# لمسة الأم: لاعب رئيسي في ضبط وظيفة صحيفة المحتوى الوراثي (الجينوم) لدينا

*By John P Quinn & Vivien J Bubb*

**Professor John Quinn and Dr Vivien Bubb are both in the Department of Molecular & Clinical Pharmacology at the University of Liverpool. Their work is focussed on mechanisms that cause cellular dysfunction in the nervous system. Professor Quinn has a PhD in Virology from the University of Glasgow and is currently the Chair of Neurobiology at the University of Liverpool. Dr Bubb obtained her PhD in Experimental Pathology from the University of Georgetown and is currently a research fellow.**

هناك جدل حول أهمية الوراثة في تحديد سلوكنا. لقد أصبح هذا النقاش مكرسًا ربما بسبب تركيز علم الوراثة في وقت مبكر على البحث عن تباين الحمض النووي في جينومنا أو الشريط الوراثي (الذي يطلق عليه تعدد الأشكال) والذي أثر على بنية البروتين ، والافتراض هو أن مثل هذا البروتين المتغير لن يعمل على النحو الأمثل في جسمنا طوال حياتنا . ومع ذلك ، فإن العدد الهائل من الأشكال المتعددة المكتشفة حتى الآن والتي ترتبط بالحالات السلوكية أو النفسية ليست في ترميز الحمض النووي للبروتين ، بل بالأحرى في ذلك الجزء من الجينوم الذي يحدد مقدار ، إلى متى ، أو أي خلايا يصنع فيها البروتين.

بيئتنا (الكيميائية والنفسية والفسيولوجية) تنظم وظيفة هذه المجالات التنظيمية. وقد أدى ذلك إلى نموذج التفاعل بين النمط الجيني والبيئة (GxE)، الذي يُقترح فيه أن النطاقات التنظيمية في الجينوم الخاص بنا تستشعر إشارات التغييرات الناتجة عن الاختلاف في البيئة ، والتي تؤدي بعد ذلك إلى تحفيز هذه النطاقات لتعديل مستويات البروتينات المنتجة: العديد من هذه البروتينات في المخ ستكون ناقلات عصبية (1). التغييرات الناتجة في تكملة البروتينات في الدماغ ستغير الكيمياء العصبية وبالتالي السلوك. تحدد تعدد أشكال الحمض النووي في هذه المجالات التنظيمية جزئيًا قوة الاستجابة لبيئتنا ، مما يمنح كل منا كيمياء الأعصاب "الفريدة" لدينا. يمكن اعتبار الكثير من التفاعل بين النمط الجيني والبيئة (GxE) هذا استجابة لتجارب الحياة الطبيعية. وقد تم وصف هذه الآليات بشكل جيد في نماذج القوارض وتم استقراءها لاحقًا للدراسات البشرية.

من أهم الأوقات التي يتأثر فيها المخ بالبيئة أثناء تطور الجنين و / أو الطفولة المبكرة. إن دور الأم في تزويد المواد الكيميائية (التبادل المشيمي / التغذية المبكرة) والدعم النفسي (اللمس / التمسيد) قد بدا ظاهرا لتعديل السلوك. نظرًا لأن الخلايا العصبية لدينا تعمل على تطوير وتشكيل تفاعلات عصبية (أسلاك صلبة) في الجنين، الرضع وصغار الأطفال ، يمكن القول إن أي تحد بيئي له آثار عميقة على السلوك ليس فقط على المدى القصير ، كما هو الحال في اضطراب الجناح ، ولكن أيضًا في وقت لاحق في الحياة لمجموعة من الحالات السلوكية ، على سبيل المثال الفصام. في الواقع ، تم افتراض أصل نمائي للعديد من الحالات النفسية. من الواضح أن توجيه الدعم للأم والطفل سيكون عاملاً رئيسيًا في تعزيز الراحة والصحة العقلية الجيدة مدى الحياة.

يمكننا الحصول على نظرة ثاقبة في الآليات التي يقوم عليها سلوك الطفولة ودور الأم من خلال دراسة القوارض والدراسات البشرية. فعلى سبيل المثال ، يمكن اعتبار اللعق والتهذيب عند القوارض مشابهًا لأنشطة ترابط الأمهات / الأطفال مثل التمسيد. في كلا السيناريوهين ، تُنظم هذه السلوكيات ، جزئيًا ، مسارات السيروتونين ، وهو ناقل عصبي متميز يعدل السلوك ليس فقط في الأطفال ولكن أيضا في البالغين. يتم تعديل مستويات السيروتونين عن طريق تعدد الأشكال ، في منظم رئيسي لمستويات الناقل العصبي ، أوكسيديز أحادي الأمين A (MAOA) ، في الأطفال يمكن لهذا التفاعل بين النمط الجيني والبيئة GxE(التفاعل بين الاختلاف الجيني ل MAOA والتسميد من قبل الأم) أن يرتبط بصفات مزاجية مثل الغضب (2).

بشكل عام ، الاختلافات في نطاق تنظيمي محدد يمكن أن تختلف من كونها شائعة ، إلى وجودها في نسبة قليلة فقط من السكان ؛ ومع ذلك ، فإن بعض الأشكال المتعددة تنطوي على خطر وراثي أكبر لاضطراب السلوك من غيرها. ولذلك من الواضح أن توقيعنا الجيني سيؤثر على كيفية استجابة كل منا لتحدي مماثل ؛ يمكن أن يكون هذا أمرًا جيدًا ويمنحنا جزئيًا فرديتنا. وبالمثل ، يمكن لقوة التحدي البيئي (جيد أو سيئ) أن تؤثر على نفس المسارات مما يؤدي إلى مستويات مختلفة من الكيمياء العصبية. لذلك فإن موازنة هذا التأثير التوافقي للتوقيع الجيني مع البيئة سيكون معلمة رئيسية في كيفية نضجنا كبالغين.

**النقاط الرئيسية:**

- تتحد الطبيعة والتنشئة معًا لتشكيل رفاهيتنا ورفاهية الأفراد ، وذلك جزئيًا من خلال تعديل وظيفة الحمض النووي.
- يمكن لتصرف بسيط كاللمس والتواصل الأبوي أن يعمل على الكيمياء العصبية لمخ الطفل.
- كيف يستجيب الطفل لأحداث حياته سيتم توجيهه جزئيًا من خلال التوقيع الجيني الشخصي الخاص به (اختلاف الحمض النووي).
- في نواح عديدة ، ينعكس هذا التآزر بين "الطبيعة والتنشئة" على ثورة الطب الشخصي التي تحدث الآن في العديد من جوانب الصحة التي تستهدف السمات الفريدة في الحمض النووي للأفراد.

**المراجع:**


1 Quinn JP, Savage AL, Bubb VJ. Non-coding genetic variation shaping mental health. Curr Opin Psychol. 2018; 27: 18-24.

2 Pickles A, Hill J, Breen G, Quinn J, Abbott K, Jones H, et al. Evidence for interplay between genes and parenting on infant temperament in the first year of life: monoamine oxidase A polymorphism moderates effects of maternal sensitivity on infant anger proneness. J Child Psychol Psychiatry. 2013; 54(12): 1308-17.

3 Gianfrancesco O, Bubb VJ, Quinn JP. Treating the "E" in "G x E": Trauma-Informed Approaches and Psychological Therapy Interventions in Psychosis. Front Psychiatry. 2019; 10: 9.

4 Bedrosian TA, Quayle C, Novaresi N, Gage FH. Early life experience drives structural variation of neural genomes in mice. Science. 2018; 359(6382): 1395-9.


يسمح لنا تفاعل GxE على المدى القصير بالتكيف والاستجابة لأحداث الحياة الطبيعية ، ولكن كاستجابة للإجهاد البيئي أو الصدمة غير المناسبة ، سيستجيب المخ بتغيير طريقة استخدامنا لهذه الآليات التنظيمية العادية على المدى المتوسط إلى الطويل ، ليحمينا من الضرر الحسي. أحد المؤثرات الرئيسية في التغيير على المدى الطويل هو الاختلاف التخلقي. أبسط شكل من أشكال التعديل التخلقي هو إضافة أو إزالة مجموعات كيميائية (مجموعات الميثيل) إلى الحمض النووي التنظيمي لجعل هذا الحمض النووي أكثر أو أقل وصولًا إلى البروتينات في مسارات الإشارة ، وبالتالي تصبح استجابة الحمض النووي لدلائل الإشارات متغيرة. اللغز هو أن هذه التغيرات التخلقية يمكن أن تبقى على الحمض النووي لفترة طويلة ، حتى بعد توقف الصدمة ، وبالتالي تغيير السلوك على المدى الطويل (3). ومع ذلك ، كلما تعلمنا المزيد عن علم الوراثة التخلقية ، كلما زاد احتمال أن نتمكن من تحديد أفضل الاستراتيجيات ، لاستعادة استجابتنا المثلى للتحديات البيئية بعد هذه التغييرات الكيميائية للجينوم (وقد ثبت في العديد من النماذج أن التغيرات التخلقية يمكن عكسها دون الإضرار بالحمض النووي).

كما قد نعلم جميعًا ، إن البيئة الراعية مفيدة ويمكن أن يكون لفعل البسيط كالتمسيد تأثير عميق على المستوى الجزيئي والوراثي في تشكيل السلوك. بالطبع ، في البشر من غير المرجح أنه عندما تمسد الأم (أو في الواقع الوالد أو مقدم الرعاية) طفلًا بأن هذه ليست الفائدة الحسية الوحيدة للطفل ، إنها تشمل أيضًا الاتصال بالعين ودفء الجلد من بين العديد من العوامل الأخرى التي يمكن أن يكون لها تأثير على المستوى الجزيئي. كل هذه يمكن أن تعمل على تغيير نشاط توقيعنا الجيني ، وبالتالي تؤثر على كيمياء الأعصاب لدينا.

يفتح علم الأعصاب نوافذ جديدة حول كيف يمكن للتفاعلات الأبوية أن تشكل بيولوجيتنا. أحد المجالات الناشئة ، التي تستحق بالتأكيد المزيد من البحث ، هو كيف تؤثر رعاية الأم على النشاط ، وهو ما أسمته وسائل الإعلام "الجينات القافزة". هذه الجينات القافزة ، وكثير منها لها نطاقات تنظيمية ، يمكنها نسخ ولصق نفسها في مواقع جديدة في جينوم الخلايا داخل المخ والبؤرة الرئيسية في صحة الجهاز العصبي المركزي هو عملها في الشيخوخة والتنكس العصبي. أظهرت دراسة رفيعة المستوى على القوارض في عام 2018 أنه يمكن تعديل نشاط الجين القافز في مخ الأقران عن طريق رعاية الأمهات (4). إذا تم تكرار هذه النتيجة في البشر ، فسيكون لها آثار كبيرة على المدى الطويل في تطور الطفل إلى مرحلة البلوغ. نحن لا نعرف سوى القليل عن الأهمية البيولوجية أو النفسية لمثل هذه التعديلات الجينومية للفرد.

لذلك ، أظهرت لنا أبحاث الأحياء و الوراثة بعض الآليات الكامنة التي يمكن أن يقال أنها تدعم المثل القديم اننا بحاجة جميعا إلى عناق بين الحين والآخر ، وربما لا يكون هذا أكثر صحة مما كنا عليه عندما نكون أطفالًا وصغارًا. بسبب الاختلافات في تكوين الجينوم لدينا ، قد يحتاج البعض منا إلى عناق أكثر من الآخرين للحصول على نفس الفائدة الكيميائية العصبية للصحة العقلية الجيدة ليس فقط كأطفال ، ولكن لتجهيز أدمغتنا للتعامل مع تحديات الحياة كبالغين.


***Translated by***
***Dr. Manal Osman***
***CAMHS, HMC, Qatar***