



نقش قابل توجه یک مولکول در پیشگیری از سکته قلبی

به گفته‌ی دانشمندان، یک مولکول آر‌ان‌ای (RNA) به نام CARMN که به وفور در سلول‌های ماهیچه صاف سالم یافت شده است...

به گفته‌ی دانشمندان، یک مولکول آر‌ان‌ای (RNA) به نام CARMN که به وفور در سلول‌های ماهیچه صاف سالم یافت شده است باعث استحکام و انعطاف پذیری رگ‌های خونی می‌شود و به طور قابل توجهی در بیماری‌های عروقی مانند تصلب شرایین که علت اصلی حمله و سکته قلبی است، کاهش می‌یابد.

به گزارش نصر، یافته‌های آنها در بافت انسانی در مدل‌های حیوانی جونده بیمار تایید شده است و نشان می‌دهد که چگونه سلول‌های ماهیچه صاف در دیواره رگ‌های خونی که یک مسیر سلامت برای جریان خون فراهم می‌کنند به دنبال درمان‌هایی رایج از جمله آنژیوپلاستی و قرار دادن استنت، تبدیل به مکانی برای ایجاد پلاک در مکان‌هایی مثل عروق کرونری یا بسته شدن شریان‌ها می‌شوند.

آنها همچنین به طور بالقوه رویکردی برای جلوگیری از هر دو مورد اشاره کردند که می‌تواند شامل افزودن "CARMN" به استنت‌های دارویی باشد که در حال حاضر توسط داروی آنتی‌پرولیفراتیو (ضد رشد) پوشانده می‌شوند تا از تکثیر سلولی ناسالم و تشکیل اسکار و جای زخم که ممکن است در پی قرار دادن استنت در رگ ایجاد شود، جلوگیری کنند.

دکتر "جیلیانگ ژو" (Jiliang Zhou)، زیست‌شناس عروق در دپارتمان فارماکولوژی و سم‌شناسی در دانشکده پزشکی جورجیا در دانشگاه آگوستا می‌گوید: اگر شما مقادیر کمی از "CARMN" داشته باشید به احتمال زیاد مستعد تصلب شرایین ناشی از آنژیوپلاستی خواهید شد.

اگر "CARMN" کاهش یابد، سلول‌های ماهیچه ای صاف، ناسالم یا بیمار می‌شوند.

زمانی که دانشمندان در مدل‌های رایج بیماری عروقی، میزان "CARMN" را به سطوح سالم رساندند، تکثیر ناسالم سلول و تشکیل جای زخم درون رگ‌های خونی به طور چشمگیری کاهش یافت و زمانی که آن‌ها "CARMN" را از سلول‌های ماهیچه ای صاف حذف کردند، آسیب شدیدی وارد شده و فضای کمی برای جریان خون باقی ماند. آن‌ها این موضوع را در مجله‌ی Circulation گزارش کردند.

بسیاری از ما به آر‌ان‌ای‌های سازنده پروتئین و اینکه کدام پروتئین‌ها عملکرد ژن را مشخص می‌کنند توجه داریم و مطالعات کمی بر روی آر‌ان‌ای غیر کدکننده انجام شده است. این آر‌ان‌ای‌ها پروتئین تولید نمی‌کنند اما به تنظیم عملکرد سلول‌ها می‌پردازند و مشخص شده که در بسیاری از عملکردهای طبیعی بدن و همچنین بیماری‌هایی مثل سرطان نقش دارند. بنابراین دانشمندان تصمیم گرفتند که به بررسی آر‌ان‌ای‌های غیرکدکننده در بیماری‌های عروقی بپردازند و این‌جا بود که "CARMN" مشخص شد.

دکتر "کنزه دانگ" (Kunzhe Dong)، محقق ارشد این مقاله، تجزیه و تحلیل مجموعه داده‌های انسانی توالی آر‌ان‌ای چندین نوع بافت و سلول را در مقیاسی بزرگ برای یافتن آر‌ان‌ای‌های غیر کدکننده که در سلول‌های ماهیچه صاف به وفور یافت می‌شدند و ممکن است در فعالیت آنها نقش داشته باشند رهبری کرد. این آر‌ان‌ای طولانی‌ترین آر‌ان‌ای غیر کدکننده است.

این مجموعه داده‌ها به آن‌ها امکان مقایسه بیان سالم یا تغییر یافته ژن در سلول یک فرد را می‌داد. "CARMN" به عنوان تنها آر‌ان‌ای غیرکدکننده طولانی به وفور در سلول‌های ماهیچه صاف انسان دیده شد و مطالعات بعدی بر روی بافت‌های موش نیز همین را نشان داد. "ژو" و همکارانش درون این سلول‌ها شاهد اتصال "CARMN" به میوکاردین (myocardin) و کاهش فعالیت آن بودند. میوکاردین یک پروتئین و فعال‌کننده قوی ژن‌های حیاتی برای تمایز سلول‌های ماهیچه ای صاف است.

"CARMN" اولین آر‌ان‌ای غیرکدکننده ای است که با میوکاردین ارتباط دارد و برای سلول‌های ماهیچه ای صاف ضروری است.

داده‌های جدید نقش "CARMN" را نشان می‌دهد که شامل کمک به تنظیم پاسخ سلول‌های ماهیچه ای صاف به زخم‌ها است که در طی انجام آنژیوپلاستی اجتناب‌ناپذیر هستند.

آنژیوپلاستی روشی است که طی آن متخصص قلب و عروق با استفاده از بالن، لیزر یا حتی مته به باز شدن رگ‌های خونی و جریان یافتن مجدد خون کمک می‌کند و اغلب یک استنت درون رگ قرار می‌دهد تا رگ مجدد بسته نشود. استنت ساختاری استوانه‌ای شکل است که درون رگ خونی قرار می‌گیرد.

سلول‌های ماهیچه ای صاف احتمالاً در تلاشند تا به ترمیم آسیب وارد شده کمک کنند اما مشخص شده که در پی این ترمیم، عروق سخت‌تر شده و بیشتر تکثیر می‌شوند. در برخی از افراد آن‌ها بیش از حد واکنش نشان می‌دهند که این واکنش منجر به بسته شدن مجدد رگ یا دست‌کم باریک شدن شریان می‌شود.

دانشمندان در یک بررسی آزمایشگاهی که اخیراً انجام گرفته دریافتند که برای مثال، ۱۴ روز پس از ایجاد زخم در نتیجه‌ی استفاده از بالن، مشابه آن‌چه در آنژیوپلاستی رخ می‌دهد، میزان "CARMN" به طور چشمگیری در مقایسه با گروه شاهد کاهش می‌یابد و زمانی که آنها از نظر ژنتیکی سطوح "CARMN" را کاهش دادند، تکثیر سلولی و ایجاد جای زخم درون عروق به طور قابل

توجهی افزایش یافت.

متقابلاً زمانی که آنها از یک آدنووایروس برای رساندن مستقیم "CARMN" به محل زخم استفاده کردند، انسداد کاهش یافت. دانشمندان از یک مدل موش که در آن پروتئین فلورسنت سبز برای مشاهده نحوه و محل تغییر بیان "CARMN" قرار گرفته بود استفاده کردند. زمانی که "ژو" به محتویات سلولی عروق کرونر بیمار انسانی یا حیوانی نگاه می کند، شاهد جمعیت سلولی مشابه است و اینکه عمده بیان "CARMN" تقریباً محدود به سلول های ماهیچه صاف است. این الگوی بیان "CARMN" نشانگر اهمیت آن برای ماهیچه های صاف است و اینکه اگر این تحقیقات باعث ایجاد درمان هایی برای تقویت بیان "CARMN" شود می تواند هرگونه عوارض جانبی را از بین ببرد.

"ژو" می گوید: سطوح "CARMN" می تواند به تشخیص اولیه بیماری کمک کند. در حالی که تحقیقات بیشتری باید انجام شود اما مشخص شده که سطوح "CARMN" در حیوانات و انسان ها متفاوت است. علاوه بر آن همانطور که مشخص شده یک رژیم غذایی با چربی بالا باعث ایجاد بیماری های عروقی در قلب، مغز و پا می شود، "ژو" شواهدی دارد که نشان می دهد چنین رژیم غذایی باعث کاهش سطح طبیعی "CARMN" می شود.

آنها همچنین دریافتند که میزان "CARMN" در عروق مغزی انسان هایی که دچار آنوریسم بوده اند نیز کاهش یافته است. آنوریسم یا رگ برآمدگی عبارت است از بزرگ شدن یا بیرون زدگی دیواره یک سرخرگ در اثر ضعف دیواره سرخرگ و افزایش قطر سرخرگ بیش از یک و نیم برابر قطر معمول آن رگ.

او و همکارانش می خواهند به پاسخ سوالات دیگری نیز برسند برای مثال آیا ورزش می تواند میزان CARMN را افزایش دهد یا افزایش سن آن ها را کاهش می دهد یا خیر. "ژو" انتظار دارد که اینطور باشد.

دانشمندان همچنین دریافتند که "CARMN" علاوه بر سلول های عضله صاف در سلول های قلب در طول رشد قلب موش و انسان به طور موقت بیان می شود. ژو می گوید، اما در سلول های ماهیچه صاف سالم، "CARMN" همیشه وجود دارد و در سطوح بالایی بیان می شود.

انخبرگزاری ایسنا