



کشف یک جهش ژنی با احتمال کاهش خطر آلزایمر

دانشمندان یک جهش ژنی را کشف کرده‌اند که ممکن است خطر ابتلا به آلزایمر را کاهش دهد.

دانشمندان یک جهش ژنی را کشف کرده‌اند که ممکن است خطر ابتلا به آلزایمر را کاهش دهد. به گزارش ایسنا و به نقل از اس‌ای، پژوهشگران عملکرد بیولوژیکی جهش سلول‌های ایمنی را که قبلاً با بیماری آلزایمر مرتبط بودند، مورد بررسی قرار داده‌اند و به نظر می‌رسد یکی از این جهش‌ها نقش محافظتی در مغز بازی می‌کند. با توجه به اینکه ده‌ها میلیون نفر در سراسر جهان با زوال عقل زندگی می‌کنند و ابزارهای درمانی محدودی دارند، ده‌ها سال زمان و میلیاردها دلار برای مطالعه این بیماری سرمایه‌گذاری شده است. با این حال هنوز سرسختانه مرموز باقی مانده است. بنابراین، اندی سای (Andy Tsai) عصب‌شناس دانشگاه استنفورد و همکارانش، تغییرات مختلفی از ژن فسفولیپاز سی-گاما-2 (PLCG2) را در موش‌ها آزمایش کردند تا مکانیسم ارتباط آن با آلزایمر را که قبلاً شناسایی شده بود، تأیید و ردیابی کنند. این ژن در سلول‌های ایمنی میکروگلیای مغز بیان می‌شود. این سلول‌ها مهاجمان یا سایر سلول‌هایی را که در مغز ما به بیراهه رفته‌اند، شناسایی می‌کنند و می‌بلعند. PLCG2 در سیگنال‌دهی بین میکروگلیا و القای پاسخ التهابی نقش دارد و زمانی ایجاد می‌شود که میکروگلیا با پلاک‌های مغزی آمیلوئید که یک مشخصه مشترک آلزایمر است، مواجه می‌شود. گری لندرت، زیست‌شیمی‌دان دانشگاه ایندیانا توضیح می‌دهد: پاسخ میکروگلیا بر روی نورون‌ها تأثیر می‌گذارد که سپس بر ظرفیت یادگیری و شکل‌گیری خاطرات جدید تأثیر می‌گذارد. زمانی که سای و همکارانش این ژن را به طور کامل حذف کردند، موش‌ها بیشتر در معرض ابتلا به آلزایمر قرار گرفتند. پژوهشگران مشاهده کردند که میکروگلیا با جهش‌های PLCG2 به طور متفاوتی به پلاک‌های آمیلوئید پاسخ می‌دهد. آنها توانایی سلول‌های ایمنی را برای تغییر و فشرده‌سازی پلاک‌ها تغییر می‌دهند. یکی از انواع این ژن موسوم به M28L درست مانند یک نابودگر عمل کرد، چرا که میکروگلیای قادر به انجام صحیح وظایف خود را ناتوان کرد. پژوهشگران در مقاله خود نوشتند: آنها نمی‌توانند به طور موثر یک پاسخ قوی به آمیلوئید رسوب شده بسیج کنند. اما نسخه دیگری از این ژن موسوم به P522R با افزایش فعالیت پروتئین PLCG2 توانست حافظه‌ی فعال موش‌های آسیب دیده از مدلی از بیماری آلزایمر را حفظ کند. سای و همکارانش گمان می‌کنند که با اجازه دادن به میکروگلیا برای کاهش موثرتر پلاک‌ها، این جهش راه را برای انتقال دهنده‌های عصبی برای رسیدن به اهداف خود در مغز موش‌هایی با ویژگی‌های مشابه آلزایمر باز می‌کند. این نظریه برای تأیید نیاز به آزمایش‌های بیشتری دارد. در حالی که این جهش محافظتی در انسان دیده شده است، هیچ داده‌ای فراتر از ارتباط ژنتیکی بین M28L و آلزایمر در انسان وجود ندارد، زیرا به نظر می‌رسد این جهش، نادر است. اما این مطالعه جدید با یافته‌های اخیر مبنی بر اینکه آلزایمر یک بیماری ایمنی است و پلاک‌های آمیلوئید به خودی خود عاملی نیستند که عملکرد نادرست ایجاد کنند، مطابقت دارد. سای و همکارانش نتیجه‌گیری می‌کنند که به طور کلی، این نتایج نشان می‌دهد که «ارتقای یک پاسخ میکروگلیال محافظ عصبی به آسیب‌شناسی آمیلوئید می‌تواند پیشرفت بیماری آلزایمر را محدود کند». این پژوهش در مجله Immunity منتشر شده است.