

العلوم الحقيقية



مجلة علمية عربية صادرة من موقع العلوم الحقيقية

العدد 49

مايو/يونيو
2022

تجربة

جون كالهون:

كون 25

رؤى الشيخ

جون سبيكمان:

إنها مجرد جينات طائشة

السكري من النوع الثاني:

امتياز تطوري أم لعنة للحياة الحديثة

عمر المريواني

لقاء مع الدكتور

محمد الربيعي

حول الموت الخلوي

وواقع التعليم والبحث العلمي

في البلاد العربية

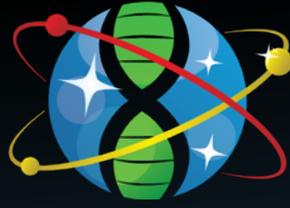
هل يساعد

مكمل الكرياتين

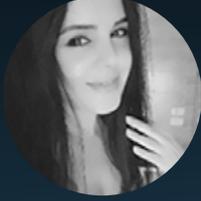
على البناء العضلي؟

عمر المريواني

العلوم الحقيقية



المساهمون



رؤى الشيخ



محمد الربيعي



عمر المريواني



تصميم المجلة:
مرتضى مشكور

مراجعة لغوية:
ريام عيسى

العدد ٤٩
مايو/يونيو ٢٠٢٢

المحتويات

٢.....	المحتويات
٣.....	تجربة جون كالهون: كون ٢٥
٩.....	هل يساعد مكمل الكرياتين على البناء العضلي؟
١٢.....	لقاء مع الدكتور محمد الربيعي
١٩.....	السكري من النوع الثاني: امتياز تطوري أم لعنة للحياة الحديثة
٢٠.....	سوء تغذية الجنين والسكري من النوع الثاني
٢١.....	جينات المجاعة
٢٣.....	التخلق والسكري من النوع الثاني: رسائل جينية من الأم
٢٣.....	الجينات المنحرفة
٢٥.....	الحياة الحديثة والسكري من النوع الثاني
٢٦.....	استنتاج



تجربة كون ٢٥

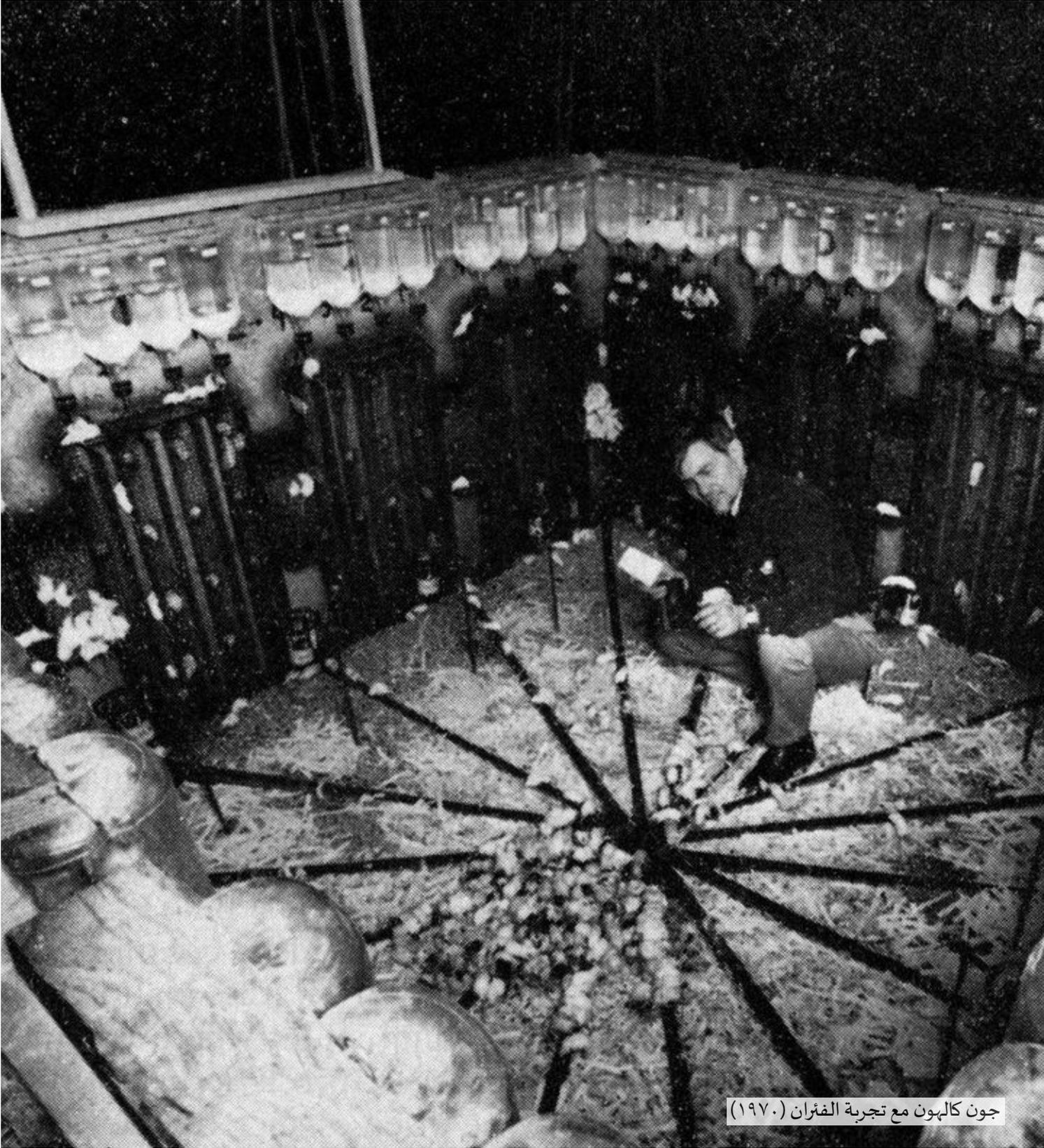
تجارب جون كالهون

(John Calhoun)

على الفئران والجرذان

كيف أدت يوتوبيا
الفئران في الستينيات
إلى تنبؤات قاتمة
لمستقبل البشرية

إعداد: رؤى الشيخ، عمر المريواني



جون كالمون مع تجربة الفئران (١٩٧٠)



المرض

على الرغم من أن معظم الحيوانات تكتسب بعض القدرة على تحمل الطفيليات والبكتيريا والفيروسات التي تغزو أجسامها، إلا أن معظم الأنواع لا تزال عرضة للهلاك الوبائي بالإضافة إلى الاستنزاف الطبيعي من المرض. كما أن الكثافة العالية بشكل غير طبيعي تزيد من احتمالية انتشار المرض. ثم يأتي الافتراض؛ في كل الأنواع، خلال مسيرة التطور، توجد حيوانات مفترسة مهددة لها قدرة على قتل بعض أفرادها.

رغم الموت نتيجة العوامل السابقة إلا أن بعض الأفراد ثابروا على البقاء، نتيجة تطوير استراتيجيات جديدة للتكاثر و لتعويض الخسائر.

ما قام به كالهون بناء على ذلك في العديد من التجارب على الفئران والجرذان هو خلق بيئة مثالية مثبتة لعوامل الوفاة وللمصاعب السابقة. لمنع الهجرة مثلاً صنع مسكن مثالي للفئران مؤلف من جدران يصعب على الفئران تسلقها وتتوفر فيه مساحة كافية للعدد المستخدم في التجربة بالإضافة إلى توفير الكثير من موارد الطعام والشراب مع إمكانية الوصول إليها بسهولة. ثم ضبط كالهون البيئة من خلال التحكم بدرجات الحرارة خلال أوقات الشتاء والصيف وإبقائها مناسبة مثالية بما يناسب حياة الفئران. كما قام كالهون بالسيطرة على الأمراض من خلال التغيير المستمر للطعام واجراء الفحوصات الدورية المستمرة واتباع الاحتياطات القصوى لمنع انتشار الأمراض الوبائية بين الفئران. أما الفئران التي اختارها للتجربة فقد كانت عبارة عن نخبة خالية من الأمراض أخذت من مستعمرة التكاثر التابعة للمعاهد الوطنية للصحة. وبالتأكيد لم يكن هناك حيوانات مفترسة. أطلق كالهون على هذا المكان (الجنة). بعد ١٠٤ يوماً من الاضطرابات لحين تعرف الفئران على عالمها الجديد، بدأت بالتكاثر. في جنتهم المجهزة بالكامل، ازداد عدد السكان بشكل كبير، حيث تضاعف كل خمسة

تعني كلمة يوتوبيا (Utopia) مكان خيالي يعيش فيه مجتمع في ظروف مثالية نتيجة العدالة والمساواة في نظام الحكم والمعيشة الاجتماعية والاقتصادية. نشر جون كالهون عام ١٩٧٣ دراسة يشرح فيها التجارب التي قام بها في الخمسينات والستينات وما تقود إليه فيما لو توفرت الظروف المثالية للكائن الحي مع الاكتظاظ السكاني وزوال التحديات مثل نقص الموارد والافتقار والأمراض مسببات الهجرة فضلاً عن الطقس. كثير من التجارب التي تجري على الكائنات الحية تختبر حياة الأفراد في ظل نقص عامل ما من الغذاء أو في ظل الخوف أو زيادة درجة الحرارة، لكن التجربة المعروفة بـ «كون ٢٥» اختبرت ما هو عكس ذلك، وعلى مستوى اجتماعي، كيف ستكون الحياة في الاكتظاظ السكاني والظروف المثالية؟

أول تحدي يواجه الكائن هو الهجرة، حيث أن الأفراد الذين يفشلون في الحصول على حق البقاء في الموطن الذي ولدوا فيه يضطرون إلى الزواج إلى أماكن أقل من المستوى المطلوب وبالتالي يصبحون عرضة أكثر للموت.

ثم نقص الموارد متمثلاً بقلة الطعام أو الشراب التي تهدد بالموت، لأن نقصهما يؤدي إلى المرض ونقص في تكاثر الأنواع. أما الطقس فقد طور كل نوع من أنواع الحيوانات تكيفاً جينياً مع مجموعة معينة من الظروف الخارجية التي تؤثر على فسيولوجيا هذا الحيوان. أي أن ظروف الرياح أو المطر أو الرطوبة أو درجة الحرارة التي تتجاوز الحدود المعتادة تؤدي إلى الوفاة على الفور أو تزيد من خطر الوفاة. ولا ننسى تأثير الفيضانات والحرائق التي تؤدي إلى تغيرات كارثية لها تأثيرات واسعة النطاق وطويلة الأمد على أعداد السكان.

أزال جون كالهون جميع تحديات البقاء التي يمكن أن يواجهها الفئران، حتى أطلق على المكان الذي يعيش فيه الفئران تسمية الجنة.



معاً بعدد كبير في احدى الحضائر الأربعة المترابطة التي تم تشكيل المستعمرة فيها. ما يصل إلى ٦٠ من ٨٠ من الفئران في كل مجموعة تجريبية كانت تتجمع في حظيرة واحدة خلال فترات التغذية. نادراً ما كانت تأكل الفئران إلا بصحبة فئران أخرى. ونتيجة لذلك، نشأت كثافات سكانية شديدة قائمة على الأكل، تاركة مجموعات أخرى متفرقة.

... في التجارب التي تطورت فيها البؤرة السلوكية، وصل معدل وفيات الرضع إلى ٩٦ في المائة بين الفئات الأقل انضباطاً من السكان.»



يعتبر كالهون أن فقدان الفئران رغبتها في تنفيذ السلوكيات الطبيعية المتعلقة بالبقاء الفسيولوجي والتكاثر هو بمثابة الموت الأول (الموت الروحي) الذي أدى بدوره إلى العنف وبالتالي إلى الموت الثاني (الجسدي). ويرأيه يمكن أن تنطبق هذه النتائج على أي نوع من الثدييات التي تعيش ضمن مجموعات عند تقليص العوامل المميّنة. التي تؤدي إلى زيادة مفرطة في عدد الأفراد. الأمر الذي يخلق جواً من التنافس بين الأفراد الجدد مع الأفراد الأكبر سناً في المجموعة. تتطور المنافسة لتصبح عنفاً يؤدي إلى الموت. وبالنسبة لحيوان شديد التعقيد مثل الإنسان، يرى البعض أنه لا يوجد سبب لعدم تسبب تسلسل مماثل للأحداث في

وخمسين يوماً. عاشت أعداد كبيرة من الفئران حتى عمر ٨٠٠ يوم، أي ما يعادل ٨٠ عاماً للإنسان. كانت تلك هي الأوقات الجيدة. لكن بعد فترة بدأت الأمور تأخذ منحى آخر؛ وجدت الفئران نفسها في عالم أكثر ازدحاماً كل يوم، ومع وجود المزيد والمزيد من الأقران، وجد الذكور صعوبة مرهقة في الدفاع عن مساكنهم، لذلك تخلوا عن هذا النشاط. انهارت السلوك الاجتماعي الطبيعي داخل مجتمع الفئران، وانهارت معه قدرة الفئران على تكوين روابط اجتماعية. ضحايا هذه الهجمات العشوائية تحولوا إلى مهاجمين. تُركت الإناث بمفردهن في أعشاش معرضة للغزو، وتخلت الإناث عن صغارهن. تراجعت معدلات الإنجاب، وارتفع معدل الوفيات. ارتفعت حالات الاعتداء والاعتداء الجنسي واكل الفئران الأخرى، انخفضت رغبة الذكور في ممارسة الجنس. ونظرًا لأن السكان توقفوا عن تجديد أنفسهم، كان طريقهم إلى الانقراض واضحاً.

أيضاً يذكر كالهون:

«لم تستطع العديد من الإناث تحمل الحمل حتى النهاية أو البقاء على قيد الحياة عند الولادة هذا لو وصلوا إلى ذلك. وإذا ما تمت الولادة بنجاح فإن عدداً أكبر من الإناث كن مقصرات في واجبات الأمومة. أما الاضطرابات السلوكية بين الذكور فقد تراوحت من الانحراف الجنسي [كما يصطلح كالهون] إلى سلوك أكل لحوم الفئران الأخرى ومن النشاط المفرط إلى الانسحاب حيث يخرج الأفراد للتنقل وتناول الطعام والشراب فقط عندما يكون أفراد المجتمع الآخرون نائمين. كما أظهر النظام الاجتماعي اضطراباً مماثلاً.

أصبح المصدر المشترك لهذه الاضطرابات أكثر وضوحاً في المجموعات السكانية في سلسلة تجاربنا الأولى المكونة من ثلاث تجارب، والتي لاحظنا فيها تطور ما نسميه بالبؤرة السلوكية. كانت الحيوانات تتجمع



إيرليش (Paul Ehrlich) كتاب القنبلة السكانية، وهو عمل مثير للقلق يشير إلى أن العالم المكتظ على وشك أن تجتاحه المجاعات وحروب الموارد. بحلول عام ١٩٧٢، وصلت القضية إلى ذروتها الرئيسية مع تقرير لجنة روكفلر حول السكان في الولايات المتحدة، الذي أوصى بإبطاء النمو السكاني أو حتى عكسه.

في كثير من الحالات لا يمكن أن نرى نفس التتابق بين معدلات الجريمة والاحتفاظ السكاني لدى البشر، فنرى مدن غير مكتظة ترتفع فيها معدلات الجريمة والعكس صحيح.

ألهمت تجارب كالهون مجموعة كبيرة من أعمال الخيال العلمي مثل Soyilent Green و Comics، وأيضاً كتاب الأطفال لعام ١٩٧١ السيدة فريسي والجرذان، والذي حوّل إلى فيلم عام ١٩٨٢. لكن مثلما لاقت تجارب كالهون تأييداً وشعبية، لاقت أيضاً نقداً لاذعاً. أوضحت إنجليس أركيل (Inglis-Arkell) أن المساكن التي أنشأها لم تكن مزدحمة بالفعل، لكن هذه العزلة مكنت الفئران العدوانية من السيطرة. وأضافت أن «جنة كالهون لديها مشكلة توزيع عادل. وبالتالي ليست المشكلة بعدد السكان». يمكننا أن نشعر بالراحة لأن البشر ليسوا فئراناً بطبيعة الحال.

يقول رامدسن (Ramdsen) «يمكن للبشر التأقلم. لم يُنظر إلى بحث كالهون على أنه مشكوك فيه فحسب، بل على أنه خطير أيضاً». يذكر عالم الرئيسيات فرانس دي وال في سلسلة مقالات بموقع ساينتفك امريكان أن الحالات المشابهة لدى الرئيسيات كالشجر والقردة العليا الأخرى لا تعطي نفس الاقتران بين الكثافة السكانية والجريمة، بعض المناطق في الولايات المتحدة ترتفع فيها الجريمة بمعدلات كبيرة لكنها ليست مكتظة على الإطلاق والعكس صحيح في مناطق أخرى.

انقراض البشر. سيؤدي فقدان هذه السلوكيات المعقدة عند البشر، كما كان عند فئران التجربة، في مجتمع ما بعد الصناعي والثقافي والمفاهيمي والتكنولوجي، إلى إنقراضهم. يشبه البعض حالة هيكوموري (Hikikomori) الاجتماعية الناشئة لدى الشباب في اليابان بما تعاني منه الفئران التي تفضل الانعزال في تجربة «كون ٢٥»، وفي حالة هيكوموري يعزف الشباب عن مخالطة المجتمع والعمل والدراسة ورؤية أي شخص ويعيشون في غرفهم لسنوات عديدة دون أن يكونوا مشخصين بالفصام أو الاضطراب ثنائي القطب أو الإعاقة الذهنية.



صورة لغرفة شاب ياباني يعيش ضمن النمط الذي يعرف بالهيكوموري

لم تكن هذه هي المرة الأولى التي يبني فيها كالهون عالماً للقوارض. حيث بنى بيئات مثالية للجرذان والفئران منذ الأربعينيات، وكانت النتائج متسقة تماماً. الجنة دائماً تتحول إلى جحيم. كانت تجاربه بمثابة تحذير من ارتفاع عدد السكان في الولايات المتحدة والعالم. حذر علماء البيئة الرائدون مثل وليام فوكت (William Vogt) وفيرفيلد أوسبورن (Fairfield Osborn) من أن تزايد عدد السكان سيضغط على الغذاء والموارد الطبيعية الأخرى، وكلاهما نشر أكثر الكتب مبيعاً حول هذا الموضوع. كما نشر بول



المصادر:

- Death Squared: The Explosive Growth and Demise of a Mouse Population by John B Calhoun MD (Section on Behavioral Systems, Laboratory of Brain Evolution & Behavior, National Institute of Mental Health, 9000 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20014, USA) 1973
- Fessenden, M. (2015). How 1960s Mouse Utopias Led to Grim Predictions for Future of Humanity. Smithsonian Magazine. <https://www.smithsonianmag.com/smart-news/how-mouse-utopias>
- Wiles, W. (2011). The Behavioral Sink | Will Wiles. Cabinetmagazine.org. <https://www.cabinetmagazine.org/issues/42/wiles.php>
- Hadaway, Patricia F., et al. «The effect of housing and gender on preference for morphine-sucrose solutions in rats.» Psychopharmacology 66.1 (1979): 87-91
- Frans De Waal, "Frans de Waal on the human primate: Is it «behavioral sink» or resource distribution?", July 21, 2010, scientificamerican.com

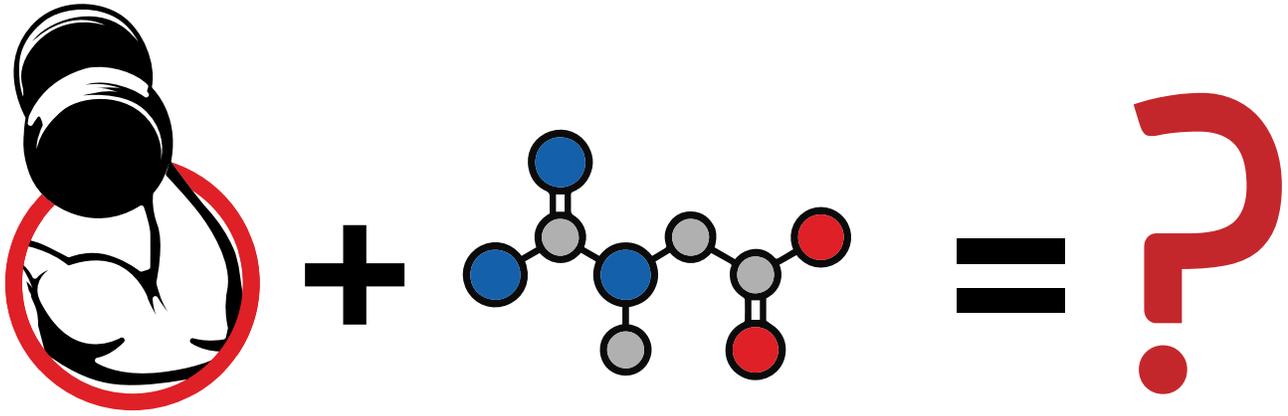
ومن التجارب التي تأثرت بهذه الدراسة تجربة بارك الفئران (Rat Park) الذي اختبر استهلاك المخدرات لصنفين من أصناف السكن للفئران، العيش باقفاص منفصلة أم بمستعمرة، حيث وصل استهلاك الفئران المنعزلة لمخدر المورفين الممزوج مع الماء ١٦ مرة أكثر مما هو عليه لدى فئران المستعمرة وللإناث أكثر من الذكور وذلك بعد أن منح العلماء الفئران الخيار بين تناول الماء لوحده أو الماء المخلوط بالمورفين.

أجمع الباحثون بأن «عمل كالهون لم يكن يتعلق فقط بالكثافة بالمعنى المادي، كعدد الأفراد في كل وحدة مربعة من المساحة، ولكن كان حول درجات التفاعل الاجتماعي. يضيف رامسدن أن الانحلال الأخلاقي لا يمكن أن ينشأ من «الكثافة، ولكن من التفاعل الاجتماعي المفرط». لم يكن هناك ندرة في الطعام والماء في عالم كالهون. الشيء الوحيد الذي كان ينقصه هو المساحة.

لم يقدم لنا عمل كالهون إجابات، ولكن من النادر أن تتمكن أي دراسة أو سلسلة من الدراسات من استخلاص استنتاجات متشابهة. كما أنه لا يمكن الإنكار أن تجربته كانت ومازالت محفزاً للكثير من التجارب والكثير من الخيالات.

هل يساعد مكمل الكرياتين

على البناء العضلي؟



creatine

إعداد: عمر المريواني

الكرياتين (creatine) هو مركب عضوي يلعب دوراً هاماً جداً في الجهاز العضلي وفي عمل الدماغ لدى الفقاريات ولاسيما عبر دوره في تسهيل تدوير الادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) والذي يعد بمثابة عملة الطاقة في جسم الانسان لاسيما في الدماغ والعضلات وذلك عبر مساهمته المباشرة في المعادلات التي تؤدي الى تكوين الأخير. وبالتالي فإن أنشطتنا الحيوية تتأثر الى حد كبير بوجود الكرياتين في أجسامنا، لكن ومثل مركبات كثيرة مهمة، هناك منتجات تباع جانباً ويحاول مروجوها اعطاءنا فكرة أننا يمكن أن نتدخل في تلك المعادلات الكيميائية لنجهز للجسم ما يحتاجه وبالتالي لنقوم بتحسين اداءنا. فهل نحتاج لتناول الكرياتين كمكمل إضافي لتحسين الأداء العضلي؟

من ١٠ أشخاص والتي اختبرت تمرين واحد لفترة محددة. وأيضاً هناك بعض الدراسات التي قامت بقياس زيادة الحجم العضلي ووجدت زيادة فيه عبر القياس بتقنية قائمة على الأشعة السينية^٦ وهكذا فإن البحث بشكل عام حول دور الكرياتين في القوة العضلية يعزز وجود بعض النتائج الإيجابية. مع ذلك فإن هناك الكثير من الدراسات التي تنظر بعين الشك، أما لطبيعة تلك النتائج، أو لعدم وجود أسباب علمية تشرح تلك النتائج أو بسبب امن استخدام جرعات الكرياتين^٧ لكن بشكل عام ليس هناك مخاطر تذكرها الدراسات لمختلف الاعمار والفئات.^٨

ويبقى في النهاية جانب من التشكيك الوارد حول كثير من منتجات المكملات الغذائية. هل المادة هي حقاً كرياتين؟ هل التصنيع آمن؟ لاسيما وأن تلك الصناعة ليست بذات الرصانة كما في منتجات الأدوية. ورغم كل النتائج الإيجابية، فإنه قد لا يمكن توقع الكثير، ففي الكثير من الدراسات يمكن أن نرى هامشاً من الزيادة والنقصان في التأثير الذي تم رصده على العينات.

المصادر:

1. Kley, Rudolf A., Mark A. Tarnopolsky, and Matthias Vorgerd. «Creatine for treating muscle disorders.» Cochrane Database of Systematic Reviews 6 (2013).
2. Balsom, Paul D., Karin Söderlund, and Björn Ekblom. «Creatine in humans with special reference to creatine supplementation.» Sports medicine 18.4 (1994): 268-280.
3. Powers, Michael E., et al. «Creatine supplementation increases total body water without altering fluid distribution.» Journal of athletic training 38.1 (2003): 44.

التحسن في القوة العضلية اثر تناول الكرياتين لوحظ لدى المصابين ببعض الأمراض التي تصيب العضلات في جانب من الدراسات^١ لكن وفي التحليل الذي اجري ذاته لاحظت دراسة أخرى تراجعاً القوة العضلية ولاسيما مع مرض عضلي آخر فيما لاحظت دراسة أخرى تدهوراً في نشاطات الحياة اليومية. وكما نعلم فإن مقارنة المرضى لا تصح مع الاصحاء وكذلك فإن الأمراض العضلية متعددة وتؤثر على نواحي متعددة من الأداء العضلي.

مصادر الكرياتين الرئيسية بالنسبة للإنسان هي من الأطعمة البروتينية كاللحم والسمك، وأيضاً يستطيع جسم الانسان صناعة الكرياتين عبر مواد عدة منها الارجنين (حامض اميني يصنعه الانسان أيضاً) ومواد أخرى.^٢ لكن المهم في الأمر هو هل نستطيع إيجاد أدلة للربط بين الكرياتين وزيادة الحجم العضلي (creatine) حسب ما تتداول الرواية التقليدية في صالات بناء الأجسام.

تنص الرواية في صالات بناء الاجسام أن الكرياتين هو شيء يشبه الحل غير التنظيف والمضمون، وحين نقول غير التنظيف فنقصد بذلك ما تنص عليه الرواية بأنها توهم بأنه ليس بناءً عضلياً بالمعنى الحقيقي بل خزن للماء في العضلة، أي أن الأشخاص الذين يتناولون هذا يتقبلون هذه النتيجة لكنهم يرحبون بفكرة الضخامة الناتجة. وفي الحقيقة هناك تأثير من هذا النوع لكنه مبالغ به جداً. فقد ازداد معدل كتلة المشاركين في احدي التجارب بمقدار كيلوغرام تقريباً اثر تناول الكرياتين لمدة شهر بالمقارنة مع اقل من نصف كيلوغرام لمجموعة التحكم (البلاسيبو)، لكن جميع تلك الزيادة كانت زيادة في ماء الجسم حتى أن الزيادة في كتلة الماء كمعدل كانت أعلى من معدل زيادة كتلة الجسم.^٣ ماذا عن القوة والسرعة والاجهاد وغير من معايير تقييم الأداء العضلي؟

هناك الكثير التجارب التي تتكلم عن زيادة في القوة العضلية^٤ رغم أن كثيراً منها هي من ذوات العينات الأقل



4. Becque, M. Daniel, John D. Lochmann, and Donald R. Melrose. «Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition.» *Medicine and science in sports and exercise* 32.3 (2000): 654-658.
5. Volek, Jeff S., et al. «Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise.» *Journal of the american dietetic association* 97.7 (1997): 765-770.
6. Nunes, João Pedro, et al. «Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men.» *Nutrition and health* 23.4 (2017): 223-229.
7. Kim, Hyo Jeong, et al. «Studies on the safety of creatine supplementation.» *Amino acids* 40.5 (2011): 1409-1418.
8. Kreider, Richard B., et al. «International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine.» *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 14.1 (2017): 1-18.

لقاء مع الدكتور محمد الربيعي حول الموت الخلوي وواقع التعليم والبحث العلمي في البلاد العربية

حاوره: عمر المريواني

حلقة من بودكاست العلوم الحقيقية نلتقي فيها مع العالم العراقي المغترب الدكتور محمد الربيعي وهو بروفيسور متمرس في الهندسة البايوكيميائية في جامعة كلية دبلن وباحث اقدم في معهد كونوي للعلوم الطبية وسابقاً بروفيسور في جامعة برمنغهام وهو رئيس شبكة العلماء العراقيين في الخارج. شغل عدداً من المناصب الأكاديمية وعمل كخبير لعدد كبير من الشركات الطبية والصيدلانية ولمؤسسات البحث العلمي الاوربية والعالمية، وأستاذاً مشاركاً وزائراً لعدد من الجامعات العالمية وخبيراً في شؤون التعليم العالي في منظمة اليونسكو، ومستشاراً فخرياً لرئيس الجمهورية العراقية ولوزارة التعليم العالي والبحث العلمي. نال العديد من الجوائز العالمية المميزة لاكتشافاته وبحوثه العلمية. اهتماماته العلمية والبحثية واسعة وتشمل بالاضافة إلى الموت الخلوي إنتاج الأدوية والمواد الطبية وهندسة الخلايا الجذعية والانسجة وكذلك له اهتمامات كبيرة في شؤون التربية والتعليم العالي في العراق والعالم العربي.

نبدأ فيها بالترحيب ثم الأسئلة:

موت الخلايا المبرمج ، apoptosis ، هو أسرع شكل من أشكال موت الخلايا ويحدث بشكل أساسي اعتماداً على سلسلة انزيمات محللة للبروتين caspases. الالتهام الذاتي ، autophagy ، باعتباره موت الخلايا من النوع الثاني ، هو عملية تدهور لإزالة البروتينات التالفة والعضيات المختلفة وظيفياً وتبدأ بتكوين جسيم البلعمة الذاتية autophagosome. النخر necrosis هو نوع من موت الخلايا من النوع الثالث ، والذي يحتوي على تنوع كبير في عمليات موت الخلايا ، مثل التثقب والتشقق. الانطواء entosis هو نوع من موت الخلايا الرابع ، ويعرض سمات خلوية «أي خلية في بطن خلية» ويتطلب تنفيذ عملية ابتلاع الخلايا.

ما هو الموت الخلوي وما هي أنواعه؟

بصورة عامة ومن الناحية الشكلية (المورفولوجية) ، يمكن تصنيف موت الخلايا إلى أربعة أشكال مختلفة:

موت الخلايا المبرمج ، apoptosis ،

والالتهام الذاتي ، autophagy ،

والنخر ، necrosis ،

والانطواء entosis

وهناك أنواع أخرى من الموت الخلوي ليس هنا مجال لذكرها.



الآليات الجزيئية المشاركة في إشارات الموت والتنظيم الجيني وتحديد المؤثرات فقد تم تطوير علاجات جديدة تهدف إلى تعديل موت الخلايا ومن المرجح أن تستخدم هذه الطرق في معالجة الأمراض الشائعة في السنين المقبلة.

تظهر لنا البحوث في هذا المجال أن العديد من الأمراض البشرية تنجم عندما تموت الخلايا التي لا ينبغي أن تعيش أو لموت خلايا صحية. وبالتالي، فإن تعديل عمليات موت الخلايا المبرمج قد يوفر طرقاً قيمة للعلاج. من المعروف الآن أن العديد من الأدوية الموجودة تعمل عن طريق تغيير مستويات موت الخلايا المبرمج. وتحفز جميع الأدوية الكيماوية السامة للخلايا وبرامج العلاج الإشعاعي تقريباً موت الخلايا المبرمج في الخلايا السرطانية، وترتبط مقاومة موت الخلايا المبرمج بفشل العلاج. تحفز هذه العلاجات أيضاً موت الخلايا المبرمج في الخلايا الطبيعية، وتحد الآثار الجانبية على نخاع العظام والأمعاء والغشاء المخاطي للفم من الجرعة التي يمكن استخدامها. يوجد حالياً العديد من استراتيجيات العلاج الجديدة في التجارب قبل السريرية وتظهر نتائجها واعدة.

كيف تعمل البروتينات التي تنظم الموت الخلوي ولماذا تعد بروتينات مثل عائلة BCL مهمة جداً؟

هناك العديد من العوامل (معظمها بروتينات) التي تم تحديدها لتلعب دوراً حيوياً في موت الخلايا المبرمج. أهمها: الكاسبسات، وبتيد أميلويد-ب، وعائلة البروتينات Bcl-2، وجين p53، وبروتينات الصدمة الحرارية.

The caspases, the amyloid-B peptide, the Bcl-2 family of proteins, the p53 gene and the heat shock proteins.

عمليات تنظيم هذه البروتينات للاستماتة هي عمليات معقدة ولكل منها دور في تنشيط أو منع الموت الخلوي ضمن ميكانزم محدد تسيطر عليه عوامل داخلية وخارجية تلعب

يمثل موت الخلية، كقرار خلوي نهائي عملية حاسمة للحفاظ على التوازن بين الأعضاء من حيث حجمها وعدد الخلايا لكل منها. تموت حوالي 10 مليارات خلية كل يوم لمجرد الحفاظ على التوازن مع أعداد الخلايا الجديدة الناشئة من الخلايا الجذعية في الجسم. هذه المذبحة يحتاج لتنظيمها نظام متوازن ودقيق. وهذا التوازن الطبيعي ليس مجرد عملية سلبية بل يتم تنظيمه من خلال برمجة دقيقة. تعمل نفس الآليات على «إزالة» الخلايا التالفة. مع تقدم العمر، قد تكون الاستجابات لتلف الحمض النووي أقل تحكماً، مما يساهم في الإصابة بالأمراض التنكسية degenerative. بدلاً من ذلك، قد تكون الاستجابات منخفضة وبطيئة، مما يساهم في زيادة احتمال الإصابة بالسرطان.

أدت التصنيفات والتسميات المختلفة إلى حدوث ارتباك كبير في تحديد موت الخلية. لكن مع ذلك لكل نوع سمات مميزة يمكن تركيبها في نظام تصنيف بسيط، حيث يتم تصنيف كيانات موت الخلية بشكل أساسي إلى موت الخلية المبرمج (PCD) أو غير مبرمج بناءً على اعتمادها على الإشارات أو الأوامر الخارجية والداخلية.

لماذا تعد دراسة الموت الخلوي مهمة؟ ما هي أهم المجالات التي يساهم فيها تقدم معرفتنا بالموت الخلوي؟

تكمن أهمية دراسة الموت الخلوي لدوره المهم الذي يلعبه في الفعاليات الحيوية، سواء الفسيولوجية أو المرضية. يعد موت الخلايا الفسيولوجي جزءاً مهماً من النمو وتكاثر الخلايا والجوانب المختلفة للدفاعات المناعية. أما موت الخلايا الباثولوجي فهو عنصر من أهم الأمراض التي تصيب المجتمع الحديث. للموت الخلوي دور في كثير من العمليات البيولوجية، بما في ذلك التطور الجنيني والشيخوخة والعديد من الأمراض. ومن خلاله تعمل العديد من العلاجات الحالية (مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية والعلاجات المضادة للسرطان) ولأنه تم تحديد



وتنشيط الاستماتة ومحاولة إصلاح الحمض النووي. يحفز P53 التعبير عن بعض جينات عائلة Bcl-2 بما في ذلك تلك الخاصة بـ Bax وبروتينات BH3. كما يمكن أن يرتبط P53 بواحد أو أكثر من بروتينات الميتوكوندريا المضادة للاستماتة، على سبيل المثال Bcl-XL، وبالتالي يثبط تكوين مسامات في غشاء الميتوكوندريا وما ينتج عن ذلك من إطلاق السيستوكروم الذي يدفع بإكمال عملية الموت.

الكاسبسات caspases هي عائلة من بروتياز السيستين cysteine proteases التي تعمل كمؤثرات أولية أثناء موت الخلايا المبرمج لتفكيك معظم الهياكل الخلوية، بما في ذلك الهيكل الخلوي وتقاطعات الخلايا والميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية وجولي والنواة. cytoskeleton, cell junctions, mitochondria, endoplasmic reticulum, Golgi, and the nucleus

كيف يمكن أن نستفيد من فهمنا للموت الخلوي لمحاربة السرطان؟

في العقد الماضي، أنتجت أبحاث السرطان الأساسية تطورات ملحوظة في فهمنا لبيولوجيا السرطان وعلم وراثته السرطان. من بين أهم هذه التطورات هو إدراك أن موت الخلايا المبرمج والجينات التي تتحكم فيه لها تأثير عميق على نمط المرض الخبيث. على سبيل المثال، أصبح من الواضح الآن أن بعض الطفرات السرطانية تعطل موت الخلايا المبرمج، مما يؤدي إلى بدء الورم أو تقدمه إلى ورم خبيث. على العكس من ذلك، تشير الدلائل إلى أن التغيرات الجينية الأخرى تعزز موت الخلايا المبرمج، وبالتالي تنتج ضغطاً انتقائياً لتجاوز موت الخلايا المبرمج أثناء التسرطن متعدد المراحل. كذلك، لقد ثبت الآن جيداً أن معظم العوامل المضادة للسرطان والسامة للخلايا تحفز موت الخلايا المبرمج، مما يزيد من الاحتمال بأن العيوب في برنامج موت الخلايا تساهم في فشل العلاج. نظراً لأن الطفرات نفسها

دوراً في التنظيم الخلوي.

عائلة بروتينات Bcl-2 هي أفضل عائلة بروتينية متميزة تشارك في تنظيم موت الخلايا المبرمج، وتتألف من بروتينات أما مضادة للاستماتة او مشجعة للاستماتة. تمنع البروتينات المضادة للاستماتة من هذه العائلة، مثل Bcl-2 و Bcl-XL، موت الخلايا المبرمج إما عن طريق تفكيك الأشكال الأولية من بروتياز السيستين cysteine proteases الذي يقود الموت ويسمى الكاسبيز caspases (مركب يسمى apoptosome) أو عن طريق منع إطلاق عوامل موت الخلايا المبرمج للميتوكوندريا مثل السيستوكروم ج (cytochrome c) و AIF (عامل محفز لموت الخلايا المبرمج) في السيتوبلازم. بعد دخول السيتوبلازم، ينشط السيستوكروم c و AIF مباشرة caspases التي تشق مجموعة من البروتينات الخلوية لإحداث تغييرات موت الخلايا المبرمج. على النقيض من ذلك، فإن البروتينات المشجعة للاستماتة من هذه العائلة، مثل Bax و Bak، تحفز إطلاق caspases من مناهضات الموت عن طريق تحفيز محدد وأيضاً عن طريق تحفيز إطلاق عوامل الموت للميتوكوندريا عن طريق العمل على تغيير نفاذية اغشية الميتوكوندريا، مما يؤدي هذا إلى تنشيط caspases. وهكذا، فإن عائلة البروتينات Bcl-2 تعمل كنقطة قرار حاسمة بين الحياة والموت ضمن المسار المشترك لموت الخلايا المبرمج.

كما ذكرت هناك عدد كبير من البروتينات التي تدخل في عملية الموت الخلوي أحب أن أشرح دور واحد منها وهو الجين المضاد للأورام p53.

الجين الكابت للورم p53 هو جين له دور رئيسي في موت الخلايا المبرمج. تنشط ال p53 مجموعة متنوعة من المحفزات مثل تلف الحمض النووي والإشعاع المؤين والإشعاع فوق البنفسجي ونقص الأكسجة والصدمة الحرارية وتفعيل الجينات الورمية والأدوية السامة للخلايا. يبدأ p53 بعدة استجابات تشمل إيقاف انقسام الخلية



من تفاعلات الجزيئات المختلفة ومسارات الإشارات. هناك عوامل مختلفة تساهم في مقاومة موت الخلايا المبرمج في السرطانات. وتشمل بروتينات Bcl-2 و Mcl-1 ؛ وإشارات بروتين الصدمة الحرارية ومسار البروتياز وآليات الوراثة اللاجينية.

ويمكن تحقيق مقاومة موت الخلايا المبرمج للخلايا السرطانية عن طريق الإفراط في التعبير عن أحد الجينات الورمية أو فقدان التعبير عن الجين الكابت للورم. ويشكل إنتاج السيستوكينات المثبطة للمناعة استراتيجية بقاء إضافية تستخدمها الخلايا السرطانية لتجنب التعرف على الجهاز المناعي.

بالطبع فإن دراسة هذه العوامل والاشارات الخلوية ستوفر خارطة طريق لتصميم استراتيجيات مكافحة السرطان الناجحة التي تتغلب على مقاومة موت الخلايا المبرمج من أجل نتائج علاجية أفضل لمرضى السرطان.

هل يمكن أن يوفر التحكم بالموت الخلوي طريقة لإيقاف أمراض مثل الباركنسون؟ وماذا عن خسارة خلايا بيتا في السكري؟

يرتبط التسبب في العديد من الأمراض ارتباطاً وثيقاً بموت الخلايا المبرمج . شهدت العقود الثلاثة الماضية انفجاراً في المعرفة الأساسية بالآليات التي تنظم موت الخلايا المبرمج والآليات الوسيطة التي إما تؤدي إلى موت الخلايا أو تمنعه. وبالتالي ، برز اهتمام كبير في ابتكار استراتيجيات علاجية لتعديل الجزيئات الرئيسية لقرارات الحياة والموت. حالياً يتم اتباع العديد من الأساليب الجديدة التي تستخدم العلاج الجيني واستراتيجيات جديدة بيولوجية كيميائية من أجل استهداف أنظمة موت الخلايا المبرمج المحددة. على الرغم من أن تطوير الأدوية لا يزال في مهده، فقد تقدمت العديد من العلاجات إلى الاختبارات السريرية أو حتى تمت الموافقة عليها في وقت قياسي.

التي تثبط موت الخلايا المبرمج أثناء تطور الورم تقلل أيضاً من حساسية العلاج. هناك جهد بحثي مكثف يكشف عن الآليات الكامنة وراء موت الخلايا المبرمج ، بحيث يتصور المرء في العقد القادم أن هذه المعلومات ستنتج استراتيجيات جديدة لاستغلال موت الخلايا المبرمج من أجل تحقيق فوائد علاجية.

تحدثت لكم عن p53 ودوره في الاستماتة. p53 جين مثبط للورم مرتبط بالاستماتة. يمكن أن يحفز p53 موت الخلايا المبرمج عند الإفراط في التعبير عنه في الخلايا السرطانية، مما يشير إلى أن p53 قد يساهم في تنظيم عملية بقاء الخلية. أظهرت الدراسات التي أجريت على الفئران أن p53 يشارك في موت الخلايا المبرمج. ومن ثم، ثبت أن دور p53 في موت الخلايا المبرمج كان مرتبطاً بشكل غير مباشر بتلف الحمض النووي ويمكن أن يكون محفزاً للموت الخلوي المبرمج. من المعروف الآن أن المنهات الأخرى يمكنها تنشيط البروتين p53 لتعزيز موت الخلايا المبرمج، بما في ذلك نقص الأكسوجين والجينات السرطانية المسؤولة عن عملية انقسام الخلايا.

سؤال من علي الهادي (باحث دكتوراه في الميتوكوندريا) بجامعة جوتنبرغ: لماذا تكون هناك أدوية مقاومة؟ وهل هناك عملية توازن بالموت الخلوي تجعل الخلايا السرطانية تقاوم هذه العلاجات؟

تؤدي معظم العلاجات المضادة للسرطان إلى تحريض موت الخلايا المبرمج وشبكات موت الخلايا ذات الصلة للقضاء على الخلايا الخبيثة. ومع ذلك، في حالة السرطان، فإن إشارات الاستماتة غير المنظمة، وخاصة تنشيط الأنظمة المضادة للاستماتة، تسمح للخلايا السرطانية بالهروب من هذا البرنامج مما يؤدي إلى انتشار غير متحكم فيه مما يؤدي إلى بقاء الورم ومقاومة علاجية وتكرار الإصابة بالسرطان. هذه المقاومة هي ظاهرة معقدة تنبع



فشل خلايا بيتا وما يلي ذلك من موت الخلايا المبرمج. لا نستبعد إن ظهر في أحد الأيام منتج في أحد المجالين البشرية أو العضلات يدعي أنه يحسن البناء العضلي أو يجعل البشرة أفضل بالاعتماد على التحكم بالموت الخلوي ويستند الى أبحاث موجودة فعلياً حول علاقة مثبطات الموت الخلوي من مركبات BCL بالضمور العضلي مثلاً أو نجد أيضاً أبحاثاً تتطرق للأمر حول الجلد أو الشعر لكن على المستوى الخلوي. فلو ظهرت منتجات كهذه (أو ربما قد تكون قد ظهرت من الأساس)، فما هي الحجة لتفنيدها عمل منتجات كهذه؟

الأشعة فوق البنفسجية ب (UVB) هي السبب الرئيسي لشيخوخة الجلد المبكرة. ويعتبر Bcl-2 و Nrf2 من العوامل الحاسمة في حماية الخلايا من موت الخلايا المبرمج الذي تسببه هذه الأشعة. يمكن لخلايا بصيلات الشعر مقاومة الأشعة من خلال تنظيم Bcl-2. لذلك بتنظيم إنتاج هذا البروتين قد نتوصل إلى علاجات لمنع تلف البشرة أو تأخير حصول موت خلايا البشرة.

أظهرت العديد من الدراسات المنتجات الطبيعية منها أن حمض (Rosmarinic RA) فعال في منع اختلال التوازن التأكسدي والاستماتة وبالتالي منع التلف الضوئي الناجم عن الأشعة فوق البنفسجية. المنتجات التي تؤدي إلى حماية الخلايا من الموت الخلوي ستكون متوفرة ولكننا يجب أن نكون حذرين لأنها قد تؤدي من خلال منع الموت الخلوي إلى تنشيط سرطان الجلد على سبيل المثال.

ليس من الغريب أن تجد اليوم عدد هائل من الدراسات لتقييم مفعول كثير من مثبطات الموت الخلوي المبرمج ولغرض إنتاج مواد صحية تساعد في معالجة الأمراض والتشوهات الجلدية وتمنع تدهور البشرة. طالما أنها ستكون في خدمة البشرية سواء بالقضاء على الأمراض أو بتحسين صحة الانسان أو حتى كمواد تجميلية فإن ذلك يمثل فعاليات ايجابية مرحب بها طالما يتم دراسة تأثيرها

بالنسبة لعلاج الأمراض لابد الاخذ بنظر الاعتبار سيناريوهان مختلفان للحالات المتعلقة بموت الخلايا المبرمج:

(١) تكاثر الخلايا غير المنضبط وعدم كفاية موت الخلايا المبرمج سيؤدي إلى الإصابة بالسرطان وأمراض المناعة الذاتية. في هذه الحالة تستعمل أدوية تشجع حصول الموت الخلوي المبرمج وكمثال مجموعة من الأدوية تسمى «BH3 mimetics» تؤدي إلى موت الخلايا المبرمج. يفعلون ذلك عن طريق منع عمل بروتينات عائلة Bcl-2 «والتي تساعد على البقاء».

(٢) الموت المفرط في الخلايا الطبيعية، ولا سيما الخلايا العصبية أو خلايا عضلة القلب، من شأنها أن تؤدي إلى أمراض التنكس العصبي degenerative، مثل مرض الزهايمر ومرض باركنسون واحتشاء عضلة القلب Myocardial infarction والسكتة الدماغية. لذلك، يعد تنظيم موت الخلايا المبرمج إستراتيجية مفيدة لعلاج الأمراض المختلفة. وهنا يبدو للعوامل والادوية التي تمنع الموت الخلوي المبرمج دور في علاج هذه الأمراض.

هناك أيضاً الأدلة المتزايدة حاليًا إلى أن المنتجات الطبيعية المشتقة من النباتات والحيوانات والكائنات الحية الدقيقة والمعادن مفيدة للسيطرة على بعض الأمراض المستعصية والمهددة للحياة من خلال تنظيم موت الخلايا المبرمج.

بالنسبة لداء السكري تدعم الأدلة المتزايدة أن داء السكري من النوع ١ Type ١ diabetes يتم حصوله من خلال موت الخلايا المبرمج للخلايا β . والمسؤول عن ذلك هو جهاز المناعة في الجسم الذي يقوم بتدمير خلايا بيتا عن طريق الخطأ. لكن يبدو أن هناك طرق أخرى تموت بها هذه الخلايا - مثلاً عن طريق اختلال التوازن السام لجزيء تفرزه خلايا البنكرياس الأخرى. أما في مرض السكري من النوع ٢، تساهم المستويات غير الطبيعية من العوامل الأيضية في



الإجابات اطرح أسئلة جديدة إلى أن تصل إلى مشكلة ليس لها حل لغاية الآن. تعلم المهارات التي سوف تبقى كأدوات بحثية لبقية حياتك المهنية. احسن القراءة والكتابة باللغة الانجليزية لأنها مصدر المعلومات وبدونها لن تتمكن من أن تصبح عالماً، وحاول أن تفكر باللغة الانجليزية لأنها اللغة الدقيقة ولغة العلم.

لا تستعجل في محاولة نشر البحث. تأكد من أهمية المجلة ورسالتها. لإختيار المجلة ابدأ بمصادر البحث فإنها توفر أفضل المجالات الملائمة. لا تهتم بالمجلات التي تعلن عن نفسها فإن معظمها مزيفة. لا تنشر في مجلة ليس لها طبعات ورقية فإن معظمها مزيفة. لا تنشر في مجلة تطلب منك أجور مهما كان السبب.

من المهم للغاية أن تتعلم كيفية معالجة جميع أنواع المشاكل التي قد تواجهها. استخدم مشرفك أو استاذك كعكاز أو درج فقط لتبدأ بنفسك. شاهده وتعلم ليس فقط الإجابات التي يساعدك في العثور عليها، ولكن كيف له أن يجد الإجابات التي لم تتمكن من الحصول عليها بمفردك. اسعى جاهداً من أجل تحقيق الاستقلالية في التفكير والعمل. تعلم التقنيات واكتسب الثقة في قدرتك على حل المشكلات.

ما تقييمكم لعملية البحث العلمي في العالم لاسيما النشر العلمي وما يتخلله من إشكاليات؟

هناك تزايد مضطرد في البحوث العلمية وكذلك في الاموال المخصصة لها. لم يعد احداً في العالم لا يعتبر البحث والتطوير مكوناً رئيسياً في الاكتشاف الناجح وتطوير المعدات والمواد الجديدة التي تدخل السوق. إنه منطقة نشاط تكنولوجي وتجاري كبير، حيث تشهد الاستثمارات في البحث والتطوير نموًا تاريخيًا عامًا بعد عام.

مع هذا النمو المذهل نحتاج لإعادة التفكير في حالة البحث العلمي وسط ضغوط متزايدة من النشر الأكاديمي،

وفق الطرق العلمية المتبعة وتخضع إلى موافقات الجهات الصحية المسؤولة.

ما هي ملاحظتكم حول واقع البحث العلمي في المجالات الاحيائية في العراق والمنطقة العربية؟

لا توجد في كثير من البلدان العربية بيئات مؤاتية للغاية للبحوث، وفي بعض البلدان لا يكاد يوجد أي نشاط بحثي مهم نتيجة الأعباء التعليمية الثقيلة ونقص الأموال المخصصة للبحث، والافتقار إلى الباحثين المؤهلين. وفي كثير من الحالات، يتقاضى الأكاديميون أجوراً ضعيفة جداً بحيث يضطرون إلى تولي وظيفة ثانية. غير أنه في البلدان العربية الأكثر تقدماً، كانت هناك مساهمات بحثية هامة في مجالات مثل البيولوجيا والطب والمحاصيل الزراعية.

والأسباب كثيرة لتأخر مستويات البحث العلمي في العراق والدول العربية حيث تشترك جميعها بكثير من المشاكل وتواجه نفس العقبات التي تقف أمام تطور البحث العلمي ومنها انعدام منظومات مالية متوازنة ومستقرة لتمويل البحث العلمي وضعف البيئات العلمية الإيجابية لتنمية القابليات الابتكارية للباحثين والأكاديميين وكذلك تشتت مصادر البحث العلمي والإمكانات من بنيات تحتية وتجهيزات وموارد بشرية في عدد كبير لكنه ضعيف من المؤسسات وعدم وجود منظومة تقييم بالاستناد إلى المعايير العالمية وهو أحد الأسباب التي أدت إلى انتشار الانتحال والسرقات العلمية والنشر الزائف.

ما هي نصائحكم للباحثين الشباب؟

اقرأ ثم اقرأ ثم اقرأ .. القراءة في كل مجالات بحثك بما فيه وبما يحيطه لأن القراءة الواسعة هي التي تمنح المعرفة وهي بالتالي تمنح القدرة على البحث الرصين.

ابتدأ بوضع موضوع البحث على شكل اسئلة وحاول أن تبحث في الأدبيات العلمية على اجابات عليها فإن وجدت



وخيبة أمل متزايدة من الأساليب العلمية، ومسألة إمكانية تكرار نتائج البحوث في جميع أنحاء العالم. نحتاج الى نقاش ومراجعة القضايا الرئيسية التي تؤثر في النشر الأكاديمي الرصين في الوقت الحاضر، إلى جانب تسليط الضوء على مكونات البحث العلمي.

ومع زيادة التسويق التجاري لقضايا التعليم ورأس المال البشري في العلوم نحتاج إلى ربط مخرجات البحث بالتوظيف الأكاديمي، والتنظيم المؤسسي، والتمويل مع الآثار المحتملة. هناك معضلة الباحث في التوجه الوظيفي مقابل التوجه المعرفي.. أيهما يأتي في المقدمة وكيف نبني علاقة ايجابية بينهما مع امكانية نشر الأفكار العلمية بصورة حرة وبسهولة وايقاف تقدم النشر الزائف ومنع انتشاره. يحتاج العلم إلى التوقف عن الاعتماد كثيرًا على النشر في المجلات باعتباره الاعتماد الوحيد المعترف به للباحثين والمسار الوحيد للتقدم الوظيفي.

طرحت ثلاثة إصلاحات معقولة لتغيير هذا النظام، مما يضمن الإعلان عن نتائج الباحثين بشكل أسرع ودون أي مساومة على الجودة. الخطوة الأولى هي أن يضع العلماء أوراقهم الأكاديمية، جنبًا إلى جنب مع البيانات التجريبية، في «مستودعات» يمكن الوصول إليها للباحثين قبل إرسالها إلى إحدى المجلات. سيسمح ذلك للباحثين الآخرين بالاستفادة من النتائج دون تأخير. الخطوة الثانية هي تحسين عملية مراجعة الأقران. تدير المجلات حاليًا نظامًا لتنظيم المراجعين المجهولين لإصدار الأحكام على الأبحاث الجديدة. لكن هذه العملية غامضة. من الأفضل تسمية المراجعين ونشر المراجعات نفسها. أخيرًا، يحتاج العلم إلى التوقف عن الاعتماد كثيرًا على النشر في المجلات باعتباره الاعتماد الوحيد المعترف به للباحثين والمسار الوحيد للتقدم الوظيفي.

السكري من النوع الثاني: امتياز تطوري أم لعنة للحياة الحديثة



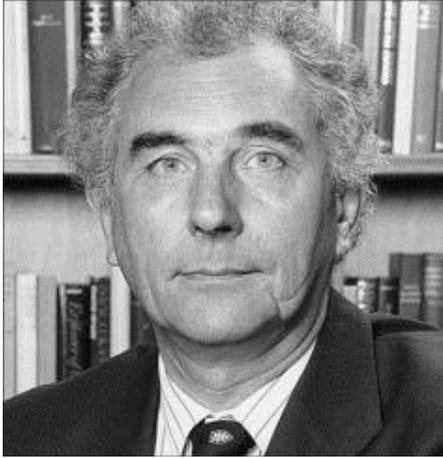
إعداد: عمر المريواني

الكثيرين^١ لكن لماذا يحدث السكري ٢ من الأساس؟ يبدو المنطق التطوري موافقاً جداً لفرضية أن السكري من النوع الثاني هو حالة مفيدة، يبدو وكأنه نمط مفيد من أنماط الطاقة، أو كما تسمى كثير من الحالات الموروثة ذات النفع في التأقلم مع البيئة: تكيفات. أما الاحتمال الثاني، فهو أن السكري ٢ مرتبط إلى حد كبير بنمط الحياة اليومية البعيد عن أي معايير صحية مقبولة.

وبينما يعد الطعام السريع جزءاً من المشهد اليوم، ويعد متهماً في الكثير من المخاطر الصحية، يرى البعض أن المجاعات كانت جزء من المشهد في حياة الإنسان في الماضي، وإن لم تكن المجاعات فقط بمفهوم المجاعات التي تطول أشهراً وسنوات اليوم، فقد كانت بالمفهوم المعروف بالمجاعة

حين مناقشة السبب الأساسي للسكري من النوع الثاني (سنسميه اختصاراً السكري ٢ في هذا المقال) نجد أنه يرتبط إلى حد كبير بالسمنة، ببساطة تتراكم الدهون في الكبد والبنكرياس مما يتسبب بسوء استجابة الكبد للأنسولين في الكبد من جهة، حيث يقوم بزيادة إفراز السكر (راجع المقالات حول مصادر الطاقة في جسم الإنسان [البروتين](#) و [الجلايكوجين](#)، العلوم الحقيقية) أما خلايا بيتا في البنكرياس فتعاني من الإجهاد ويختل عملها أيضاً نتيجة تراكم الدهون أو أن اختلال عملها يكون هو بذاته المسبب للإصابة، وبمجرد فقدان تلك الدهون فقد تزول تلك الأعراض لدى

أثناء بحوثه المتواصلة على إفراز الأنسولين، عثر العالم الإنجليزي تشارلز نيكولاس هيلز (Charles Nicholas Hales) على صلة بين وزن الطفل حين الولادة وإصابته بالسكري من النوع الثاني لاحقاً ويعزى لهيلز الفضل في إثبات هذه الفرضية. يرى هيلز أن سوء التغذية لدى الجنين يمكن أن يؤثر على عوامل عدة منها فعالية خلايا بيتا منذ الطفولة ثم تتضافر عوامل أخرى متأثرة أيضاً بسوء التغذية في الطفولة لتسبب مقاومة الأنسولين وبالتالي يجتمع عاملاً السكري من النوع الثاني وهما قلة إفراز الأنسولين ومقاومة الأنسولين. وتتعدى فرضية هيلز ذلك ليفترض اجتماع عوامل أخرى ناتجة من سوء تغذية الجنين لتنتج ما يسميها بالمتلازمة س (Syndrome X) والتي يشترك فيها ارتفاع ضغط الدم والسكري واختلالات أخرى في الكبد دون أن يحدد هيلز ملامح تلك المتلازمة بدقة.



تشارلز نيكولاس هيلز

كان هيلز قد نشر دراسته الشهيرة عام ١٩٩٢^٢ على عينة من ٤٠٧ شخص من الرجال بمحافظة هرتفوردشاير في إنجلترا، لكن بعد ذلك تابعت الدراسات لتجد نتائج مشابهة على مختلف المجموعات العرقية. مع ذلك، فالمشكلة الأساسية في النمط الظاهري أنه لا يوجد شرح

والوليمة (famine and feast) وهي الطريقة التي تتغذى بها كثير من المفترسات اليوم، حيث يتناول الصيادون الطعام مرة أو مرتين كل بضعة أيام ويتخلل ذلك فترات من الجوع. فأى من الفرضيتين تتحمل المسؤولية الأكبر عن الإصابة بالسكري ٢؟

سوء تغذية الجنين والسكري من النوع الثاني

عانت هولندا من المجاعة منذ نوفمبر ١٩٤٤ وحتى مايو ١٩٤٥ عندما تم تحريرها من النازيين. وقد تمت دراسة حالة المجاعة فيها بشكل مفصل. ومن ميزات المجاعة تلك أنها حدثت في فترة قصيرة بشكل يؤثر على الجنين الذي ولد تحديداً في تلك الحقبة أو بعدها بقليل. وعبر دراسة من ولدوا في تلك الحقبة لوحظ أن لديهم نسبة الجلوكوز في الدم ترتفع بمعدل أعلى من أقرانهم بعد ساعتين من تناول كمية من الكربوهيدرات مما يقترح وجود معدل احتمال ضعيف للجلوكوز يرجح أن سببه هو ارتفاع مقاومة الأنسولين. وهكذا فإن نتائج مشابهة ظهرت عند إجراء التجارب على الحيوانات مثل الجراء والفئران والجرذان وتعرف هذه الفرضية بفرضية النمط الظاهري.

تعزو فرضية النمط الظاهري للمجاعة (thrifty phenotype) بعضاً من الحالات المرضية التي تصيب الشخص عندما يكبر إلى تعرضه لسوء التغذية عندما كان جنيناً وعلى رأس تلك الحالات هي المتلازمة الأيضية والسكري من النوع الثاني. وبحسب هذه الفرضية فإن تغيرات مستديمة تحدث في أيض الجلوكوز وفي إفراز الأنسولين وإمكانية السمنة والنشاط الجسدي حينما يتعرض الجنين لأزمة مثل سوء التغذية في طور الجنين وحينما يولد ووزنه منخفض نسبياً. وتعرف هذه الفرضية ومثيلاتها بالنمط الظاهري لأنها لا تدخل في تفسيرات عميقة كالجينات بل تفسر الظاهرة وفق ما يمكن ملاحظته من تحورات، وخصائص بيوكيميائية وأطوار معينة في النمو.



[Rs10010131](#) مثلاً). الدليل الجيني ببساطة لا يمكن التغاضي عنه.

لا تنحصر الآثار الجينية للسكري ٢ بأدلة على مستوى جيني فقط، بل يتوفر أيضاً أحد أقوى أنواع الأدلة الجينية، دراسات التوائم. وإحدى أكبر دراسات التوائم التي أقيمت حول السكري من النوع الثاني (ربما هي الأكبر) كانت قد أجريت في عام ٢٠١٥ وشملت ٣٥ ألف زوج من التوائم من الدول الاسكندنافية وهولندا واسبانيا وبريطانيا. وجدت الدراسة أن بين ١٣٩٧٠ توأم متطابق كان هناك ٧٢٠ توأم أحدهما فقط مصاب بالسكري دون الآخر. تقدير قابلية الوراثة للسكري من النوع الثاني كان ٧٢٪ وفق الدراسة.

يؤثر أحد الجينات التي تسهم في الإصابة بالسكري من النوع الثاني بشكل ما على قناة البوتاسيوم التي اكتشفها تشارلز هيلز والتي تتحسس السكر وتؤدي إلى إطلاق الانسولين من خلايا بيتا في البنكرياس. هناك حوالي ٣٠-٤٠ جين يساهم في حدوث السكري ٢ إذا ما تغير تسلسل قاعدة نيروجينية واحدة (ما يعرف بالتعدد الشكلي الذي ذكرناه أعلاه) لتنتج نوعاً مختلفاً من نفس الجين. ذلك الجين الذي يؤثر على قناة البوتاسيوم يمكن أن يتسبب أيضاً بحالة مرضية أخرى تؤدي إلى انخفاض مستوى السكر في الدم. بعض الجينات عامة لكن الخلل الذي يمكن أن يحدث لو جاءت مختلفة أفدح ضرراً، منها مثلاً مرض وولفرام (Wolfram disease) الذي يعد السكري من النوع الأول أحد أعراضه فقط، يؤثر هذا الجين على مستوى الكالسيوم في الخلايا. وهكذا فإن لكل جين قصة مختلفة، وكل جين يتسبب بالسكري من النوع الثاني أو الأول هو طرف في أحد أجزاء القصة: مقاومة الأنسولين أو إنتاج الأنسولين. ومن بين المحاولات لجمع تلك القصص أو لطرح قصة شاملة ذات بعد تطوري كان هناك فرضية جينات المجاعة.

تقول فرضية جينات المجاعة بأننا ونتيجة الحياة في العصور السحيقة وللحقة الأطول من تاريخ البشرية في

حقيقي للأسباب. نعم، هناك ترابط بين ضعف إفراز الأنسولين ووزن الجنين في الطفولة، لكن في نفس الوقت فإن الأنسولين بذاته هو هرمون لنمو الجنين، وهذا يوجب العودة إلى الفرضيات الأخرى البيئية والجينية.

أما حول دور الجينات في هذه الفرضية فإن الفكرة الأساسية لا تفترض أن هناك دور للجينات في الطريقة التي يفسر بها نشوء السكري ٢، بل الأضرار الناتجة من سوء التغذية على الجنين والأم. يستشهد هيلز في دراسته الثانية عام ٢٠٠١ بدراسة للتوائم اثبتت فرضيته لدى التوائم رغم تطابقهم جينياً في حال تعرض الأم لظروف سوء التغذية. ومن بين البحوث القليلة التي تطرقت لفرضية النمط الظاهري بعد التسعينات، ناقش أحد المقالات الفرضية مرة أخرى عام ٢٠١٤ في ظل الاكتشافات الحديثة في الجينات ليثبت استقلالية التفسير الذي طرحه عن الجينات، حيث يذكر الباحث أن من أصل ٤٥ جين ثبتت صلتهم في السكري ٢، كان هناك اثنان فقط لهم صلة بوزن الجنين حين الولادة.^٤

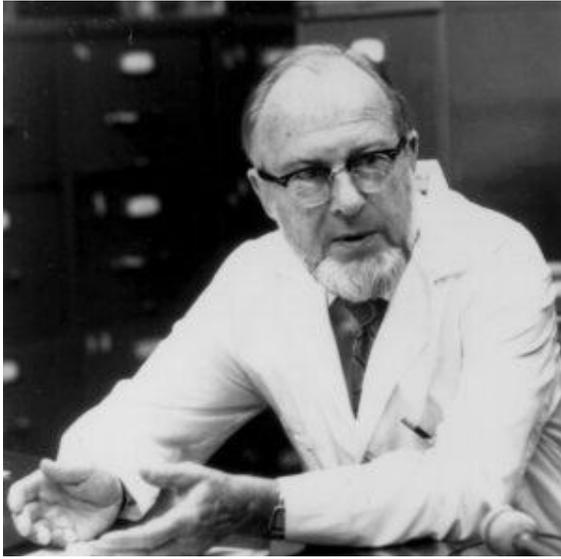
جينات المجاعة

هناك مصادر متعددة تنبئنا عن وجود مسببات جينية للسكري من النوع الثاني وللسمنة، لو أردت القيام بجولة شخصية في حمضك النووي (لو كنت قد أجريت فحصاً) لمعرفة نسبة إصابتك بالسكري من النوع الثاني فإنك على الأغلب لن تتمكن من احتساب نسبة دقيقة، لكن ستجد ما لا يحصى من الأدلة على مستوى ما يعرف [بالتعدد الشكلي للنيوكليوتيد \(SNP\)](#) والذي يمثل تغيراً في موقع معين في جين معين، في موقع اس ان بيديا (snpedia) يمكن العثور على [٤٧ تعدد شكلي ذو صلة بالسكري من النوع الثاني](#)، بعضها ترتبط بالخطر مع السكري من النوع الثاني، وبعضها الآخر يرتبط بالحماية من السكري من النوع الثاني، لكل تعدد شكلي يمكن أن نجد عشرات الدراسات ([صفحة](#)



لكنه أندر أن مجاعات الأمس ما زالت ماثلة في المشهد!^٥ قدم نيل الكثير من الاكتشافات الجينية في مجال الطب لكن سبب السكري ٢ لم يكن أحدها، كما أن الخوض في مجال الجينات في وقته فضلاً عن عدم توفر البيانات مثلما هو الحال اليوم فقد كانت محفوفة بالخطر الأيديولوجي أثر الأعمال المشينة التي قام بها النازيون والتي كانت قائمة على أساس اعتقادهم بالفروقات الجينية بين البشر. قال نيل عام ١٩٨٩:

«لقد انهارت معظم البيانات التي بنيت عليها تلك الفرضية، غير أن جينات المجاعة تبقى فرضية صالحة للأحياء مثلما تقدمت يوماً ما»
لكن هل كان نيل وحيداً؟ ماذا وجدت الدراسات؟ ماذا قال خصومه؟



جيمس نيل

من جهة، علمنا أن قابلية وراثية النوع الثاني من السكري مرتفعة جداً، لكن في نفس الوقت فإن ما يمكن شرحه من حالات السكري بالعوامل الجينية ليس مرتفعاً ولا يتعدى ١٠٪^[٩] أي، أن هناك من يمتلكون عوامل جينية

بيئات معينة تمتاز بالجفاف وقلة الطعام واحتمالية حدوث المجاعات فإننا تم انتخابنا لكي نصنع المزيد من الدهون ونقوم ب تخزينها وهكذا ينال من يمتلكون هذه الصفة أفضلية في فترة المجاعة حيث يقومون ب تخزين الدهون بكثرة ويتسبب ذلك بمقاومة للأنسولين. تسبب وفرة الأنسولين استهلاك المزيد من السكر مما يوجب على الجسم إفراز المزيد منه وخسارة الطاقة وبالتالي فإن مقاومة الأنسولين ستكون مفيدة وستعزز تخزين الدهون الذي هو بذاته مفيد في حالة المجاعة. تركز الفرضية أيضاً على النساء الحوامل. لا تقتصر فكرة جينات المجاعة على طرح تفسير للسكري ٢ بل للسمنة أيضاً.

عثر إحدى الدراسات الشهيرة في المجال على جين للمجاعة ينتخب السمنة ولكنه لا يصيب بالسكري من النوع الثاني. يعتقد أنه خضع لتأثير المؤسس، حيث انتشرت جينات مجموعة قليلة من الأفراد ونشأ منها التعداد السكاني الحالي وخضع هؤلاء الأفراد في البداية لانتخاب إيجابي لجين المجاعة ذلك تحت ظروف بيئية قاسية.^٦ أجريت الدراسة في الولايات المتحدة والفئة التي تمتلك جين المجاعة هذا هم سكان جزر ساموا في المحيط الهادي حيث شارك في الدراسة ثلاثة آلاف منهم ولوحظ أن لديهم طفرة معينة. لو حاولنا شرح وفهم دور هذه الطفرة في السمنة فقد يبدو الأمر صعباً جداً، حيث لا يبدو أن لها أي علاقة مباشرة بأسباب السمنة التي نعهدها، لكن يلخص الباحثون حالة السمنة لدى سكان ساموا بأن أجسامهم تميل لصرف الطاقة بشكل أقل وتخزين الدهون بشكل أكبر.

صاحب هذه الفرضية جيمس فان غونديا نيل (James Van Gundia Neel)^٧ عاش ومارس مسيرته العلمية دون أن يكون لديه أو لدى المجتمع العلمي ما يكفي من البيانات في الحمض النووي لتجعلنا نقوم بالتحقق من فرضيته، كانت قريبة من أن تكون غير قابلة للتخطئة حتى. ثم وبعد صراع طويل مع المعارضين والاعتراضات المنطقية استسلم صاحبها



أستاذ علم التخلق في جامعة نوتنغهام رينهارد شتوغر (Reinhard Stoger) هو رائد هذه الفرضية والذي يرى بأنه قادر على توحيد النمط الظاهري مع الجينات في فرضيته. يدافع شتوغر عن المبدأ بالحاجة إلى صفات تخدم الإنسان في أوقات المجاعة، لكن الحل لها هو بنظام أكثر مرونة مثل نظام التخلق، حيث تستجيب جينات الجنين تبعاً لظروف والديه وتتغير وتكون تلك التغييرات قابلة للوراثة أيضاً، ومع ذلك يبقى هناك مجال ضيق لما يمكن أن يحدث عن طريق الجينات لكن ليس بقدر تأثيرات التخلق.

يبدو علم التخلق مجالاً خصباً لشرح مسببات السكري من النوع الثاني بشكل مقبول، لكن المجال يعتبر حديثاً، فشتوغر مثلاً طرح مقاله عام ٢٠٠٨ والذي لم يكن سوى تأطير لفرضيته دون تقديم تجربة ما لذلك. السبب الرئيسي في ذلك هو صعوبة إيجاد الأدلة، مثلما تكلمنا عن القصاص والخيوط الكثيرة من الحمض النووي والجينات فإن القصة هنا أكثر تعقيداً، يجب إيجاد العامل الوراثي وإيجاد الأدلة على مثيله ليكون مسبباً للسكري من النوع الثاني، وجدت إحدى الدراسات مثلاً دليلاً من هذا النوع على أحد العوامل الخلوية التي تعزز وظائف خلايا بيتا التي تنتج الانسولين في البنكرياس.^{١٠}

الجينات المنحرفة

يرى جون سبيكمان (John Speakman) أن بناء الحجّة على المجاعة لجميع الفرضيات السابقة فيه أمور لا تعزز فرضية السمّنة في الجانب العلوي من الجسم والسكري من النوع الثاني. فمثلاً يرى سبيكمان أن السمّنة قد لا تعطي أفضلية في المجاعة، وأن المجاعات ستقتل الجميع بلا هوادة لكن بالأخص الأكبر سناً والأصغر سناً بالاستناد على بيانات المجاعات التي نعرفها كما يرى أن المجاعات ليست أمراً يحدث بكثرة. يرى سبيكمان أن السمّنة ناتجة من انحراف جيني لذا تسمى الفرضية بالجينات الطائشة أو المنحرفة

للإصابة ويمكن أن يورثونها، لكن ماذا عمن لا يمتلكون عوامل جينية؟ لا يضرب هذا الأمر فرضية جينات المجاعة فحسب، بل التفسير الجيني بأكمله. ما يضاف لنقد فرضية جينات المجاعة بشكل خاص هو ما يثيره الخصوم حول واقع المجاعة، هل فعلاً سينجو الأكثر بدانة؟ هل حقاً سيتكاثر البشر في المجاعة لينجو المصابون بالسكري ٢ مع تلك الأفضلية؟ هل هناك خارطة تاريخية للمجاعات تعطي لبعض الشعوب نسبة أعلى من الإصابة؟ لا يوجد جواب حاسم لأي من تلك الأسئلة فضلاً عن عدم ارجحية حدوث ما في السيناريو الأول والثاني.

التخلق والسكري من النوع الثاني: رسائل جينية من الأم

ألقى جزء من خصوم فرضية جينات المجاعة باللائمة كلياً على نظام آخر لصناعة اقدارنا، علم التخلق أو ما فوق الجينات لتفسير السمّنة والسكري^{١١}، والذي يعتبر نظاماً متطوراً لو قورن بالأول حيث أن هذا النظام مرن، وعليه اثباتات ودلائل تجريبية سهلة الكشف، كما أنه أكثر سطوة وأكبر نفوذاً في التأثير على جيناتنا بشكل غير منظور. يلقي خصوم نيل هنا اللائمة على الأم بالدرجة الأساس، ثم الأب ثم كافة الأجداد لما حملوه لبنهم من رسائل خفية مخزونة في الجينات تنبئهم عن العالم الذي سيأتون إليه، «هناك مجاعة»، «هناك عطش»، «العدو يطاردنا منذ ٥ سنوات وقتل وامسك بالكثير من نساءنا واطفالنا وما زلنا نهرب»، «أنا اشعر بالرعب» رسائل كهذه يمكن أن تمرر من الأم أو الأب للابن وهكذا ستتحور الجينات في المبايض أو النطف لتهب للابن رسائلها المشؤومة، سيجارة دخنتها الجدة تمتد نحو أحفادها تنبئهم برسالة خاطئة عن الضيق والاختناق والضغط الذي تتعرض إليه - رغم أنها تدخن فقط - ليصابوا بأمراض معينة تبعاً لذلك أو تتغير جيناتهم وأقدارهم كيفما كان.



صهنا نتجه نحو البدانة مع زوال الافتراض بل فقط هناك توجه عشوائي ليس مستمراً بالضرورة في الطفرات الوراثية المتعلقة بخزن الدهون. يتعامل سبيكمان مع الجينات والطفرات والسنوات والدرجات على مؤشر كتلة الجسم BMI تعاملاً رياضياً وافتراضات واسعة النطاق من قبيل مقارنة إمكانية تأثير كل جين على مؤشر BMI لفترة ما نتيجة طفرة ما.^{١٣}

لكن ألا يمكن أن نحاكم الفرضية هذه بنفس الطريقة ونقول إن الافتراض ليس تحدياً كبيراً؟ أحد الأرقام التي يستشهد بها سبيكمان تقول أن ١٠٪ من البشر على الأقل ماتوا عبر الافتراض قبل مليوني عام. ألا يمكن أن نفترض أن سكان الغابات اليوم يجب ألا يمروا بنفس البدانة لسكان خارج الغابات لأنهم بقوا تحت نفس الضغط؟ ألا يمكن أن نفترض وجود شعوب مرت بالافتراض بشكل مختلف؟ بالفعل سبيكمان يستشهد بالصيادين الجامعين الحاليين كمجاميع لها مؤشر كتلة جسم منخفض ولا تعاني من البدانة وما زالت تعيش كما كنا نعيش قبل مليوني عام (كما يرى سبيكمان). مع ذلك، فإن حجة سبيكمان مختلفة تماماً، فهو يتكلم عن انقراض على نطاق واسع للمفترسات الرئيسية، إنه تغير كامل في المشهد بكامل الأرض ولا يقتصر على امكنة معينة وبضعة كائنات وكذلك فإن الكتاب الذي ذكرناه أعلاه والذي يعتمد عليه كمصدر للأدلة (وهو كتاب غير خاضع لمراجعة الأقران)، ينص على أن الافتراض ما زال جزءاً من حياة الإنسان في بعض مناطق أفريقيا، الكتاب هذا يتحدث عن نطاق واسع من المفترسات من الطيور والأسماك والزواحف واللبائن كلها كانت تتغذى على أشباه الإنسان الذين كانوا أصغر حجماً وأقل حيلة بكثير من الإنسان اليوم ولاسيما استرولوبيثسينس (Austrolopithecines). ويستشهد بأمثلة حديثة منها مجزرة تعرض ١٠٠٠ جندي ياباني في الحرب العالمية الثانية إلى مجزرة على أيدي التماسيح لم تبق منهم سوى ٢٠ على قيد الحياة خلال ليلة

(drifty genes) بالاستناد إلى الانحراف الجيني (genetic drift)، تتناول الفكرة الموضوع من الطرف الآخر، بدلاً من افتراض أن السمنة - وما يرتبط بها مثل السكري ٢ - مفيدة، فإن الافتراض هو أن الانتقاء على أساس النحافة قد زال قبل مليوني سنة تقريباً نتيجة قضاء الإنسان أو الظروف بشكل عام على المفترسات الرئيسية، والتي كانت تشكل ضغطاً لانتقاء القادرين على الجري والحركة برشاقة، وبالتالي بزوال هذا ظهرت السمنة وما يرتبط بها.^{١٤}

كانت المجاعة التي حصلت في الصين بسبب سياسات الحزب الشيوعي في منتصف القرن العشرين إحدى الأدلة التي يستند إليها سبيكمان في دحض دور المجاعات في الانتقاء لاسيما في معدل الإماتة المرتفع للمجاعة وانخفاض نسبة التكاثر إلى حد كبير. وكذلك الحال في المجاعة الهولندية.

لا يستند سبيكمان على زوال الافتراض فقط بل على نقاط عديدة ساهمت في زوال الافتراض، مثل تطور السلوك الاجتماعي، اكتشاف النار، تطور الأسلحة، وفي نفس الوقت انقراض مجموعة من المفترسات الرئيسية. يعتمد سبيكمان في معظم ما يذكره بفرضيته من أدلة حول الافتراض على كتاب «الإنسان: الذي يتم افتراسه» (Man the Hunted) وهو كتاب في الأنثروبولوجيا الاحيائية. يعتمد أيضاً على دراسة تجد علاقة بين كتلة الفأر والمسافة بينه وبين أقرب غطاء له يحميه من المفترسات حيث يقل استهلاكه للغذاء بظهور رائحة المفترس في نطاق قريب منه ولجوءه إلى الجحر البعيد نسبياً عنه.^{١٥}

لا يلغي سبيكمان الدليل الجيني بل يفترض عبثيته وعشوائيته منذ حوالي ١,٨ مليون سنة. يعرف قوتين أو نقطتين، نقطة التدخل العليا والسفلى، السفلى هي القوة أو المؤثر الذي يجعلنا نكتسب الوزن عبر خزن الدهون خوفاً من التضور جوعاً، والنقطة العليا هي التي تجعلنا نخسر الوزن وبالنسبة لسبيكمان فالافتراض هو أبرز قوة من هذا النوع. أيضاً لا يفترض سبيكمان بالضرورة أننا



الحياة الحديثة والسكري من النوع الثاني

لو نظرنا إلى أشهر دراسة أجريت حول العلاقة بين السكري من النوع الثاني ونمط الحياة لوجدنا أن النقاش حول المسببات التاريخية للسمنة والنوع الثاني من السكري هو نقاش هامشي جداً. أشهر دراسة أجريت كانت قد شملت أكثر من ٨٤ ألف امرأة بين الأعوام ١٩٨٠ و١٩٩٦. في بداية الدراسة لم تكن أي من النسوة تعاني من السكري أو الأمراض القلبية أو أي نوع من السرطان، ثم استمرت النساء بالإبلاغ عن نمط حياتهن ومعلوماتهن الصحية بشكل دوري. بعد ١٦ سنة، أصيبت ٣٣٠٠ امرأة بالسكري، وكان معدل الارتباط بين عدم القيام بالتمارين، الحمية السيئة، التدخين، عدم تناول الكحول كلها مرتبطة بالسكري ٢ (بالفعل ذكرت الدراسة أن الامتناع عن الكحول كان عامل ارتباط مع السكري وليس تناول الكحول الذي صنفته الدراسة ضمن عوامل تقليل الخطر). وقد خلصت الدراسة إلى أن ٩١٪ ممن أصيب بالسكري ٢ كان لتغير عاداتهم وأنماط سلوكهم دور واضح في ذلك بالإضافة إلى عدم التزامهم بعوامل تقليل الخطر التي ذكرتها الدراسة والتي قللت الإصابة بالسكري ٢ بنسبة ٩٠٪. ممن لم يلتزم بتلك العوامل. عوامل تقليل الخطر التي ذكرتها الدراسة هي تناول كمية محدودة من الكحول يومياً، الامتناع عن التدخين، الالتزام بالرياضة لنصف ساعة يومياً على الأقل، تناول الدهون غير المشبعة المتعددة وعدم تناول الكثير من السكريات والدهون المشبعة، مع وجود الألياف في الحمية ومع مؤشر كتلة الجسم أقل من ٢٥.١٥.

لا تقارن شهرة وأهمية هذه الدراسة في المجتمع العلمي بأي من الدراسات السابقة، فضلاً عن ارتباط حقائق كهذه بتعليمات مباشرة يمكن تقديمها إلى الناس لأخذ الحيطة من الإصابة بالسكري ٢. لذا، فقد نستطيع عزو نسبة معينة من مسببات السكري ٢ إلى العوامل الأخرى، لكن الأغلبية من المصابين لا بد وأن لعنة الحياة الحديثة هي التي أصابتهم.

واحدة، طبعاً قصص كهذه تعد غير منطقية وفيها كثير من المبالغة ومرفوضة كدليل علمي.^{١٤}

من الجدير بالذكر أن فرضية سبيكمان تفتقر لأي تركيز على السكري بشكل خاص فهو يجده أمراً تابعاً للسمنة فقط، كما لا يوجد نقاش حول الجينات فهو يرى أن فرضية جينات المجاعة خاطئة من أساسها لذا فإن البحث عن الجينات بشكل منفصل هو مضيعة للوقت، أيضاً لا يوجد دليل قوي حول المفترسات وكثير من الكلام حول الافتراض، ويبقى رغم فكرة الانحراف الجيني وزوال الضغط الانتقائي على الجينات عدم وجود مانع على الأدلة الجينية حول السمنة أو النوع الثاني من السكري.

الحكم النهائي عن مقالات سبيكمان في المجتمع العلمي هو القبول، سواء من خلال الاستشهادات العالية أو من خلال تبني الفكرة وتفضيلها على الفكرة الجينية من قبل البعض. أيضاً، فلو نظرنا، لوجدنا أن فرضية سبيكمان هي الوحيدة التي تعطي دوراً لنمط الحياة ودور الحركة، صحيح أن بقية الفرضيات لا تنكر هذا الأمر، لكنها توجهها في إيجاد المسببات للسمنة يسلك منحنى الأدلة الجينية أو الفلسجية التي تقع خارج قدرة الإنسان.



جون سبيكمان



المصادر:

1. Taylor, Roy, Ahmad Al-Mrabeh, and Naveed Sattar. «Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes.» *The Lancet Diabetes & endocrinology* 7.9 (2019): 726-736.
2. Hales, C. Nicholas, and David JP Barker. «Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis.» *Diabetologia* 35.7 (1992): 595-601.
3. Poulsen P, Vaag AA, Kyvik KO, Moller Jensen D, Beck-Nielsen H. Low birth weight is associated with NIDDM in discordant monozygotic and dizygotic twin pairs. *Diabetologia* 1997; 40: 439-46
4. Vaag, A. A., et al. «The thrifty phenotype hypothesis revisited.» *Diabetologia* 55.8 (2012): 2085-2088.
5. Herder, Christian, and Michael Roden. «Genetics of type 2 diabetes: pathophysiologic and clinical relevance.» *European journal of clinical investigation* 41.6 (2011): 679-692.
6. Minster, Ryan L., et al. «A thrifty variant in CREBRF strongly influences body mass index in Samoans.» *Nature genetics* 48.9 (2016): 1049-1054.
7. Weiss, K. M., and R. H. Ward. «James V. Neel, MD, Ph. D.(March 22, 1915–January 31, 2000): Founder Effect.» *The American Journal of Human Genetics* 66.3 (2000): 755-760.
8. Stöger, Reinhard. «The thrifty epigenotype: an acquired and heritable predisposition for obesity and diabetes?.» *Bioessays* 30.2 (2008): 156-166.

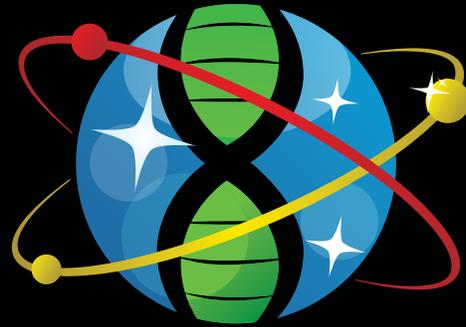
مع ذلك، يبقى السؤال حول الدراسة السابقة مثلاً، ماذا عن النساء اللواتي لم يلتزمن بنمط الحياة الصحي ولم يكن من ضمن الـ ٣٣٠٠ اللواتي أصبن بالسكري؟ لا بد أن أحد جينات المجاعة لنيل، أو أحد الجينات الطائشة لسبيكمان أو تأثير تخلفي أو مصاب ما لحق بالأم وكان أي من تلك سبباً في أن تكون إحدى تلك النسوة ضمن مجموعة الإصابة المحدودة، لذا نجد بعض الدراسات تنصح بإمكانية أخذ الملف الجيني بنظر الاعتبار إلى جانب النظر إلى نمط الحياة.^{١٦}

استنتاج

كانت فرضية النمط الظاهري للمجاعة والتي تربط بين وزن الوليد والاصابة بالسكري ٢ لاحقاً أثناء الحياة إحدى أقوى الفرضيات من حيث الأدلة، فرضية علم التخلق يمكن أن تعزز تلك الفرضية من خلال تقديم الأدلة لتغيير الجينات اثناء الحمل لكن الاتيان بالأدلة حول التخلق ليس بتلك السهولة. الجينات من الطرف الآخر تمثل جزءاً ثابتاً من المشهد، وقد ثبت أن لها تأثير أكبر في بعض الشعوب المنعزلة التي مرت بتأثير المؤسس سابقاً، لكن حجم الأدلة الجينية وحتى الأدلة من فرضية التخلق والنمط الظاهري لا يقارن بالأدلة القادمة من أثر نمط الحياة على الإصابة بالسكري ٢، وهذا ما يمكن تفسيره وفق فرضية الجينات المنحرفة لجون سبيكمان الذي يرى أن الجينات فيها تأثيرات عشوائية تسبب أو تمنع الإصابة بالسمنة والسكري ٢ وأن نمط الحياة له دور كبير فيما يحدث وهو ما تؤكدته الدراسات حول تأثير نمط الحياة على الإصابة بالسكري ٢.



9. Liu, Jiangman, Guangping Lang, and Jingshan Shi. «Epigenetic regulation of PDX-1 in type 2 diabetes mellitus.» *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 14 (2021): 431.
10. Speakman, John R. «Thrifty genes for obesity, an attractive but flawed idea, and an alternative perspective: the 'drifty gene' hypothesis.» *International journal of obesity* 32.11 (2008): 1611-1617.
11. Carlsen, Michael, et al. «The effect of predation risk on body weight in the field vole, *Microtus agrestis*.» *Oikos* (1999): 277-285.
12. Speakman, John R. «A nonadaptive scenario explaining the genetic predisposition to obesity: the "predation release" hypothesis.» *Cell metabolism* 6.1 (2007): 5-12.
13. McGrew, William C. «Donna L. Hart, Robert W. Sussman: *Man the hunted: primates, predators, and human evolution*.» (2011): 91-92.
14. Hu, Frank B., et al. «Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women.» *New England journal of medicine* 345.11 (2001): 790-797.
15. Temelkova-Kurktschiev, T., and T. Stefanov. «Lifestyle and genetics in obesity and type 2 diabetes.» *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* 120.01 (2012): 1-6.



العلوم الحقيقية

الموقع العربي الأول المختص بالعلوم الحقيقية

real-sciences.com