اكتشاف عامل وراثي وراء مرض نادر في العظام



توصل فريق من الباحثين بقيادة جامعة ماكجيل إلى اكتشاف مهم يسلط الضوء على "الأساس الجيني" لاضطراب نادر في الهيكل العظمي يسمى "خلل التنسج المشاشي المتعدد"، يسبب نوعا من القزامة.

واكتشفت الدراسة التي نشرتها مجلة Communications Nature، أن الخلل في جين معين - متغاير الزيغوت (نمط وراثي يتكون من أليلين مختلفين في موضع معين) في بروتين يسمى "إم جي بي" (MGP)، وهو اختصار لـــprotein Gla Matrix - قد يسبب الاضطراب الذي يؤثر على بنية الأنسجة الضامة التي تدعم الجسم.

ويعد جين "إم جي بي" حاسما في منع تكلس أو تصلب الأوعية الدموية والغضاريف. ويؤدي الغياب المطلق للجين "إم جي بي" إلى الإصابة بمتلازمة كويتل، وهي حالة نادرة من الأمراض الخلقية، حيث تصبح الأنسجة متكلسة، ما يسبب مشاكل في الهيكل العظمي والأوعية الدموية.

ومع ذلك، في هذه الحالة، فإن الاختلافات الجينية في "إم جي بي" المكتشفة في الدراسة الحديثة تختلف عن متلازمة كوتيل لأنها تؤدي إلى اضطراب هيكلي مختلف يتميز بتغيرات خلوية وجزيئية فريدة من نوعها.

ودرس الباحثون في الدراسة الحديثة أربعة أفراد من عائلتين غير مرتبطتين مع اثنين من المتغيرات غير المتجانسة في جين "إم جي بي"، ويعاني هؤلاء الأفراد من خلل التنسج المشاشي المتعدد (MED)، وهو هو اضطراب وراثي نادر يحدث في حالة واحدة من بين كل 10 آلاف ولادة.

ويؤثر هذة الاضطراب النادر للغاية على هشاشات العظم (النهاية المستديرة للعظام الطويلة)، ويمتاز بقصر القامة مع جذع قصير، ويتسبب في صعوبة في المشي وألم وتصلب في المفاصل، وأصابع قصيرة.

ويوضح منذر مرشد، الأستاذ في قسم الطب وأقسام الغدد الصماء والتمثيل الغذائي والطب التجريبي وكلية طب الأسنان وعلوم صحة الفم، وكبير مؤلفي الدراسة: "تشير دراستنا إلى أربعة أشخاص من عائلتين مختلفتين لديهم تغيير طفيف في جين إم جي بي (MGP) الخاص بهم. وهذه التغييرات جعلت البروتين مختلفا بعض الشيء، وأظهر هؤلاء الأفراد اضطرابا محددا في العظام".

واختبر الباحثون هذه التغيرات الجينية على الفئران لفهم الوضع بشكل أفضل على المستويين الخلوي والجزيئي.

وكشفت النتائج أن هذه المتغيرات في إم جي بي أدت إلى إنتاج بروتين لا يخرج من الخلايا بشكل صحيح. ويؤدي هذا الخلل إلى إجهاد "الشبكة الإندوبلازمية"، وهي شبكة داخل الخلية حيث يحدث تخليق البروتين، ما يؤدي في النهاية إلى موت خلايا الغضروف. وتؤدي هذه العملية إلى تشوهات في العظام، ما يشير إلى بداية اضطراب الهيكل العظمي.

وقد تم تأكيد هذه النتائج من خلال التجارب التي أجريت على الفئران، والتي أظهرت مشاكل عظام مماثلة في البشر عند التعرض لنفس الاختلافات الجينية.

ويمكن لهذا التطور العلمي أن يعزز بشكل كبير فهم خلل التنسج المشاشي المتعدد، وتسلط النتائج الضوء على أهمية جين إم جي بي ودوره في تطور الهيكل العظمي، ما يوفر الأمل لتحسين التشخيص والعلاج للمصابين بهذه الحالة النادرة.

وأعرب البروفيسور منذر مرشد، المؤلف الرئيسي للدراسة، عن تفاؤله بأن نشر الدراسة سيشجع المزيد من الأفراد الذين يعانون من ظروف هيكلية مماثلة على طلب الاستشارة. وهذا من شأنه أن يساعد على إجراء المزيد من الأبحاث وكذلك تحسين علاج هذه الأمراض وإدارتها على المدى الطويل.