

## الكشف عن عوامل وراثية جديدة تساهم في خطر الإصابة بمرض باركنسون



اكتشف باحثون عوامل وراثية جديدة تساهم في خطر الإصابة بمرض باركنسون، وفقاً لدراسة أجرتها جامعة نورث وسترن ميدسين، ونُشرت في مجلة Brain.

و تكشف النتائج عن تسلسلات جديدة متكررة الترادف قصيرة داخل الحمض النووي، في أربع مناطق متميزة مستقلة عن متغيرات خطر باركنسون المعروفة حالياً، والتي قد تكون بمثابة أهداف علاجية جديدة.

و تتألف التكرارات المترادفة القصيرة (sequences repeat tandem short) من وحدة من اثنين إلى ثلاثة عشر من النيوكلووتيدات المكررة لمئات المرات في صف واحد على الحمض النووي

و قال الدكتور ستيفن لوب، أستاذ مساعد في جامعة كاليفورنيا، من قسم كين وروث ديف لطب الأعصاب واضطرابات الحركة، وكبير مؤلفي الدراسة: "أظهرنا لأول مرة أن مناطق التكرار المعقدة هذه تؤثر في الواقع على خطر إصابة الشخص بالمرض، وتقلل من فهم جميع العوامل الوراثية المعقدة التي تقف وراء هذا المرض المدمر".

ويتأثر مرض باركنسون بشدة بالعوامل الوراثية، ومن المعروف أن أكثر من 90 نوعا من المتغيرات الجينية تزيد من خطر الإصابة بمرض باركنسون.

ومع ذلك، فإن هذه المتغيرات تمثل أقل من نصف جميع العوامل الجينية المعروفة التي تساهم في خطر الإصابة بالمرض، ما يؤكد الحاجة إلى مزيد من البحث.

وعلى وجه الخصوص، فإن التكرارات الترادفية القصيرة - تسلسلات قصيرة من الحمض النووي تتكرر عدة مرات بجانب بعضها البعض - يُشتبه في أنها تساهم في وراثة مرض باركنسون ولكنها ظلت غير مدروسة بسبب نقص طرق التحليل الفعالة.

ولتحديد ما إذا كانت التكرارات الترادفية القصيرة تلعب في الواقع دورا في زيادة مخاطر الإصابة بمرض باركنسون، أجرى الباحثون تحليلا تلويا (تحليلا إحصائيا) للبيانات الجينومية التي جمعت من 40 ألف فرد مسجلين في الاتحاد الجيني الدولي لمرض باركنسون بالتعاون مع مختبر of Laboratory Neurogenetics، الوطنية الصحة لمعاهد التابع،

وحدد هذا التحليل التفصيلي 34 متغيرا جينيا جديدا، 88% منها تقع في متغيرات قريبة معروفة سابقا بأنها تزيد من خطر الإصابة بمرض باركنسون.

ومع ذلك، اكتشف الباحثون تكرارات ترادفية قصيرة جديدة بالقرب من أربعة جينات غير معروفة للمساهمة في خطر الإصابة بمرض باركنسون: NCUAF2 وTRIML2 وMIRNA-1-129 وNCOR1.

وبالإضافة إلى ذلك، أثرت هذه التكرارات الترادفية القصيرة أيضا على تعبير الجينات القريبة، ما قد يوفر مزيدا من المعلومات حول كيفية زيادة هذه المتغيرات من خطر الإصابة بمرض باركنسون، وفقا للباحثين.

وقال برنابي إجناسيو بوسستوس، زميل أبحاث ما بعد الدكتوراه في مختبر لوب والمؤلف الرئيسي للدراسة: "سيتم استخدام هذه التكرارات الترادفية القصيرة المستقلة كمرشحين لمزيد من دراسة المتابعة الوظيفية لمعرفة المزيد من التفاصيل عن النتائج الوظيفية لتلك المتغيرات وتأثيرها على هذه

الجينات في مرض باركنسون".

وأشار لوب إلى أن هناك حاجة إلى مزيد من التحقيق في هذه التكرارات الترادفية القصيرة الجديدة من أجل الكشف عن أدوارها الدقيقة عبر الجينوم في سياق مرض باركنسون، ما قد يساعد في تطوير استراتيجيات علاجية جديدة.

وأوضح: "إن تضمين هذه النتائج في نماذج التنبؤ بالمخاطر الحالية أمر مهم للمساعدة في تحديد الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بمرض باركنسون. ولسوء الحظ، على المستوى الخلوي، لا نعرف بعد كيف تؤدي هذه التكرارات إلى الإصابة بمرض باركنسون، ولكنها تمثل المتغيرات المرشحة لمزيد من الدراسات الوظيفية، التي نأمل أن تقرنا خطوة من تحديد هدف علاجي جديد".