



## كيف تعرف الخلايا الوقت؟

Katharine F. Addison<sup>1</sup> و Julia J. Harris<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>علم وظائف الأعضاء العصبية، معهد فرانسييس كريك، لندن، المملكة المتحدة  
<sup>2</sup>العلوم الحياتية، إمبريال كوليدج لندن، لندن، المملكة المتحدة

### المراجعون الصغار

LAURI

العمر: 16



TUOMAS

العمر: 15



هل تعلم أن الخلايا يمكنها معرفة الوقت؟ لكل خلية في جسمك ساعتها الخاصة، وهذه الساعات لا تشبه أي ساعة أخرى نعرفها، فهي لا تتكون من تروس. والوقت في هذه الساعات مضبوط على دوران الأرض بحيث يكون هناك اتفاق مثالي بين أجسامنا والليل والنهار. على الرغم من أنك قد لا تكون مدركًا لوجود هذه الساعات، فهي تتحكم في العديد من جوانب حياتك، بدايةً من وقت تناول الطعام والخلود إلى النوم وانتهاءً بقدرتك على التركيز أو الركض بسرعة. فكيف تعمل إذاً هذه الساعات وكيف تعرف الوقت؟ وما الذي يحدث لها إن شاهدنا التلفزيون في وقت متأخر ليلاً أو سافرنا جواً إلى الجانب الآخر من العالم؟ يتناول هذا المقال تلك الأسئلة ويشرح الاكتشافات العلمية التي ساعدتنا على فهم الإجابات.

### الساعة البيولوجية

تعرف الخلايا الوقت قبلنا، ولكل خلية في الجسم ساعتها الخاصة. على عكس الساعات العادية، فساعات الخلايا لا تحتوي على تروس، بل هي بيولوجية. والوقت

## الساعة البيولوجية (Biological clock)

آلية جزيئية تتعقب الوقت داخل خلايا الكائن الحي وتؤدي إلى النظم اليوماوي.

## النظم اليوماوي (Circadian rhythm)

عملية تحدث للكائن الحي وتتبع نظماً أو دورة على مدار 24 ساعة.

في **الساعات البيولوجية** يتزامن بشكل شبه مثالي مع دورة الأربع وعشرين ساعة للنور والظلام على الأرض.

ونطلق على هذه الدورة اليومية المنتظمة اسم **circadian rhythm (النظم اليوماوي)**. وتأتي كلمة circadian (يوماوي) من الكلمتين اللاتينيتين *circa* و *dies* ومعناها "على مدار اليوم". من خلال النظم اليوماوي، تتوافق دورة النوم والاستيقاظ مع دورة النور والظلام بحيث نشعر باليقظة خلال النهار وبالنعاس في الليل. ويُعدّ النظم اليوماوي القناة الهضمية لهضم الطعام خلال النهار، كما يساعدنا على عدم الشعور بالجوع أثناء النوم ليلاً. ويحدد أيضاً الأوقات التي نكون فيها في أعلى درجات اليقظة (منتصف الصباح) وأعلى درجات التنسيق الحركي (بداية فترة بعد الظهر) وأعلى درجات القوة العضلية (أواخر فترة بعد الظهر). على مدار اليوم، تزيد وتنخفض أيضاً درجة حرارة الجسم وضغط الدم. بالإضافة إلى ذلك، فالجهاز المناعي يعمل وفق جدول مدته 24 ساعة بتوجيه من النظم اليوماوي.

لا ينفرد البشر بالنظم اليوماوي، بل لكل كائن حي على وجه الأرض تقريباً ساعته البيولوجية. فالساعات لدى النباتات تجعل الأوراق تفتح أثناء النهار وتغلق أثناء الليل. والساعات لدى الحيوانات الليلية تعمل على تعزيز النشاط في الليل وتشجع على النوم خلال النهار. من خلال تتبع التغيرات في طول النهار، يمكن للنباتات والحيوانات اتباع نظم سنوي ويومي كذلك. الساعات البيولوجية مسؤولة عن مهام متعددة بدءاً من تفتح الأزهار في الربيع وحتى هجرة الفراشات الملكية قبل الشتاء. وتتزامن كل أشكال الحياة مع دوران الأرض باستثناء الكهوف الأشد ظلاماً والمحيطات الأكثر عمقاً والتي لا يصلها ضوء الشمس.

## تروس الساعة

لا تشبه ساعتنا البيولوجية أي ساعة يمكننا قراءتها، فتروس الساعة البيولوجية عبارة عن بروتينات. وتنتج بروتينات الساعة وتتفكك في دورة تستمر 24 ساعة (انظر المربع 1 للاطلاع على شرح مفصّل). وتعمل هذه الدورة في كل خلية في الجسم، ما يعني أن لكل خلية ساعتها الخاصة. ولكن كيف تتزامن كل هذه الساعات الصغيرة المنفصلة مع بعضها؟

### (الفترة)

### (PERIOD)

جين الساعة البيولوجية الذي يحدد الشفرة الوراثية لبروتين PER.

### (PER)

بروتين معني بضبط النظم اليوماوي، وتتقلب مستوياته خلال دورة منتظمة مدتها 24 ساعة.

### (السييتوبلازم)

### (Cytoplasm)

مادة هلامية تُعطي الخلايا شكلها.

### المربع 1. جينات الساعة البيولوجية وجائزة نوبل لعام 2017.

في عام 1971، عثر "سيمور بنزر" و"رونالد كونوبكا" على ذبابة فاكهة غريبة بنظم يوماوي متغير. اكتشف الباحثان أن هذه الذبابة كانت لديها طفرة في جين واحد أطلقا عليه اسم **period (الفترة)** [1]. وكان ذلك أول دليل على تحكّم الجينات في الساعات البيولوجية لدينا. في ذلك اليوم، اكتُشف أول "جين للساعة البيولوجية". ولكن كيف يجعل **جين الفترة** الساعة البيولوجية تعمل؟ اكتشف العلماء أن **جين الفترة** ينتج بروتيناً اسمه **PER**. ويُنتج **PER** ويتفكك في دورة متصلة مدتها 24 ساعة (الشكل 2). خلال الليل، يوجه **جين الفترة** التعليمات لإنتاج بروتين **PER**. وعندما يتراكم بروتين **PER** في **السييتوبلازم** بالخلية، يرتبط بروتين آخر اسمه **TIM**. وبعد ارتباط بروتين **PER** بروتين **TIM**، يمكن للأول الدخول إلى نواة الخلية حيث يتواجد **جين الفترة**. في هذه المرحلة يأمر بروتين **PER** **جين الفترة** بالتوقف عن إنتاج المزيد من بروتين **PER**. خلال النهار، يتفكك بروتين **PER** ببطء. ومع اقتراب الليل، تكون كمية بروتين **PER** في الخلية منخفضة للغاية لدرجة أن الدورة الكاملة تبدأ من جديد وتنتج دفعة جديدة من بروتين **PER**.

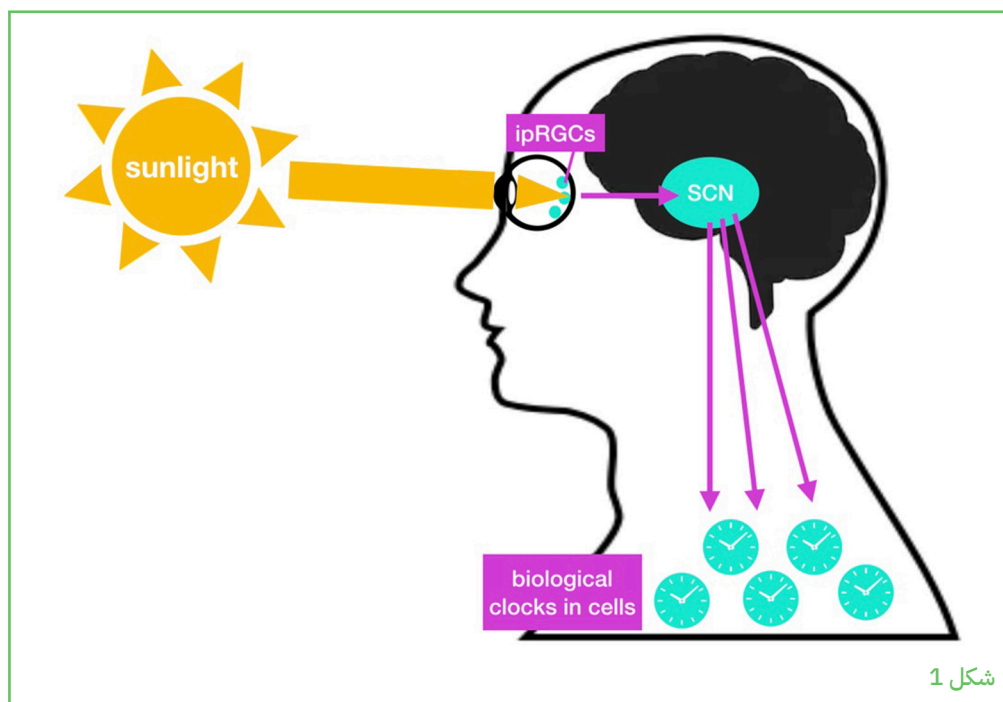
أحدث اكتشاف هذه الدورة ضجة كبيرة لدرجة أن العلماء الذين يرجع لهم الفضل في ذلك حصدا جائزة نوبل لعام 2017. وهم "جيفري هال" و"مايكل روسباش" و"مايكل يونغ" [2].

### (النواة فوق التصالبة) (SCN)

النواة فوق التصالبة هي جزء في الدماغ يتحكم في النظم اليوماوي للجسم كله ويزامنه.

### شكل 1

التوافق بين الساعة البيولوجية وضوء الشمس: يُرصد ضوء الشمس بواسطة خلايا خاصة كاشفة للضوء اسمها ipRGC، وتقع خلف العين. وترسل خلايا ipRGC إشارات إلى النواة فوق التصالبة في الدماغ (SCN). وتعالج هذه الإشارات لتنسيق عمل الساعات داخل كل خلية في الجسم بحيث تكون متزامنة مع دورة النور والظلام.



شكل 1

## ضبط الساعات البيولوجية من خلال ضوء الشمس

تمامًا كالساعات القديمة، يجب ضبط الساعات البيولوجية على الوقت الصحيح كل يوم. يُرصد الضوء من خلال خلايا في الجزء الخلفي من العينين اسمها مستقبلات الضوء. وترصد معظم هذه الخلايا الضوء حتى نستطيع رؤية العالم من حولنا. ولكن في عام 2002، اكتُشف نوع جديد من مستقبلات الضوء يرسل الإشارات مباشرة إلى النواة فوق التصالبة (SCN) [3]. وتُسمى مستقبلات الضوء الخاصة هذه بالخلايا الجوهريّة العقدية الشبكية الحساسة للضوء أو ipRGC. إذا كانت خلايا ipRGC تعمل، فإن كل الأشخاص بما فيهم المصابين بالعمى يمكنهم مزامنة نظمهم اليوماوي مع ضوء الشمس [4].

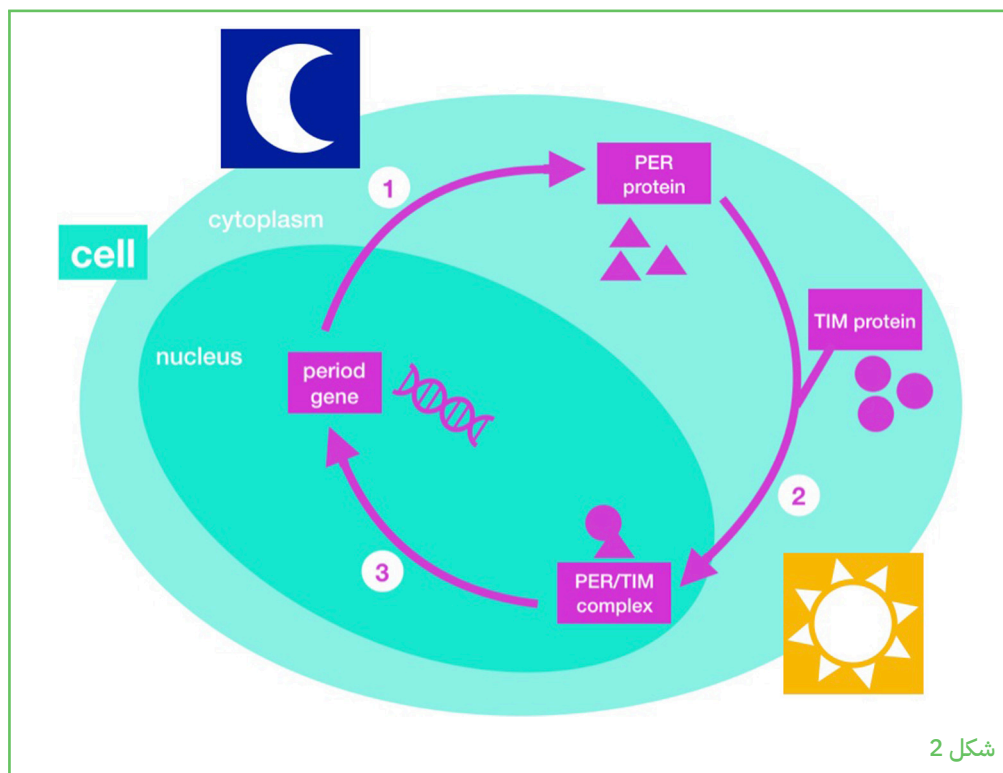
### (ipRGC)

يرمز إلى Intrinsic photosensitive retinal ganglion cell (الخلية الجوهريّة العقدية الشبكية الحساسة للضوء)، وهي خلية خاصة في الجزء الخلفي من العين ترصد الضوء وترسل المعلومات مباشرة إلى النواة فوق التصالبة (SCN).

باستخدام ضوء الشمس، تستطيع النواة فوق التصالبة (SCN) ضبط النظم اليوماوي ليتكيف مع التغيرات التدريجية في ساعات النهار مع مضيّ المواسم. ولكن التغيرات المفاجئة في دورة النور والظلام يمكن أن تسبب لنا اضطرابًا كليًا. ربما تكون

## شكل 2

تروس الساعة البيولوجية:  
يتبع مستوى بروتين PER  
دورة مدتها 24 ساعة، فيزداد  
في الليل ويقل خلال النهار.  
(1) يُنتج بروتين PER  
بواسطة جين الفترة في الليل.  
(2) في السيتوبلازم، يرتبط  
بروتين PER ببروتين TIM، ما  
يتيح دخول الأول إلى النواة.  
(3) عندما يدخل بروتين  
PER إلى النواة، يثبط إنتاجه.  
وعندما يقل مستوى بروتين  
PER عن مقدار محدد، يزيد  
معدل إنتاج PER من جديد.  
وتستغرق الدورة بأكملها 24  
ساعة.



شكل 2

تعرضت بنفسك لهذه الحالة التي تُسمى اضطراب الرحلات الجوية الطويلة. منذ اختراع الطائرات والبشر يستطيعون عبور المناطق الزمنية خلال ساعات معدودة. ولكن الطائرة يمكن أن تنقلنا إلى الوجهة خلال ضوء النهار الساطع في حين تعدنا ساعاتنا البيولوجية في الوقت نفسه للنوم. ويؤدي هذا إلى شعورنا بالنعاس والدوار، بل والغثيان. ويمكن أن تستمر أعراض اضطراب الرحلات الجوية الطويلة لعدة أيام لأن النواة فوق التصالبة (SCN) تستغرق وقتاً للترامن مع المنطقة الزمنية الجديدة. والآن بعد أن عرفت أن النواة فوق التصالبة (SCN) تستخدم الضوء للتكيف مع وقت اليوم، لن تستغرب عند معرفة أفضل علاج لهذه المشكلة، وهو قضاء بعض الوقت في ضوء الشمس.

## هل نسبب الاضطراب لساعاتنا؟

لأكثر من أربعة مليارات سنة، كانت الشمس المصدر الوحيد للضوء على كوكب الأرض. وقبل 150 سنة فقط، اخترع "توماس إديسون" المصباح الكهربائي. ومنذ ذلك الاختراع، يمتلئ كوكبنا بالضوء. ونحن نستخدم الضوء بلا أي تحفظات، فالأمر سهل ككبسة زر. ولكن ألا ينبغي التعامل مع الضوء بمزيد من الحذر؟ تشير الأبحاث إلى أن الضوء الاصطناعي يتداخل مع النظم اليوماوي لدينا.

## كوكبنا الذي لا ينام

فالمضوء الاصطناعي معناه أن بإمكاننا نقل الأنشطة النهارية إلى الليل. ويؤدي بذلك إلى ثقافة الأربع وعشرين ساعة حيث المطاعم والمتاجر مفتوحة طوال الليل. يمكننا القيام بكل نشاط تقريبًا بدايةً من القراءة وحتى القيادة في أي ساعة من اليوم. هناك فوائد لتلك الإمكانية، فالوصول إلى مرافق الرعاية الصحية في جميع الأوقات مثلاً يمكن أن ينقذ الأرواح. ولكن ماذا عن الأطباء وطواقم التمريض الذين يعملون ليلاً؟ بالنسبة لهؤلاء الأشخاص الذين يعملون ليلاً، عليهم تعديل دورات النوم والاستيقاظ مرارًا وتكرارًا، بل وفي أغلب الأحيان قضاء بعض الأيام بدون رؤية ضوء الشمس الطبيعي على الإطلاق. يمكن أن يسبب ذلك اضطرابًا لساعتهم البيولوجية، ما سيؤدي بدوره إلى اضطراب كل الأشياء التي تعتمد على الساعة البيولوجية، بما فيها النوم.

يشمل المربع 2 العواقب الصحية المحتملة لذلك. ويجب أن نبذل قصارى جهدنا للحفاظ على تزامن الساعات البيولوجية لدينا.

### المربع 2. عواقب اضطراب النظم اليوماوي والحرمان من النوم

حتى تعمل أجسامنا وعقولنا كما ينبغي، لا بد من انتظام النظم اليوماوي والنوم السليم. ولكن ما الأهم: النوم أم النظم اليوماوي؟ تصعب الإجابة عن هذا السؤال لأنه يستحيل أن يحدث اضطراب يصيب أحدهما دون الآخر. وإذا سببت اضطرابًا للنظم اليوماوي لديك (على سبيل المثال من خلال اضطراب الرحلات الجوية الطويلة)، ستحرم نفسك أيضًا عادةً من بعض النوم. إذا ظلت مستيقظًا ليلاً (بسبب النظر إلى شاشات الأجهزة في وقت الليل)، يمكن أن يحدث ذلك اضطرابًا في النظم اليوماوي. وقد تسبب الاضطرابات القصيرة مشكلات فورية يمكن في العادة علاجها بأخذ قسط كافٍ من النوم ليلاً. أما الحرمان المزمّن من النوم أو اضطراب النظم اليوماوي، فيمكن أن يؤديان إلى مشكلات طويلة الأمد للجسم والعقل.

#### الحرمان من النوم على المدى القصير أو اضطراب الرحلات الجوية الطويلة

- صعوبة التركيز
- زيادة الإجهاد
- الضيق الانفعالي
- التوعك
- مشكلات الذاكرة وصعوبة التعلم
- ضعف الأداء والتنسيق الجسدي

#### الحرمان من النوم على المدى الطويل أو اضطراب النظم اليوماوي

- اضطرابات المزاج والمشكلات النفسية
- مشكلات القلب وضغط الدم
- البسمة وداء السكري
- انخفاض الاستجابة المناعية
- ارتفاع خطر السرطان
- تفاقم الحالات الطبية الحالية

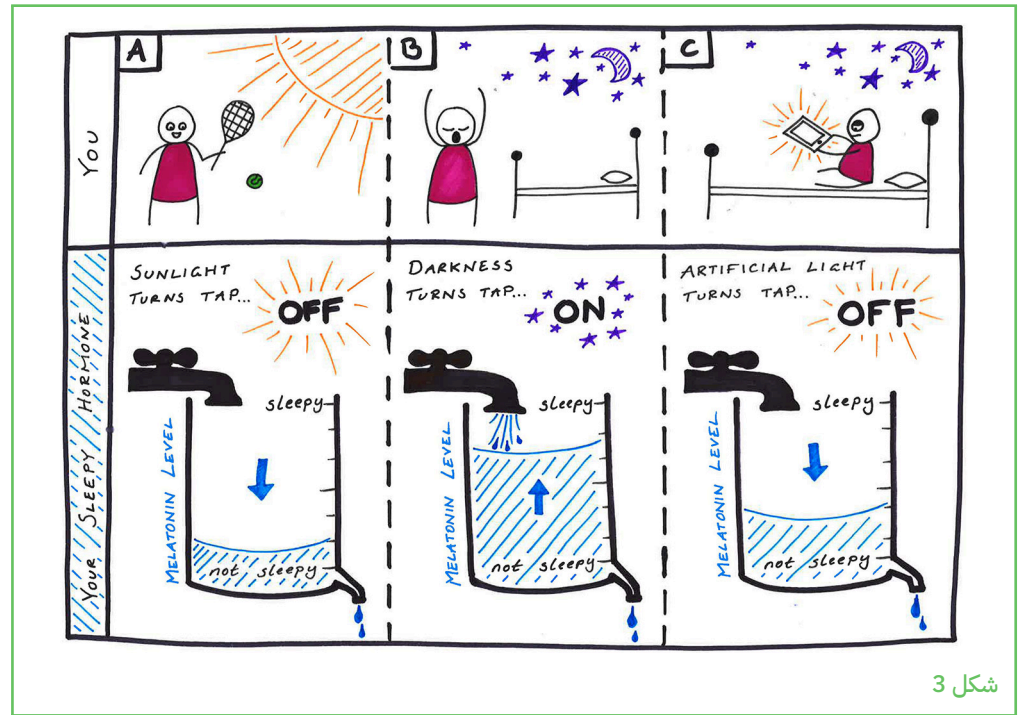
## الوقت الذي نقضيه أمام الشاشة

هناك عدو جديد للنظم اليوماوي لدينا، وهي شاشات LED. تحتوي الهواتف وأجهزة الكمبيوتر والتلفزيون على شاشات LED التي تنبعث منها كميات هائلة من الضوء

الأزرق. والأزرق هو أكثر لون ضوء تجيد خلايا ipRGC رصده. عند انبعاث هذا اللون الأزرق من الشمس، ما من مشكلة في ذلك، فالدماغ يحصل على إشارة من خلايا ipRGC تحمل الرسالة التالية: "حلّ النهار، ابق مستيقظًا". وتستجيب النواة فوق التصالبة (SCN) من خلال تثبيط إنتاج هرمون يصيبنا بالنعاس واسمه الميلاتونين. وعند غروب الشمس، لا يعد هناك ضوء أزرق طبيعي، فينتج الميلاتونين، ما يجعلنا نشعر بالنعاس (الشكل 3).

### شكل 3

تأثير الضوء على هرمون النعاس: الميلاتونين هو هرمون يجعلنا نشعر بالنعاس. (A) يعمل نور الشمس على إيقاف إنتاج الميلاتونين (في الصورة، الصنوبر متوقف عن العمل). ولكن الميلاتونين يظل يتفكك دائمًا (في الصورة، الماء ينفذ). ولذلك في النهار، يكون مستوى الميلاتونين في الجسم منخفضًا ولا نشعر بالنعاس. (B) يؤدي الظلام إلى إنتاج الميلاتونين (في الصورة، الصنوبر يعمل). وبالتالي، يرتفع مستوى الميلاتونين ونشعر بالنعاس في وقت الخلود للنوم. (C) يتداخل استخدام شاشات LED بعد الظلام مع هذا النظم من خلال إيقاف إنتاج الميلاتونين، تمامًا كما تفعل الشمس. وهذا يجعلنا لا نشعر بالنعاس على الرغم من استعداد أجسامنا للنوم.



شكل 3

تخيّل الآن ما الذي سيحدث لو شغلت شاشة LED بعد حلول الظلام. سترصد خلايا ipRGC الضوء الأزرق، ولكنها لن تتمكن من تمييز أن هذا الضوء الأزرق غير قادم من الشمس. وبالتالي، سيحصل دماغك على الإشارة نفسها: "حلّ النهار، ابق مستيقظًا". ستأمر النواة فوق التصالبة (SCN) الجسم بتقليل إنتاج الميلاتونين، وسينخفض مستواه [5]. ومع انخفاض مستوى الميلاتونين، قد تواجه صعوبة كبيرة في النوم حتى في وقت الخلود للفرش. لتجنّب اضطراب الساعات البيولوجية، يجب أن نحاول الامتناع عن استخدام الأجهزة الإلكترونية بعد حلول الظلام، بل والأفضل أن نضعها في غرفة أخرى طوال الليل. قد يبدو ذلك طلبًا تعجيزيًا، ولكن ليلة واحدة من الاضطراب في النظم اليوماوي والحرمان من النوم يمكن أن تسبب آثارًا خطيرة على الجسم والعقل (المربع 2).

### الملخص

لا نستطيع رؤية الساعات الصغيرة داخل أجسامنا ولا قراءتها، ولكنها تتزامن مع دوران الشمس. تتحكم هذه الساعات في سلوك كل الكائنات الحية على الكوكب تقريبًا، وتضمن قيامنا جميعًا بالأشياء الصحيحة في الوقت المناسب من اليوم. وتروس

هذه الساعات عبارة عن جينات وبروتينات، وتدور وفق نظم مدته 24 ساعة داخل كل خلية. ويُنسق عمل كل هذه الساعات الخلوية بواسطة ساعة كبرى مركزية في الدماغ. يعمل ضوء الشمس على الحفاظ على التزامن بين النظم الداخلي لدينا والعالم من حولنا. في العادة، تحدث العملية كلها بسلاسة كبيرة لدرجة عدم إدراكنا لوجود الساعات البيولوجية داخل أجسامنا. ولكن عندما ينعدم تزامن الساعات البيولوجية في أجسامنا، نشعر بعواقب ذلك. وعالمنا المعاصر المضيء على مدار الساعة وشاشات LED والسفر بالطائرة، كل ذلك يمكن أن يسبب اضطرابًا لساعاتنا البيولوجية. ويجب أن نبذل كل ما في وسعنا لمساعدة ساعاتنا البيولوجية على البقاء متزامنة مع دوران الأرض.

## مساهمة المؤلف

اشتركت KFA و JJH في إجراء الأبحاث من أجل هذا المقال وكتابته.

## إقرار

نود شكر "إيزابيل وايتلي" على مراجعتها الدقيقة للمقال و"كارليس بوش" على تعليقاته المفيدة حول الأشكال. تود KA أيضًا شكر جمعية الباثولوجيا على تمويل تدريبها مع JH.

## المراجع

1. Konopka, R. J., and Benzer, S. 1971. Clock Mutants of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 68:2112–6. doi: 10.1073/pnas.68.9.2112
2. Nobel Prize. *The 2017 Nobel Prize in Physiology and Medicine-Press Release*. Available online at: [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2017/press.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/press.html) (accessed July 14, 2018).
3. Berson, D. M. 2003. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends Neurosci.* 26:314–20. doi: 10.1016/S0166-2236(03)00130-9
4. Czeisler C. A., Shanahan T. L., Klerman E. B., Martens H., Brotman D. J., Emens J. S. et al. 1995. Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. *N. Engl. J. Med.* 332:6–11. doi: 10.1056/NEJM199501053320102
5. Piorz, V., Tam, S. K. E., Hughes, S., Potheary, C. A., Jagannath A., Hankins M. W. et al. 2016. Melanopsin regulates both sleep-promoting and arousal- promoting responses to light. *PLoS Biol.* 14:e1002482. doi: 10.1371/journal.pbio.1002482

نُشر على الإنترنت بتاريخ: 29 مايو 2024

المحرر: Silvia A. Bunge

مرشدو العلوم: Timo Partonen

الاقْتباس: Addison KF و Harris JJ (2024) كيف تعرف الخلايا الوقت؟  
Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2019.00005-ar

مُترجم ومقتبس من: Addison KF and Harris JJ (2019) How Do Our Cells Tell Time? Front. Young Minds 7:5. doi: 10.3389/frym.2019.00005

إقرار تضارب المصالح: يعلن المؤلفون أن البحث قد أُجري في غياب أي علاقات تجارية أو مالية يمكن تفسيرها على أنها تضارب محتمل في المصالح.

حقوق الطبع والنشر © 2019 © 2024 Addison و Harris. هذا مقال مفتوح الوصول يتم توزيعه بموجب شروط ترخيص المشاركة الإبداعية [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). يُسمح بالاستخدام أو التوزيع أو الاستنساخ في منتديات أخرى، شريطة أن يكون المؤلف (المؤلفون) الأصلي أو مالك (مالكو) حقوق النشر مقيّدًا وأن يتم الرجوع إلى المنشور الأصلي في هذه المجلة وفقًا للممارسات الأكاديمية المقبولة. لا يُسمح بأي استخدام أو توزيع أو إعادة إنتاج لا يتوافق مع هذه الشروط.

## المراجعون الصغار

**LAURI, العمر: 16**

أعيش في فنلندا بالقرب من البحر، وهواياتي الموسيقى وممارسة الأنشطة الرياضية.

**TUOMAS, العمر: 15**

أعيش في فنلندا.

## المؤلفون

**KATHARINE F. ADDISON**

أنا في طريقي للعام الثاني من البكالوريوس في جامعة كامبريدج. تبهرنني كثيرًا آلية عمل الدماغ، وفي هذا الصيف، سأتابع اهتماماتي في قسم علم وظائف الأعضاء العصبية بمعهد فرانسيس كريك في لندن. أأمل أن أتخصص في علم الأعصاب في البكالوريوس وأن أتابع دراساتي حتى الحصول على الدكتوراة. تهمني بوجه خاص التطبيقات السريرية للعلم، مثل علاجات مرض الزهايمر واضطرابات النوم.

**JULIA JADE HARRIS**

أنا مهتمة بكيفية تطور الدماغ حتى يمكنه الاستعانة بقدر ضئيل للغاية من الطاقة للقيام بمهام معقدة وما إذا كان النوم مهمًا للدماغ للحفاظ على كفاءة استخدام الطاقة أثناء تعلم أشياء جديدة أيضًا. لدراسة هذه المواضيع، أقيس نشاط دماغ الفئران أثناء تعلمهم المهام





وأثناء نومهم. أجري أبحاثي بين إمبريال كوليدج لندن ومعهد فرانسيس كريك. وقد حصلت على درجة البكالوريوس من جامعة أكسفورد ودرجة الدكتوراة من كلية لندن الجامعية (UCL). \*[julia.harris@crick.ac.uk](mailto:julia.harris@crick.ac.uk)

جامعة الملك عبد الله  
للعلوم والتقنية  
King Abdullah University of  
Science and Technology



النسخة العربية مقدمة من  
Arabic version provided by