تعيين الجين المسؤول عن التشوهات الولادية الشائعة في مرض السكري



التاريخ: 5 مايو\أيار 2017

المصدر: كلية الطب بجامعة ميريلاند University of Maryland School of Medicine

---

يمكن أن تفضي هذه الدراسة إلى طرق جديدة تساهم في الحد من خطر حدوث عيوب في الأنبوب العصبي.

حدد الباحثون الجين صاحب الدور الرئيسي في حدوث تشوهات الأنبوب العصبي التي تحدث عادةً عند الأطفال المولودين من نساء مصابات بمرض السكري. وهذه هي المرة الأولى التي يكشف بها هذا الدور للجين، ويفتح هذا الاكتشاف طريقة جديدة لفهم آلية حدوث

هذه التشوهات، وقد يفضي يوما ما إلى التوصل إلى طرق علاجية حديثة يمكن لها أن تمنع حدوث المشكلة من أصلها أو تقلل وقوعها.

نشرت النتائج اليوم في دورية **Journal nature Communications**.

يقول المؤلف الرئيسي لهذه الدراسة بيكسين يانغ **Peixin Yang** أستاذ في قسم التوليد وأمراض النساء والعلوم التناسلية **Department of Obstetrics, Gynecolgy and Reproductive Sciences** في جامعة **SOM UM** : "يلعب هذا الجين دورًا حاسمًا في العملية التي تؤدي إلى تشكل هذه العيوب. والآن بعد أن حددنا الآلية التي تحدث بها، يمكننا البدء بالتركيز على كيفية إيقاف حدوثها عند الإنسان".

تحدث عيوب الأنبوب العصبي (**NTDs**) عندما تتراكم الطفرات (عيوب في الجينات) ضمن الخلايا العصبية الظهارية **neuroepithelial cells**، والخلايا الجذعية العصبية **neural stem cells** التي ستتطور لاحقا إلى الدماغ والجهاز العصبي المركزي.

تحدث المشكلة بعد تعرض الجنين إلى الكثير من الغلوكوز **glucose** وهذا يؤدي إلى موت الخلايا العصبية على نطاق واسع، وحدوث العيوب الخلقية في النهاية.

ركز الباحثون على جين يسمى **Prkca** وهو يقوم بدور مهم في تنظيم البلعمة الذاتية، وهي العملية التي تتخلص بها الخلايا من المواد التي لم تعد بحاجة إليها. تتحطم غالبا فضلات الخلايا هذه أو تسبح مبتعدة عن مكان التخلص منها. وفي مرض السكري يزداد نشاط الجين **prKca**، وكنتيجة لذلك تتثبط عملية البلعمة الذاتية، وتستخدم فضلات الخلايا الطائفة في تشكيل الأنسجة الجنينية، فتنشأ بذلك العيوب الخلقية الكبرى.

تشبه هذه العملية في جوهرها أحجار لعبة الدومينو **dominoes** حيث يحفز الجين **prkca** عملية إنتاج بروتين يسمى كيناز C- ألفا **kinase C-alpha**، أو **PKCalpha** وهذا البروتين بدوره يزيد التعبير عن جزيء يسمى **miR -129-2**، ما يقلل من مستويات بروتين يسمى **PCG-1alpha** والذي يقوم بتدمير الخلايا المعيبة الطائفة في الجسم.

أجرى الباحثون تجربة استخدموا فيها فئران تجارب حوامل تعاني من مرض السكري، وحذف الدكتور يانغ **Yang** وزملاؤه الجين المسؤول عن جعل عملية البلعمة الذاتية تتم بشكل طبيعي، وعند حذف هذا الجين انخفض مستوى حدوث تشوهات الأنبوب العصبي لدى الأجنة.

اختبر العلماء ما إذا من الممكن تقليل نسبة حدوث **NTDs** لدى الأجنة عن طريق استعادة التعبير عن البروتين **PGC-1alpha** في تطوير الخلايا العصبية.

ويحدث خلال فترة حمل المرأة المصابة بالسكري أن يعيد **PCG-a1 alpha** تنشيط عملية تدمير الخلايا المصابة الطائفة ويقلل من موت الخلايا الطبيعية، لذلك ينخفض مستوى حدوث التشوهات العصبية.

يقول يانغ "إنه من الممكن في المستقبل الوقاية من حدوث هذه التشوهات عند البشر عن طريق تناول الأدوية التي تثبط **PKCalpha** أو **miR -129-2**، أو تنشط **PGC-1alpha**".

وعيوب الأنبوب العصبي عبارة عن تشوهات خلقية تحدث في الدماغ والحبل الشوكي منذ الشهر الأول من الحمل، والتشوهان الأكثر

شيوعا هما الشوك المشقوق **spina bifida** وانعدام الجمجمة .**anencephaly**

في الشوك المشقوق لا ينغلق العمود الفقري للجنين بشكل كامل، وهذا يعرض الأعصاب للتلف، مع حدوث درجات من الشلل في الساقين. أما في انعدام الجمجمة لا تتطور معظم أجزاء الدماغ والقحف، وعادة ما يموت الجنين المصاب به داخل الرحم أو يموت بعد الولادة بقليل.

وتُعزى عيوب الأنبوب العصبي إلى أسباب عدة، منها إصابة الأم بمرض السكري، ونقص حمض الفوليك، وتناولها لبعض الأدوية. وتلد نحو 10% من النساء الحوامل المصابات بمرض السكري أجنةً لديها تشوهات في الأنبوب العصبي. وركز الباحثون على جين يسمى **Prkca** و هو يلعب دورا رئيسيا في تنظيم عملية البلعمة الذاتية، وهي العملية التي تتخلص بها الخلايا من المواد التي لم تعد بحاجة إليها.

وغالبا تتحطم هذه المواد أو تسبح مبتعدة عن مكان التخلص منها، وفي مرض السكري يزداد نشاط الجين **prKca** والذي بدوره يثبط البلعمة الذاتية. ونتيجة لذلك، يستخدم الجسم الفضلات الخلوية في تشكيل الأنسجة الجنينية، وهذه هي الآلية التي تحدث بها التشوهات الولادية الكبرى.

يصيب **NTDs** أكثر من 300000 حالة حمل على الصعيد العالمي، ويموت واحد من كل عشرة أطفال يصابون بـ **NTDs** قبل إتمام عامهم الأول.

في الولايات المتحدة **US** وحدها، تصل التكاليف الطبية والجراحية للأطفال المولودين بـ **NTDs** إلى أكثر من 200 مليون دولار سنويا. وتعتبر النساء الحوامل المصابات بمرض السكري أكثر عرضة لإنجاب طفل مصاب بـ **NTDs**، وحتى مع تأمين مستوى رعاية صحية أفضل في فترة قبل الحمل، فلا تزال النساء المصابات بالسكري أكثر عرضة بخمس مرات لأن ينجبن طفلا يعاني من تشوهات خلقية بالمقارنة مع النساء غير المصابات بالسكري.

يقول الباحثون في هذه الدراسة، ومن بينهم عميد كلية الطب **SOM** دين ألبرت ريس **E.Albert Reece Dean** الحاصل على دكتوراه في الطب وماجستير في إدارة الأعمال **MBA** **نائب** رئيس الشؤون الطبية **Medical Affairs** في جامعة ميريلاند، وجون **John Z** ، وأكيكو **Akiko K** وأستاذ بارز في **Bowers** إنه "لا تزال تشوهات الأنبوب العصبي تشكل خطرا يهدد أجنة الحوامل المصابات بالسكري "، "الحوامل اللواتي أصبن بمرض السكري قبل الحمل معرضات لخطر إنجاب طفل يعاني من **NTDs** بنسبة تزيد عن ثلاثة إلى عشرة أضعاف احتمالية النساء اللواتي لا يعانين من السكري، ويسلط هذا البحث الجديد الضوء على كيفية الاستمرار للوصول إلى حلول لهذه المشكلة الملحة".

- التاريخ: 2018-01-15
- التصنيف: صحة الأطفال

#الغلوكوز #الأنبوب العصبي #الخلايا العصبية الظهارية #البلعمة الذاتية #جين prKca

---

المصطلحات

- **الأيونات أو الشوارد (Ions)**: الأيون أو الشاردة هو عبارة عن ذرة تم تجريدها من الكترون أو أكثر، مما يُعطيها شحنة موجبة.وتسمى أيوناً موجباً، وقد تكون ذرة اكتسبت الكتروناً أو أكثر فتصبح ذات شحنة سالبة وتسمى أيوناً سالباً

المصادر

- NEUROSCIENCE NEWS
- الورقة العلمية

المساهمون

- ترجمة
  - راما السلامة
- مُراجعة
  - لمى زهر الدين
- تحرير
  - محمد عزيز
  - حسن معروف
- تصميم
  - أسامة أبو حجر
- نشر
  - بيان فيصل