

التفاعل بين جينات السيروتونين والساعة البيولوجية وتواسطها في التفاعل بين الاكتئاب

السريري والأنماط الزمنية

إعداد: عبد الرحمن صلاح جبر سواقمة

المشرف الأول: د. محمد مصطفى حرز الله

المشرف المشارك: د. يورغن دامرز

## الملخص

تتحكم الساعة البيولوجية بعدد كبير من الوظائف الفيزيولوجية، وتعمل العديد من الإشارات البيئية المحيطة على مزامنة هذه الساعة، بحيث تتبع دورة مدتها 24 ساعة تتباين في نقطة بدايتها ونقطة نهايتها، وهذا التباين هو ما يشار إليه "بالنمط الزمني". تتحكم النواة فوق التصالبة (واختصارًا SCN) في الدماغ بالنظم اليوماوي، وتشكل بذلك الساعة المركزية للجسم، وما يتبعها من تذبذب في التعبير عن جينات الساعة البيولوجية، والتي تشمل على جينات PERIOD. كما يتأثر النظم الحيوي بالنقل العصبي السيروتونيني. بل إن المسارات الواردة إلى SCN تأتي من النواة الرفائية الإنسية التي تستخدم السيروتونين كناقل عصبي. وتساهم الاختلالات التي تحدث في النظم البيولوجي في الفيزيولوجيا المرضية بالعديد من الاضطرابات النفسية؛ فعلى سبيل المثال، يعاني مرضى الاكتئاب (والذي يمكن اعتباره كحالة نقص في السيروتونين) من خلل عام في النظم البيولوجي لديهم على شكل اختلالات في نظم النوم والهرمونات ودرجات الحرارة.

الهدف الرئيس لدراستنا هو إيجاد العلاقة التبادلية بين أربعة عوامل؛ وهي النمط الجيني، وأعراض الاكتئاب، والنمط الزمني، والوظيفية الدماغية. وقد بحثنا في هذه الدراسة في العلاقة المتبادلة بين النقل العصبي السيروتونيني، والتذبذبات الدماغية في تخطيط كهربية الدماغ (اختصارًا EEG)، والنمط الزمني، والتعبير عن أعراض الاكتئاب عند الأشخاص الأصحاء. بالتحديد، فحصنا اثنين من التعدادات

الشكلية التي تحدث بصورة طبيعية في جين مستقبلة السيروتونين من النمط A1 (اختصاراً 5HT1A)، وجين PER2، باعتبارهما مقياسين غير مباشرين للنقل العصبي السيروتونيني ولعمل الساعة اليوماوية، على الترتيب.

فحصنا ثلاثة وستين شخصاً، وأخضعناهم لتقييم لطور الساعة البيولوجية لديهم (نمطهم الزمني)، وفحصنا أعراض الاكتئاب السريري لديهم. كما فحصنا مجموعة جزئية من الأشخاص باستخدام تخطيط كهربية الدماغ من أجل فحص نشاط دماغهم الأساسي واستجاباتهم لمختلف المحفزات. فحصنا النمط الجيني لأغلب الأشخاص، وذلك للنمطين الشكليين للجينين 5HT1A و PER2.

أكدت نتائجنا وجود علاقة تبادلية بين هذه العوامل الأربعة. وبالتحديد، وجدنا أن الأشخاص الذين يتميزون بنمط زمني متأخر يظهرون نسبة أعلى من أعراض الاكتئاب، وجدنا أن قوة موجات ثيتا كانت مرتبطة بشكل إيجابي بالنمط الزمني. كما وجدنا دليلاً غير مباشر على علاقة النمط الجيني بالنمط الزمني، ولكننا لم نحصل على علاقة مباشرة تؤكد هذه النتيجة.

تزودنا هذه الدراسة بأدلة مبدئية على الأسس الجزيئية للعلاقة بين وظيفة الساعة البيولوجية مع السيروتونين على أنهما آليتان مقترحتان لحدوث الاكتئاب السريري. يجب أن تشمل الدراسات المستقبلية على عينات بحجم أكبر وعلى أشخاص مصابين بالاكتئاب السريري من أجل العثور على فرق واضح بين الحالات السليمة والحالات المرضية، وهذا سيساعد في تكوين صورة أكثر شمولاً للفيزيولوجيا المرضية الكامنة وراء الاكتئاب. وفي النهاية، يمكن لذلك أن يرفد عمليات تطوير العلاجات الحديثة بحيث لا تقتصر على أعراض المرض، بل تأخذ بالاعتبار العلاقات الجينية، والفيزيولوجية، والمعرفية.