, Health Technology Assessment **5** (2001).
- .43 R. Pergolizzi, S. Erster and P. Goonewardena, *Detection of full fragile x mutation*, Lancet **339** (1992), 271-272.
- .44 Q. Wang, E. Green, M. Borow and C. Mathew, *A rapid non-radioactive screening test of fragile x mutations at fraxa and fraxe loci*, J Med Genet **32** (1995), 170-173.
- .45 R. Willemsen, S. Mohkamsing and B. Devries, *Rapid antibody test for fragile-x syndrome*, Lancet **345** (1995), 1147-1148.
- .46 P. A. Filipek, P. J. Accardo, S. Ashwal, G. T. Baranek, E. H. Cook, G. Dawson, B. Gordon, J. S. Gravel, C. P. Johnson, R. J. Kallen, S. E. Levy, N. J. Minshew, S. Ozonoff, B. M. Prizant, I. Rapin, S. J. Rogers, W. L. Stone, S. W. Teplin, R. F. Tuchman and F. R. Volkmar, *Practice parameter: Screening and diagnosis of autism*, NEUROLOGY **55** (2000), 468-479.
- .47 "Autism fact sheet," NINDS, 2006.
- .48 "Diagnostic criteria for 299.00 autistic disorder," F. E. D. I. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Editor).
- .49 L. Mehl-Madrona, *Effective therapies for autism and other developmental disorders*, Autism/Asperger's Digest Magazine (2000).
- .50 L. C. Hunter, A. O'Hare, W. J. Herron, L. A. Fisher and G. E. Jones, *Opioid peptides and dipeptidyl peptidase in autism*, Developmental Medicine & Child Neurology **45** (2003), 121-128.
- .51 K. Reichelt and A. M. Knivsberg, *Why use the gluten-free and casein-free diet in autism and what the results have shown so far*, Fall DAN Conference 2003, p. ^pp.
- .52 G. Radda, "Mrc : Review of autism research," Medical Research Council, 2001.
- .53 P. Offit, "Vaccines and autism ",I. A. Coalition (Editor), 2003.
- .54 M. Meadows, *Iom report: No link between vaccines and autism* FDA Consumer magazine **September-October 2004 Issue** (2004).
- .55 J. A. Lamb, J. Moore, A. Bailey and A. P. Monaco, *Autism: Recent molecular genetic advances.*, Human Molecular Genetics **9** (2000), 861-868.
- .56 A. Lamb, G. Barnby, E. Bonora, N. Sykes, E. Bacchelli, F. Blasi, E. Maestrini, J. Broxholme, J. Tzenova, D. Weeks, A. J. Bailey and A. Monaco, *Analysis of imgsac autism susceptibility loci: Evidence for sex limited and parent of origin specific effects*, J. Med. Genet. **42** (2005), 132-137.

- .57 M. Batshaw and K. Towbin, *The origins of autism*, PEDIATRIC RESEARCH **50** (2001), no. 1, 1.
- .58 R. Segurado, J. Conroy, E. Meally, M. Fitzgerald, M. Gill and L. Gallagher, *Confirmation of association between autism and the mitochondrial aspartate/glutamate carrier slc25a12 gene on chromosome 2q31*, American Journal of Psychiatry **162** (2005), 2182–2184.
- .59 "Autism overview: What we know," N. I. o. C. H. a. H. Development and N. I. o. Health) (Editors), 2005.
- .60 Hatton DD, Sideris J, Skinner M, Mankowski J, Bailey DB Jr, Roberts J and M. P., *Autistic behavior in children with fragile x syndrome: Prevalence, stability, and the impact of fmrp.*, Am J Med Genet A **140** (2006), no. 1 ,7 .1813-1804
- .61 R. J. Hagerman, *Lessons from fragile x regarding neurobiology, autism, and neuro-degeneration*, Developmental and Behavioral Pediatrics **27** (2006), no. 1, 63-74.
- .62 V. Biancalana, P. Steinbach and S. Stenhouse, *Draft best practice guidelines for molecular analysis in fragile x syndrome*, EMQN, 2006, p.^pp.
- .63 "Practical guide in polymerase chain reaction," Roche Biosystems, 2001.
- .64 D. M. Chistofolini, M. V. N. Lipay, M. A. P. Ramos, D. Brunoni and M. I. Melaragno, *Screening for fragile x syndrome among brazilain mentally retarded male patients using pcr from buccal cell DNA*, Genetics and Molecular research **5** (2006), no. 3, 448-453.
- .65 A. Elbaz, J. Suédois, M. Duquesnoy, C. Beldjord, C. Berchel and G. Mérault, *Prevalence of fragile-x syndrome and fraxe among children with intellectual disability in a caribbean island, guadeloupe, french west indies*, Journal of Intellectual Disability Research **42** (1998), no. 1, 81.
- .66 M. Kahkonen, T. Alitalo, E. Airaksinen, R. Matilainen, K. Launiala, S .Autio and J. Leisti, *Prevalence of the fragile x syndrome in four birth cohorts of children of school age*, Hum Genet **77** (1987), no. 1, 85-87.
- .67 T. Arinami, I. Kondo and S. Nakajima, *Frequency of the fragile x syndrome in japanese mentally retarded males*, Human Genetics **73** (1986), no. 4, 309-312.
- .68 "Results of a questionnaire about retardation in syria," M. o. L. a. S. A. Central Bureau of Statistic, and UNICEF (Editor), Ministry of Labour and Social Affairs, 1998.
- .69 "Group of statistical and social indicators, 5th edition," ESCWA (UN), NY, 2002.
- .70 M. Faiad, *The mentally retarded child in the familial and cultural environment (a study case in lebanese society)*, The institute of mental development Beirut, 1983.
- .71 O. Shinawi, *Classification of retardation*, Dar Gareeb Cairo, 1997.
- .72 A. Soulaïman, *Autism*, Zahra alshark, 2000.
- .73 R. R. Anderson and B. A. Buehler, *Sotos syndrome: A handbook for families*, 2000.
- .74 V. Holm, et al, *Prader-willi syndrome; consensus diagnostic criteria*, Pediatrics **91**.402-398 ,(1993)
- .75 F. Tamanini, L. Krikpatrick, J. Schonkeren, L. van Unen, C. Bontekoe, C. Bakker, D. Nelson, H. Galjaard, B. Oostra and A. Hoogeveen, *The fragile x-related proteins fxr1p and fxr2p contain a functional nucleolar-targeting signal equivalent to the hiv-1 regulatory proteins*, Human Molecular Genetics **9** (2000), no. 10, 1487-1493.

- .76 M.-E. Huot, N. Bisson, L. Davidovic, R. Mazroui, Y. Labelle, T. Moss and E. W. Khandjian, *The rna-binding protein fragile x-related 1 regulates somite formation in xenopus laevis*, *Molecular Biology of the Cell* **16** (2005), 4350–4361.
- .77 M. Dubé, M.-E. Huot and E. W. Khandjian, *Muscle specific fragile x related protein 1 isoforms are sequestered in the nucleus of undifferentiated myoblast*, 07 December 2000 **1** (2), (000no. 4, 2156-2167.
- .78 C. K. Welt, P. C. Smith and A. E. Taylor, *Evidence of early ovarian aging in fragile x premutation carriers*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **89** (2004), no. 9, 4569-4574.
- .79 G. F. Myers, M. L. M. M. MAZZOCCO, A. MADDALENA and A. L. REISS, *No widespread psychological effect of the fragile x premutation in childhood: Evidence from a preliminary controlled study*, *Developmental and Behavioral Pediatrics* **22** (2001), no. 6, 353-359.
- .80 S. b. Jacquemont, R. J. Hagerman, M. Leehey, J. Grigsby, L. Zhang, J. A. Brunberg, C. Greco, V. D. Portes, T. Jardini, R. Levine, E. Berry-Kravis, W. T. Brown, S. Schaeffer, J. Kissel, F. Tassone and P. J. Hagerman, *Fragile x premutation tremor/ataxia syndrome: Molecular, clinical, and neuroimaging correlates*, *Am. J. Hum. Genet.* **72** (2003), 869–878.