

دراسة تقودها جامعة كاليفورنيا في إرقاين تسلط الضوء على الترابط الغامض بين النمط الوراثي والنمط الظاهري

بيانات جديدة ساهمت في معرفة الآليات الجزيئية الكامنة وراء العديد من السمات والأمراض البشرية المعقدة.

دراسة جديدة حلت العلاقة بين وراثيات الفرد (تُعرف بـ النمط الجيني أو النمط الوراثي، 1) وخصائصه الظاهرة الناتجة عن تفاعل النمط الجيني والبيئة (تُعرف بـ النمط الظاهري، 2)، وساهمت في معرفة جديدة لفهم السمات والأمراض البشرية المعقدة.

ما هو مبين في الصورة هي المتغيرات الجينية المرتبطة أطوال المنطقة 3' المترجمة ل الرنا المرسال البديل mRNA 3' UTR. التغيير من الأليل التائي T إلى الأليل C يؤدي إلى إطالة 3' UTR المقاس بالمسطرة. توفر هذه المتغيرات الجينية المرتبطة بـ 3' UTR رؤى جديدة جوهريّة عن الآليات الجزيئية الكامنة وراء العديد من السمات والأمراض البشرية المعقدة. تساهم البيانات الجديدة في معرفة الآليات الجزيئية الكامنة وراء العديد من السمات والأمراض البشرية المعقدة

نُشرت الدراسة مؤخرًا في دورية نشر جينتكس Genetics Nature بعنوان "أطلس لمواقع loci السمات الكمية للأدينيل المتعدد البديل (3'aQTLs) المساهم في قابلية توريث السمة والأمراض المعقدة" (3). بقيادة وي لي Li Wei برفسور المعلوماتية الحيوية bioinformatics ورئيس قسم الكيمياء البيولوجية في كلية الطب بجامعة كاليفورنيا في إيرفاين. يكشف هذا البحث الجديد عن مقدار الاختلافات في جينات الأشخاص التي تفسر الاختلافات في سماتهم وما يمكن أن يُعزى إلى تأثيرات البيئة المحيطة.

"بحثنا له أهمية استثنائية لأنه يقدم تفسيرات توضح كيف يمكن للتباينات الطبيعية أن تشكل التنوع الظاهري للإنسان والأمراض للخاصة بالأنسجة". "نتائجنا الأكثر إثارة هي أن أحداثًا معينة (انظر 4 و 5 لتعريف الحدث) في الجينات البشرية يمكن أن تفسر نسبة كبيرة من قابلية توريث السمات."

كان من المعروف أن 3'-UTR (أي المنطقة 3' غير المترجمة، 6) متعددة الأدينيل (APA) تحدث فيما يقرب من 70 في المائة من الجينات البشرية وتؤثر بشكل جوهري على العمليات الخلوية كعمليات تكاثر الخلية وانقسامها الى خليتين proliferation (انظر 7) والتميز الخلوي differentiation (انظر 8) والتسرطن tumorigenesis (انظر 9). ولكن، حتى الآن، ارتباط أحداث ال APA باحتمال الإصابة بالأمراض ووجود سمات بشرية معقدة لم يكن مفهومًا بشكل جيد.

دراسات الترابط الجينومي الكامل (10) تعرفت على الآلاف من المتحورات الجينية غير المشفرة (11) المرتبطة بالسمات والأمراض البشرية. ومع ذلك، فقد ثبت أن التفسير الوظيفي لهذه المتحورات يمثل تحديًا كبيرًا. في هذه الدراسة، وضع الباحثون أطلسًا متعدد الأنسجة البشرية لل APA البديل لمنطقة 3' غير المترجمة (3'aQTLs)، يحتوي على ما يقرب من 400 ألف متحور جيني شائع مرتبط بـ APA للجينات المستهدفة، التي تم التعرف عليها في 46 نسيجًا أُخذ من 467 شخصًا (مشروع GTEx، انظر 12).

"من النتائج التي توصلنا إليها ، يمكننا أن نظهر أن الميزات الجزيئية المحددة المرتبطة بتغيرات النمط الظاهري البشري تساهم بشكل كبير في الآليات الجزيئية الكامنة وراء السمات والأمراض البشرية المعقدة" كما يقول لي.

يواصل فريق البحث دراسة هذه الآليات الجزيئية لاختبار جينات 3'aQTLs الجديدة لمرض السكري وسرطان البروستاتا ومرض الزهايمر والتصلب الجانبي الضموري (ALS) .