

آیا می‌توان روند پیری را کند کرد؟

پیری چالش مهمی برای همه جوامع است. با توجه به اینکه جمعیت جهان به سرعت در حال پیر شدن است، برخی احتمال می‌دهند ...



پیری چالش مهمی برای همه جوامع است. با توجه به اینکه جمعیت جهان به سرعت در حال پیر شدن است، برخی احتمال می‌دهند تا سال ۲۰۵۰ برای اولین بار بر روی کره زمین، تعداد افراد مسن به اندازه تعداد کودکان زیر ۱۵ سال باشد. در این صورت، پیش بینی می‌شود بار اقتصادی و بهداشتی که بیماری‌های مرتبط با افزایش سن به جوامع تحمیل می‌کنند، در چند دهه آینده افزایش یابد. با وجود این، براساس پژوهش‌هایی که در سال گذشته انجام شد، امکان دارد روند پیری در آینده محقق شود. پژوهشگران با بررسی‌های خود در مورد پیری بدن، ادعا می‌کنند که شاید کند کردن روند پیری در آینده ممکن شود.

به گزارش ایسنا، دانشمندان «مدرسه پزشکی هاروارد» (HMS) به بررسی دلیل پیری پرداخته‌اند و یک راه ممکن را برای معکوس کردن آن شناسایی کرده‌اند. آن‌ها در آزمایش‌هایی که روی موش‌ها انجام شد، نشان دادند که مشکلات رخ داده در اپی ژنتیک، علائم پیری را تحریک می‌کنند و راه اندازی مجدد می‌تواند آنها را معکوس کند و شاید طول عمر را افزایش دهد.

ژنوم ما شامل نقشه کاملی از DNA است که در تک سلول‌های بدن ما یافت می‌شود اما این تصویر کامل نیست، بلکه یک لایه اطلاعات اضافی به نام اپی ژنوم، بالای آن قرار دارد و کنترل می‌کند که کدام ژن در انواع گوناگون سلول‌ها روشن و خاموش شود. گویی همه سلول‌های بدن ما براساس یک دفتر راهنمای عملیاتی کار می‌کنند که همان ژنوم است اما اپی ژنوم مانند فهرستی از مطالب است که سلول‌های گوناگون را به فصل‌های مختلفی هدایت می‌کند که همان ژن‌ها هستند. از این گذشته، سلول‌های ریه به دستورالعمل‌هایی نیاز دارند که بسیار متفاوت با سلول‌های قلب هستند.

عوامل محیطی و سبک زندگی مانند رژیم غذایی، ورزش و حتی تجربیات دوران کودکی می‌توانند بیان اپی ژنتیک را در طول زندگی ما تغییر دهند. تغییرات اپی ژنتیکی با سرعت پیری بیولوژیکی مرتبط هستند اما اینکه آیا آنها علائم پیری را نشان می‌دهند یا خود یک علامت هستند، هنوز مشخص نبود. پژوهشگران در این پروژه، آزمایش‌هایی را روی موش‌ها انجام دادند تا پاسخ را متوجه شوند. آنها با استفاده از سیستمی به نام «تغییرات القایی در اپی ژنوم» (ICE)، روند طبیعی آسیب و ترمیم DNA را در موش‌ها سرعت بخشیدند تا بررسی کنند که آیا این کار باعث تسریع علائم پیری می‌شود یا خیر. تغییرات اپی ژنتیکی با سرعت پیری بیولوژیکی مرتبط هستند اما اینکه آیا آنها علائم پیری را نشان می‌دهند یا خود یک علامت هستند، هنوز مشخص نبود.

در سلول‌های پستانداران، کروموزوم‌ها در هر دقیقه یک میلیون شکست DNA را پشت سر می‌گذارند و عوامل اپی ژنتیکی پیش از بازگشت به مکان‌های اصلی خود، ترمیم‌ها را به سرعت هماهنگ می‌کنند. این گروه پژوهشی، موش‌هایی را مهندسی کردند که شکست DNA را با سرعتی سه برابر سریع‌تر از اندازه معمول پشت سر می‌گذاشتند.

پژوهشگران با گذشت زمان دریافتند که عوامل اپی ژنتیک بیشتر آشفته می‌شوند و پس از ترمیم شکستگی‌های DNA به خانه برنمی‌گردند. این کار به درهم ریختگی اپی ژنوم منجر می‌شود. موش‌ها در شش ماهگی، علائم فیزیکی پیری را نشان دادند و به نظر می‌رسید که وضعیت سلامتی بسیار بدتری در مقایسه با موش‌های هم سن و سال ویرایش نشده دارند.

آزمایش یک درمان احتمالی برای معکوس کردن روند پیری

پژوهشگران می‌گویند که با این پژوهش، نقش اپی ژنوم در پیری را تایید کرده‌اند. گام بعدی آزمایش این بود که آیا می‌توان کاری را در مورد این مشکل انجام داد یا خیر. پژوهشگران، یک ترکیب ژن درمانی از سه ژن به نام‌های «Sox2»، «Oct4» و «Klf4» را آزمایش کردند. این ژن‌ها در سلول‌های بنیادی فعال هستند و پژوهشگران در پژوهش پیشین خود دریافتند که می‌توان از آن‌ها برای بازگرداندن بینایی به موش‌های مبتلا به آب سیاه مرتبط با افزایش سن استفاده کرد. آیا می‌توان روند پیری را کند کرد؟

این دو موش هم سن هستند اما موش سمت راست تحت آزمایش اپی ژنتیکی قرار گرفته و پیری آن تسریع شده است

در این مورد، موش‌های ICE کاهش چشمگیری را در نشانگرهای زیستی پیری تجربه کردند. اپی ژنوم آن‌ها از هم گسیخته شد و بافت‌ها و اندام‌های آن‌ها را به حالت جوانی برگرداند. «دیوید سینکلر» (David Sinclair)، پژوهشگر ارشد این پروژه گفت: این

کار مانند راه اندازی مجدد یک رایانه خراب است و یک برنامه اپی ژنتیکی را راه انداخت که سلول ها را به بازیابی اطلاعات اپی ژنتیکی که در جوانی داشتند، هدایت کرد. این کار، یک تنظیم مجدد دائمی است.

پژوهشگران باور دارند که این کشف بسیار بزرگ است. به واسطه مقابله با پیری، بسیاری از بیماری های ناشی از این فرآیند طبیعی را می توان به طور مؤثرتری درمان کرد. سینکدر در یک توییت نوشت: اگر نتیجه به دست آمده درست باشد، بدان معناست که سرطان، دیابت و آلزایمر ممکن است همان علت زمینه ای داشته باشند. بدین ترتیب، می توان علت را برای درمان بیماری های مرتبط با افزایش سن معکوس کرد.

اگرچه هنوز تحقیقات زیادی وجود دارند که باید پیش از تحقق چنین اهداف والایی انجام شوند اما پژوهش در حال انجام شدن است. یک مقاله پیش چاپ که هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است، همان ترکیب ژن درمانی را روی موش های مسن به کار گرفت که در سنی معادل ۷۷ سال در انسان هستند. این موش ها ۹ درصد بیشتر از موش های درمان نشده عمر کردند.

ترکیبی که می تواند عامل کند شدن روند پیری باشد

پژوهشگران «دانشگاه متروپولیتن توکیو» در بررسی جدید خود، اثر قابل توجه یک ترکیب خاص را در کند کردن روند کاهش عضله مرتبط با پیری نشان داده اند.

پژوهشگران نشان داده اند که ترکیبی از «آمینولولینیک-۵ اسید» (ALA-۵) هیدروکلرید و «سدیم فروس سترات» (SFC)، روند کاهش عضله مرتبط با پیری را در مگس های میوه کند می کند و به آهسته تر شدن روند کاهش فعالیت حرکتی و طول عمر بیشتر منجر می شود. این ترکیب در آزمایش ها، با حفظ بهتر ساختار عضلانی و عملکرد میتوکندری مرتبط بود. این پژوهش، نخستین نمونه از نوع خود در حیوانات است و امکان دارد به ارائه گزینه های درمانی در جهت کند کردن پیری عضلات کمک کند.

عضلات سالم برای داشتن یک زندگی سالم حیاتی هستند اما برای همیشه دوام ندارند. ضعف ناشی از افزایش سن می تواند به بروز مشکلاتی مانند راه رفتن آهسته تر، کاهش قدرت، افزایش زمین خوردن و آسیب دیدن منجر شود که برخی از آن ها ممکن است کشنده باشند. بخش مهمی از کاهش عضلانی مرتبط با افزایش سن، به دلیل کاهش عملکرد میتوکندری است. میتوکندری، کارخانه تولید یک ماده شیمیایی بسیار مهم موسوم به «آدنوزین تری فسفات» (adenosine triphosphate) محسوب می شود که منبع ضروری انرژی شیمیایی برای انواع فرآیندهای بیوشیمیایی است. در هر حال، مکانیسم دقیق برخورد پیری با میتوکندری هنوز به طور کامل شناخته نشده است. بخش مهمی از کاهش عضلانی مرتبط با افزایش سن، به دلیل کاهش عملکرد میتوکندری است.

دانشمندان در پژوهش های مهمی که طی دهه گذشته انجام دادند، دریافته اند که پوسیدگی میتوکندری در سلول های کشت شده را می توان با افزودن ترکیبی از دو ماده شیمیایی ALA-۵ و SFC کاهش داد. ALA-۵ در بیوشیمی به عنوان نقطه آغاز چرخه پورفیرین شناخته شده است که به تولید «هم» (Heme) منجر شود. هم، یک ترکیب کلیدی پیش ساز هموگلوبین است؛ مولکولی که مسئولیت حمل اکسیژن در بدن را بر عهده دارد.

این گروه پژوهشی به سرپرستی «کانای آندو» (Kanae Ando)، دانشیار دانشگاه متروپولیتن توکیو، این فرضیه را مطرح کردند که ترکیب ALA/SFC-۵ می تواند در یک محیط درمانی برای کمک به کند کردن روند زوال عضلانی مرتبط با افزایش سن استفاده شود. آن ها در این پژوهش نشان داده اند که این ترکیب می تواند بر سلامت عضلانی «مگس سرکه» یا «دروزوفیلا» (Drosophila) تأثیر بگذارد. آنها از طریق مخلوط کردن مواد شیمیایی با غذای مگس دریافته اند که با این ترکیب تغذیه می شوند، به مرور زمان کاهش کمتری را در عملکرد حرکتی نشان می دهند و طول عمر بیشتری دارند.

پژوهشگران با نگاه کردن به عضلات مگس ها زیر میکروسکوپ دریافته اند که ساختار میوفیبرهای که بافت عضلانی مگس های مسن تر را تشکیل می دهند، بیشتر به بافت عضلانی مگس های جوان تر شبیه است.

مهم تر از همه اینکه پژوهشگران با بررسی نحوه تأثیر این ترکیب بر عملکرد میتوکندری دریافته اند که لزوماً فعالیت یا پویایی مگس ها نیست که مستقیماً تحت تأثیر قرار می گیرد؛ بلکه پتانسیل الکتریکی در سراسر غشایی است که به طور فیزیکی اطراف میتوکندری وجود دارد. مشخص شد که این پتانسیل الکتریکی مستقیماً با تولید گونه های اکسیداتیو فعال مرتبط است که می توانند به بافت عضلانی آسیب برسانند.

به طور شگفت انگیزی مشخص شد که ALA/SFC-۵، یک مکمل غذایی متداول برای حفظ سلامتی است. یافته های این گروه

پژوهشی نه تنها یک مکانیسم کلیدی را نشان می دهد که زیربنای آغاز پیری و شکنندگی است، بلکه یک گزینه درمانی را نیز ارائه می دهد که به کند کردن روند کاهش عضلانی مرتبط با افزایش سن کمک می کند.

کند کردن روند پیری سلول با کمک اکسیدکننده ها

محققان «دانشگاه فناوری چالمرز» سوئد در مطالعه اخیرشان اظهار کرده اند اکسیدکننده ها می توانند روند پیری سلول را کند کنند. اکسید کننده ها (Oxidants) همانند گونه های اکسیژن واکنش پذیر، می توانند به سلول های موجودات زنده آسیب برسانند و با پیری مرتبط هستند.

محققان «دانشگاه فناوری چالمرز» سوئد در مطالعه اخیرشان اظهار کرده اند اکسیدکننده ها می توانند روند پیری سلول را کند کنند.

اما مطالعه اخیر دانشمندان سوئدی نشان داده است که سطح پایین اکسید کننده هیدروژن پراکسید یا آب اکسیژنه می تواند آزمیمی را تحریک کند که روند پیری سلول های مخمر را کند می کند. آنتی اکسیدان ها با وجود اکسید کننده های خنثی کننده ممکن است با مولکول های اساسی بدن واکنش نشان دهند و عملکردهای بیولوژیکی آن ها را مختل کنند.

مقادیر زیادی اکسید کننده می تواند باعث آسیب شدید به دی.ان.ای به ویژه غشای سلول و پروتئین ها شود. بنابراین سلول های ما مکانیسم های دفاعی قدرتمندی برای خلاص شدن از شر این اکسید کننده ها ایجاد کرده اند. پیش از این، تنها بعد آسیب زا و مضر اکسید کننده ها شناخته شده بود اما اکنون دانشمندان شروع به درک عملکردهای مثبت اکسید کننده ها نیز کرده اند.

آیا می توان روند پیری را کند کرد؟

در یک مطالعه جدید، دانشمندان نشان دادند که اکسید کننده هیدروژن پراکسید یا آب اکسیژنه می تواند روند پیری سلول های مخمر را کاهش دهد. طی این مطالعه دانشمندان آنزیم «Tsa1» را که بخشی از یک گروه آنتی اکسیدان به نام پروکسی ردوکسین است، مورد بررسی قرار دادند.

پروکسی ردوکسین ها آنزیم های مهارکننده هیدروژن پراکسید یا آب اکسیژنه هستند که کار سیگنال دهی و شپرون هیدروژن پراکسید یا آب اکسیژنه را نیز انجام می دهند. در مخمر، مقدار زیادی سیتوزول پروکسی ردوکسین «Tsa1» برای مقاومت در برابر هیدروژن پراکسید و افزایش طول عمر با محدودیت کالری، مورد نیاز است. شپرون (Chaperone) پروتئینی است که به تاخوردگی دیگر پروتئین ها کمک می کند.

«میکائیل مولین» (Mikael Molin) رهبر گروه تحقیقاتی دانشکده زیست شناسی و مهندسی زیست شناسی دانشگاه چالمرز گفت: مطالعات قبلی بر روی این آنزیم ها نشان داده است که آنها در دفاع سلول های مخمری در برابر اکسید کننده های مضر شرکت می کنند. اما پراکسیروکسین ها همچنین در صورت محدود شدن کالری به سلول ها کمک می کنند تا طول عمر آنها افزایش یابد.

سازوکارهای موجود در پس این عملکردها هنوز به طور کامل درک نشده اند. محققان همچنین نشان داده اند که تحریک فعالیت پروکسی ردوکسین سرعت پیری سلول در موجوداتی مانند مخمر، مگس و کرم به ویژه هنگامی که آنها کالری کمتر از حد طبیعی از طریق غذای خود دریافت می کنند را کاهش می دهد.

«سسلیا پیکازو» (Cecilia Picazo)، محقق مقطع فوق دکترا این مطالعه گفت: اکنون ما عملکرد جدیدی از Tsa1 پیدا کرده ایم. پیش از این، ما فکر می کردیم که این آنزیم، گونه های واکنش اکسیژن را خنثی می کند. اما اکنون ما نشان دادیم که Tsa1 برای مشارکت در روند کاهش سرعت پیری سلول های مخمر، با مقدار مشخصی از هیدروژن پراکسید تحریک می شود.

دانشمندان اکنون به درک مکانیسم هایی که چگونه اکسید کننده ها می توانند روند پیری را کند کنند نزدیک شده اند که این موضوع می تواند به انجام مطالعات بیشتری در زمینه توسعه داروهای محرک پروکسی ردوکسین و آزمایش اینکه آیا بیماری های مرتبط با افزایش سن توسط داروهای دیگری که اثرات مثبت اکسیدکننده ها را در بدن افزایش می دهند، کاهش می یابند یا خیر، منجر شود.

آنزیم ضد پیری

محققان «کالج دانشگاهی لندن» (UCL)، «دانشگاه کنت» (UKC) و «دانشگاه خرونینگن» (UG)، دریافتند مهار یک آنزیم که در همه پستانداران رایج است، پتانسیل ضدپیری دارد و می تواند طول عمر را افزایش دهد. آن ها با مهار این آنزیم در بدن مگس ها و کرم ها توانستند طول عمر آن ها را افزایش دهند. این آنزیم در انواع پستانداران از جمله انسانها نیز وجود دارد.

«POI III» آنزیمی است که برای رشد سلول ها ضروری است و تقریباً در تمام سلول ها در میان تمام پستانداران وجود دارد. پس از آنکه داروی مهارکننده ایمنی تحت عنوان «راپامایسین» شناخته شده برای مهار «POI III»، طول عمر چندین مدل حیوانی از جمله موش ها را افزایش داد، پژوهشگران، بررسی نقش این آنزیم در پیری را آغاز کرده اند.