

# علم التخلق

## Epigenetics

بالرغم من أن أغلب المعلومات البيولوجية مشفرة داخل تسلسل الـDNA، إلا أن بعضها يُحمل عن طريق العلامات الكيميائية المضافة إلى المادة الوراثية وبروتيناتها. تلك العلامات قبل الجينية هي سجل للبيئات والخبرات الماضية وتكشف كيف يمكن توريث الصفات المكتسبة على مدار عمرك.

في عام 1809، قدم عالم الأحياء الفرنسي جان باتيست لامارك أوائل نظرياته عن التطور وطرح أن تغير البيئة يحفز تطور الأنواع. حتى ذلك الحد تسير الأمور بصورة جيدة، لكنه طرح أيضاً أن أجزاء الجسم يمكن أن تقوى من خلال الاستخدام المستمر بينما يؤدي الإهمال إلى تدهورها، وذلك التحسن أو التدهور خلال العمر ينتقل من الأبوين إلى النسل وهو ما يعرف بالصفات الوراثية المكتسبة. وفي عام 1889، أثبت عالم الأحياء الألماني أوغست وايزمان خطأً نظرية لامارك؛ حيث قام بقطع ذيل أكثر من 900 فأر على مدار خمسة أجيال وأثبت أن النسل ولد سليماً. وأثبت علم الوراثة في القرن العشرين أن المعلومات الحيوية تُخزن في الـDNA لكن اكتشاف آليات وراثية أخرى أحياء أفكار لامارك.

### الخط الزمني

1809م	1889م	1942م
طرح لامارك وراثية الصفات المكتسبة في كتابه: فلسفة علم الحيوان.	قدمت تجارب وايزمان أدلة ضد وراثية لامارك الضعيفة.	ناقش وادينجتون الوراثة في النمو وصاغ مصطلح «علم التخلق».

## المعلومات الموروثة

في عام 1942، طرح عالم الأحياء البريطاني كونراد هال وادينجتون Conrad Hal Waddington أن آليات النمو الغامضة -آنذاك- يحددها علم التخلق epigenetics كلمة يونانية epi تعني ما قبل genetics تعني الوراثة، أي ما قبل الوراثة. أجمع العلماء على أن هذه العملية تتضمن انتقال المعلومات من الخلية الأم إلى الخلايا الابنة أثناء انقسام الخلية. لكن دون اتفاق على تعريف. في عام 1996، عرف عالم الوراثة الأمريكي آرثر ريجس Arthur Riggs علم التخلق بأنه «التغيرات القابلة للتوريث في وظيفة الجين التي لا يمكن تفسيرها عن طريق تغيرات في تسلسل الـDNA».

«مهما كانت الصعوبات التي تواجهنا في اكتشاف الحقائق الجديدة في الطبيعة، ما زال هناك صعوبات أكبر في الحصول على اعتراف بها».

Jean-Baptiste Lamarck جان باتيست لامارك

جاء الإمعان المبكر في علم التخلق من الاختلافات بين الكروموسومات الجنسية في الثدييات. في عام 1959، درس عالم الوراثة الياباني سوسومو أونو إناث الفئران فلاحظ أن واحدة من الكروموسومات x تبدو سميكة

ومكثفة فاقترح أن الخلايا لم تستخدم هذا الكروموسوم. في عام 1961، طرحت عالمة الوراثة البريطانية ماري ليون Mary Lyon أن اكتشاف أونو يفسر لنا سر اختلاف شكل لون فراء الفئران الذي تحدده الجينات المرتبطة بـكروموسوم x. حيث افترضت ليون أن حركة الجينات في واحد من كروموسوم x معرقة مما يساعد على توقف الكروموسوم x أو تعطيل الصبغي x في تفسير لماذا لا تنتج الإناث xx جرعة مزدوجة من البروتينات مرتبطة بـكروموسوم x مقارنة بالذكور xy.

2001م

أثبت الباحثون أن عمر الإنسان يتأثر بالإمداد الغذائي لأجداده.

1975م

اقترح ريجس وهوليداي أن مَنِيْلَة الـDNA تحدد التعبير الجيني.

1961م

افترضت ليون أن إناث الثدييات تُعطل كروموسوم x واحد من الاثنين.

## البرمجيات الخلوية

الخلية مثل عتاد الكمبيوتر و الـ DNA هو نظام التشغيل ويقدم علم التخلق البرمجيات. تتكون أغلب البرمجيات قبل الجينية من التعديلات الكيميائية أو «العلامات قبل الجينية» التي

تخفي تسلسل الـ DNA عن ماكينة قراءة جينات الخلية.

في 1975، اقترح العالمان

أرثر ريجس وروبن هوليداي

بصورة مستقلة عن بعضهما

آلية برمجة واحدة عن طريق

إضافة مجموعات الميثيل

للـ DNA من أجل

تعطيل الجينات.

تصنع مثيلة الـ DNA غلافًا

كيميائيًا يغطي النشاط الجيني.

أما البرمجيات قبل الجينية الأخرى

فتخفي تسلسل الـ DNA دون

تعديل في المادة الوراثية نفسها.

على سبيل المثال، يستخدم توقف

الكروموسوم X جزئيات الـ RNA

غير المشفرة «XIST» لتغطية

الكروموسوم. كما توجد

## تأثيرات الأبوين

استطاعت العوامل البيئية مثل النظام الغذائي والتوتر أن تطلق

التغيرات «النجوم» التي أضافت تعديلات كيميائية إلى الـ DNA

أو البروتينات. ففي الثدييات استطاعت العلامات قبل الجينية

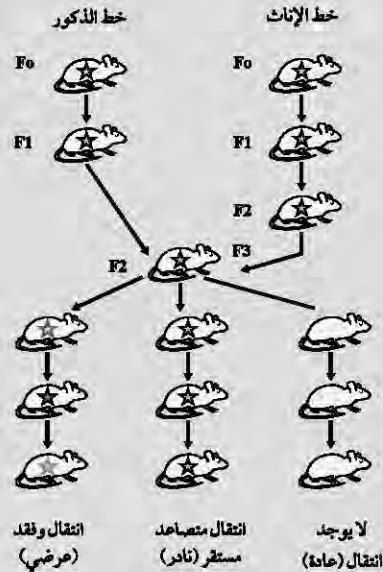
أن تورث عبر عدة أجيال. في الإناث الحوامل «اليمين العلوي»

يؤثر عامل على نسلهن (F1) وعندما يحمل الجنين خلايا جنسية

يكون الجيل المتعاقب (F2) مثله. في الذكور «اليسار العلوي» تنتقل

التغيرات في الـ DNA الحيوانات المنوية. وتستطيع إعادة البرمجة مسح

أغلب العلامات قبل الجينية أثناء النمو، لكن يبقى قليل منها.



آلية أخرى تُعدل البروتينات الضخمة تُسمى الهستونات histones حيث تُلف جداول الـ DNA وتتجمع حول الهستون مثل الخيط الملفوف حول بكرات متعددة وتسمى كروماتين chromatin. تسبب العلامات قبل الجينية على الهستون لف الـ DNA أو عدم لفه، لذلك يُفتح الكروماتين أو يُغلق وعند إذن يمكن قراءة الجينات. أخيراً، تعتبر البروتينات هي عوامل النسخ التي تحدد سمات الخلية ومسارها عن طريق الاعتماد على مفاتيح تحكم الـ DNA وتشغيل الجينات ووقفها. تعتبر البرمجة عن طريق عوامل النسخ هي الأقرب في تعريف كونراد هال وادينجتون «لعلم التخلق» أثناء النمو.

تُمحى العلامات قبل الجينية من الجينوم من خلال عملية إعادة البرمجة، تاركة الجينين في لوح خالٍ حيث تستطيع الخلايا الجذعية تكوين أي أنسجة. في الثدييات، يتم محو العلامات قبل الجينية عن طريق موجتين: بعد التخصيب وأثناء التخلق المضغفي. حيث تمحو إعادة برمجة ما بعد التخصيب أغلب العلامات ماعدا ما يتم إضافته إلى الحيوانات المنوية والبويضات في الطبع الجينومي بحيث تكون تلك العملية مماثلة لمسح كل برامج الكمبيوتر ثم تثبيت بعض التطبيقات الأساسية. وتكون الموجة الثانية في الجينين عن طريق عملية محو شاملة وإعادة تثبيت نظام تشغيل الخلايا لتعيد الماكينة إلى إعدادات المصنع.

## المواجهة البيئية

تتجنب الأم الحامل المواد السامة مثل الكحول وأنواع محددة من الطعام لتجنب تعرض طفلها للمخاطر في الرحم بينما يزود تدخين الآباء من وزن أجسام أبنائهم. كما تؤثر مواجهة بعض العوامل مثل الهرمونات والتوتر على صحة الأبناء المستقبلية، ولم يكن ذلك بسبب انبعاث طفرايمهم الجينية إنما بسبب إضافة العلامات الكيميائية لـ DNA الجينين وهو ما يعرف باسم «ما فوق الطفرات epi-mutations». ويمتد التأثير الأبوي على مدار الأجيال كاشفاً «أنك نتاج ما أكله أجدادك». في عام 1944، أثناء المجاعة الهولندية تعرضت النساء الحوامل إلى سوء تغذية نتج عنه أطفال يعانون من نقص متفاوت في الجلوكوز، بينما وُلد الأحفاد بدهون زائدة في الجسم

وفي نهاية حياتهم أصيبوا بضعف صحي عام. ومنذ عام 2001، استخدم لارس أولوف بيجرين Lars Olov Bygren وماركوس بيمبري Marcus Pembrey بيانات من مدينة أوفركاليكس Överkalix شمال السويد لمقارنة طول الحياة وأسباب الموت بالسجلات التاريخية للمحاصيل

## تطبع الجينات

قبل أن نقيء للحياة، ترك والداك بصمتهما في الـDNA الخاص بك، على شكل بصمات قبل جينية تعطل أجزاء من الجينوم الخاص بك. ولذلك، يساعد هرمون عامل النمو شبيه الأنسولين 2 في إنتاج أطفال كبار الحجم، ومثال ذلك عندما يضيف الآباء مجموعات الميثيل إلى الجين الذي يشفر ما يطابقه من جين مستقبل IGF2 في الـDNA الحيوانات المنوية، تاركًا IGF2 دون أن يُمس، بينما تضيف الأمهات الميثيلية الـDNA إلى جين IGF2 في البويضات تاركة المستقبل نشطًا. وتتحوّل البصمات الجينية نظرًا لصراع المصالح بين الإناث والذكور على كيفية تحديد الموارد مثل ضرورة إنفاق العناصر الغذائية على نمو النسل، فمثلًا يرغب الآباء أن ينفخوا من روحهم في الذرية الجديدة، بينما سوف تفضل الأمهات أن تخصص الموارد بالتساوي بين أطفالها محتفظة ببعض للأطفال المستقبلين. في الثدييات تترك معركة الوصاية على الـDNA كل جنس بمفرده يحدد حوالي 100 جين، الذي يحتاج بعد ذلك أن يُطبع مع العلامات قبل الجينية لنمو جنيني عادي. في الإنسان ينتج عن عدم طبع نسخة أمومية للجين IGF2 جرعة مزدوجة من البروتينات التي تؤدي إلى متلازمة بيكوث فيدمان Beckwith-Wiedemann وهي عبارة عن مولد طفل كبير الحجم بمشاكل صحية. وفي هذه الحالة تكون الولادة قصيرة.

والإمداد الغذائي، فوجدوا أن معدلات الوفيات في الرجال تأثرت بتغذية أجدادهم من جهة الأب في منتصف طفولتهم بينما تأثرت معدلات الوفاة في النساء بالنظام الغذائي لجداتهن من جهة الأب وافترضوا وجود رابط للعلامات قبل الجينية على الكروموسومات.

## الوراثة الضعيفة

تعتبر البرمجة قبل الجينية طويلة الأمد في الثدييات محدودة لأن كل العلامات الكيميائية تُمحي فعليًا أثناء إعادة برمجة الجنين. إذن، التأثيرات الأبوية ناتجة عن عوامل بيئية تبقى فقط لجيل

أو جيلين وتسمى بالوراثة «بين الأجيال». وتعتبر الوراثة «عبر الأجيال» طويلة الأمد نادرة بين الحيوانات، لكن تعتبر الدودة الخيطية حالة نادرة استثنائية، فالطابع اللاجيني للروائح الجذابة يمكن أن ينتقل على مدار 40 جيلاً. وتعتبر تغيرات الـDNA الدائمة «وراثة قوية» بينما تعتبر البرمجة اللاجينية «وراثة ضعيفة».

تعتبر الوراثة الضعيفة شائعة نسبياً في النباتات المزهرة لأنها تحتاج لإعادة برمجة صغيرة وغالباً ما يتكون الجنين من خلايا جسد الأم، بدلاً من البويضة مُعادة البرمجة. لقد انتقلت العلامات اللاجينية على مدار مئات السنوات، ففي عام 1744 وصف عالم الأحياء السويدي كارل لينوس زهرة أنف العجل snapdragon أو «الوحش» فضلاً عن جانبيها المتماثلين، وفي عام 1999 اكتشف عالم النبات إنريكو كوين Enrico Coen أن شكل زهرة أنف العجل ناجم عما فوق الطفرات. إذن يبدو بعد كل ذلك أن لامارك لم يكن مخطئاً تماماً في نظرياته حول الوراثة.

## الفكرة الرئيسة

لا يحمل تسلسل الـDNA كل المعلومات الوراثية