جمعه 03 دی 1400 - 07:45

# امید به افزایش عمر با واکسن ضد پیری

نتایج موفقیت‌آمیز کارآزمایی واکسن ضد پیری روی موش‌ها امیدواری محققان برای کارایی چنین واکسنی در انسان‌ها را بالا برده است.

نتایج موفقیت آمیز کارآزمایی واکسن ضد پیری روی موش ها امیدواری محققان برای کارایی چنین واکسنی در انسان ها را بالا برده است.

به گزارش ایسنا، روزنامه جام جم نوشت: «افزایش طول عمر توأم با سلامتی از آرزوهای دیرینه بشر است که در سال های اخیر محققان بسیاری برای دستیابی به آن در سراسر دنیا در حال تلاش هستند. داروهای ضد پیری مختلفی با هدف حذف سلول های پیری از بدن و از بین بردن عوارض ناشی از تجمع این سلول های از رده خارج شده در مراحل مختلف کارآزمایی قرار دارند. اما به تازگی در پژوهشی جدید، گروهی از محققان ژاپنی موفق شده اند نوعی واکسن آزمایشی معرفی کنند که با موفقیت سلول های پیری را از بدن موش ها حذف کرده و به طولانی ترشدن عمر جوندگان و معکوس کردن برخی از علائم بیماری های مرتبط با افزایش سن کمک کرده است. محققان می گویند این آزمایش گامی در مسیر رسیدن به واکسن مشابه برای انسان است اما آیا واقعاً می توانیم شاهد نتایج مشابهی از این واکسن در انسان ها نیز باشیم؟

واکسن جدید، سلول های پیری را هدف قرار می دهد؛ سلول هایی که به دلیل آسیب یا استرس تکثیرشان متوقف شده است اما در زمانی که باید نمی میرند. این سلول ها با افزایش سن تجمع پیدا می کنند، زیرا سیستم ایمنی نیز به تدریج با افزایش سن در پاکسازی چنین سلول هایی از بدن کارایی کمتری پیدا می کند. سلول های پیر ترکیباتی را آزاد می کنند که باعث التهاب می شود و در نتیجه به سلول های سالم مجاور آسیب می زند. شواهد نشان می دهد تجمع سلول های پیر به بروز تعداد زیادی از بیماری های مرتبط با افزایش سن، از جمله سرطان، آلزایمر و تصلب شرایین یا بیماری آترواسکلروز که در آن پلاک ها در رگ های خونی تجمع پیدا می کنند، منجر می شود.

پیشگیری بهتر از درمان است

در دهه گذشته دانشمندان مطالعات گسترده ای برای یافتن «درمان های سنولیتیک» یا داروهایی که می توانند سلول های پیر را از بدن پاک کنند، انجام دادند. برخی از این داروها التهاب را کاهش داده، شروع بیماری های مرتبط با افزایش سن را به تاخیر انداخته و طول عمر جوندگان را افزایش داده اند. به گفته رابینز برخی از این داروها وارد آزمایش های بالینی روی بیماران انسانی شده اند.

پل رابینز، استاد بیوشیمی، زیست شناسی مولکولی و بیوفیزیک و دانشیار موسسه زیست شناسی پیری و متابولیسم در دانشگاه مینه سوتا توضیح می دهد: «مزیت بالقوه استفاده از واکسن به جای دارو برای هدف قراردادن سلول های پیر این است که افراد می توانند مثلا در ۵۰ سالگی واکسینه شوند و در بدو تشکیل شدن این سلول ها از تجمع آنها در بافت های مختلف پیشگیری کنند.»

سیستم ایمنی یک فرد واکسینه شده آموزش می بیند تا سلول های پیر را جست وجو کند و بلافاصله آنها را از بین ببرد. در مقابل، فردی که داروهای سنولیتیک مصرف می کند باید به طور مکرر آنها را مصرف کند زیرا سلول های پیر پس از هر دوره درمان دوباره تشکیل می شوند و تجمع پیدا می کنند.

انتخاب هدف مناسب

محققان برای ساخت واکسن ضد پیری خود، یک هدف خاص یا «آنتی ژن» را بر روی سلول های پیر انتخاب کردند - چیزی شبیه نوعی سیبل که دستگاه ایمنی آن را نشانه بگیرد و هر جا آن را دید بلافاصله به آن حمله کند. دکتر توهیرو مینامینو، نویسنده ارشد، استاد دانشکده پزشکی دانشگاه جونتندو و مدیر پزشکی قلب و عروق در بیمارستان دانشگاه جونتندو توکیو، در این رابطه توضیح می دهد: «از آنجا که سلول های سراسر بدن می توانند پیر شوند، سلول های پیر متفاوت از یکدیگر به نظر می رسند و به همین علت انتخاب یک آنتی ژن مشترک و مؤثر میان همه انواع سلول های پیر چالش برانگیز است.»

این تیم در مطالعه خود، نمونه های بافتی از بیماران انسانی مبتلا به تصلب شرایین را بررسی کردند و دریافتند سلول های

اندوتلیال عروقی آنها دارای پروتئین ملانوم B بسیار بیشتری نسبت به سلول های افراد بدون این بیماری هستند. در این مطالعه، تیم تحقیقاتی تنها یک نوع سلول را به طور خاص مد نظر قرار دادند: سلول های اندوتلیال عروقی پیر شده که داخل شریان ها، سیاهرگ ها و مویرگ ها را می پوشانند. آنها تجزیه و تحلیل کردند که چه پروتئین هایی در مقادیر زیاد روی سطوح این سلول ها ظاهر می شوند تا ببینند کدام پروتئین ها هدف خوبی برای واکسن آنها هستند. بر اساس گزارشی که در سال ۱۳۹۰ / ۲۰۱۱ در نشریه علمی «ایجینگ» منتشر شد، از بین پروتئین های شناسایی شده، آنها پروتئینی به نام «گلیکوپروتئین غیرمتاستاتیک پروتئین ملانوم B (GPNMB)» را انتخاب کردند که به نظر می رسد با افزایش سن در برخی بافت ها تجمع می یابد و به بیماری های مختلف کمک می کند. بر اساس گزارشی که در سال ۱۳۹۹ / ۲۰۲۰ در نشریه «شیمی بالینی و پزشکی آزمایشگاهی (Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)» منتشر شد، شواهد نشان می دهد مولکول های پرتاب شده توسط سلول های پیر به طور مستقیم در ایجاد پلاک در تصلب شرایین نقش دارند. با در نظر گرفتن این موضوع محققان این پژوهش می خواستند ببینند آیا حذف سلول های دارای مقادیر بالای GPNMB از بدن به کاهش تراکم این پلاک ها کمک می کند یا خیر.

اثربخش در مدل حیوانی

برای آزمایش این ایده، این گروه تحقیقاتی از موش های مدل بیماری آترواسکلروز استفاده کردند و سپس سلول های دارای پروتئین ملانوم B را با استفاده از اصلاح ژنتیکی از موش ها حذف کردند. آنها پس از برداشتن سلول ها دریافتند میزان پلاک در رگ های موش ها به سرعت کاهش می یابد. این یافته ها تیم را متقاعد کرد که GPNMB را هدف واکسن ضد پیری خود قرار دهند. این تیم به طور خاص یک واکسن پپتیدی ایجاد کرد؛ نوعی واکسن که بخش های کوتاهی از یک توالی پروتئین طولانی تر را هدف قرار می دهد. هنگامی که واکسن به موش تزریق شد، سیستم ایمنی بدن را وادار کرد تا آنتی بادی هایی را علیه بخش هایی از پروتئین ملانوم B بسازد. این آنتی بادی ها بر روی پروتئین متصل شدند و سلول های متصل به این پروتئین را برای تخریب نشانه گذاری کردند. سلول های دارای پروتئین ملانوم B، پلاک های شریانی و مولکول های التهابی در موش هایی که واکسن دریافت کردند در مقایسه با موش هایی که واکسن دارونما دریافت کردند به طور قابل توجهی کاهش یافت. آنها دریافتند نشانگرهای مولکولی خاص پیری در موش های واکسینه شده در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است.

بهبود علائم عمومی پیری

برای این که ببینند آیا واکسن تاثیری بر علائم عمومی پیری دارد یا خیر، این تیم موش های میانسال را که کمی بیش از یک سال سن داشتند واکسینه کردند و سپس چابکی آنها را در حدود یک و نیم سالگی آزمایش کردند. تیم تحقیقاتی دریافت موش هایی که واکسن دارونما دریافت کردند، در سنین پیری کمتر و آهسته تر حرکت می کردند اما موش هایی که واکسن دریافت کردند، به مراتب تندتر بودند. علاوه بر این در آزمایش سوم، این تیم دریافتند موش هایی که واکسن دریافت کرده اند کمی بیشتر از موش هایی که دارونما دریافت کرده اند، عمر می کنند که نشان می دهد این واکسن ممکن است تا حدودی طول عمر را افزایش دهد. این تیم هیچ عارضه جانبی را در موش های واکسینه شده خود مشاهده نکردند که به عقیده رابینز که در این تحقیق مشارکتی نداشته است تا حدودی تعجب آور است.

از آنجا که پروتئین GPNMB را نه فقط روی سلول های پیر که می توان روی سلول های مختلفی یافت، ممکن است شاهد برخی اثرات خارج از هدف باشیم. رابینز معتقد است احتمالا هرگز آنتی ژنی را که فقط مختص سلول های پیر باشد نمی توان شناسایی کرد، بنابراین همیشه این نگرانی وجود دارد که واکسن ممکن است بدون این که برای سلول های سالم هدف گذاری شده باشد، سیستم ایمنی را به دنبال سلول های سالم بفرستد. محققان باید در حین پیشبرد واکسن خود به سمت کارآزمایی های انسانی، مراقب چنین اثراتی باشند. او می افزاید: «نتایج این تحقیقات تا به این جای کار بسیار امیدوارکننده است اما سوال بزرگ این است که آیا آن واکسن برای انسان بی خطر است. برای فهمیدن این موضوع، محققان باید مطالعات بیشتری را روی حیوانات، از جمله نخستین های غیرانسانی و کارآزمایی های متعدد برای بررسی بی خطربودن واکسن روی بیماران انسانی انجام دهند.»

تحقیقات ادامه دارد

یافته های این مطالعه جدید تا به این جای کار ۱۹ آذر ۱۴۰۰ در نشریه علمی «نیچر ایجینگ» منتشر شد اما تحقیقات روی این واکسن همچنان ادامه دارد؛ محققان ژاپنی علاوه بر توسعه واکسن جدید به سمت کارآزمایی های بالینی قصد دارند هدف های واکسنی دیگری پیدا کنند که انواع مختلفی از سلول های پیر را که ممکن است پروتئین های سطحی مختلفی داشته باشند مورد هدف قرار می دهد تا به این ترتیب همگی مورد هدف سیستم ایمنی قرار گیرند. اما ابتدا تیم باید آن پروتئین ها را شناسایی کرده و سپس واکسن ها را برای این منظور فرمول بندی کند. رابینز خاطرنشان کرد: «در این مرحله ما نمی دانیم کدام

گروه از سلول های پیر را باید در درمان ها و واکسن های ضد پیری هدف قرار دهیم. ممکن است یک گروه از سلول های پیر مشکل بیشتری نسبت به دیگری ایجاد کند اما در این مرحله ما هنوز موفق به شناسایی نشده ایم.»