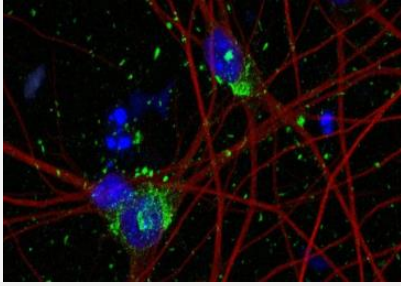


امید به درمان آلزایمر با مدل‌سازی جدید از نورون انسان

مدل‌سازی جدیدی از نورون‌های انسانی منجر به شناسایی اهداف درمانی جدیدی شده است که به طور بالقوه می‌توانند از انتشار و انباشتگی مضر پروتئین تائو که از عوامل بیماری آلزایمر است، جلوگیری کنند.



مدل‌سازی جدیدی از نورون‌های انسانی منجر به شناسایی اهداف درمانی جدیدی شده است که به طور بالقوه می‌توانند از انتشار و انباشتگی مضر پروتئین تائو که از عوامل بیماری آلزایمر است، جلوگیری کنند.

به گزارش اسپنا، در یک نقطه عطف قابل توجه برای تحقیقات روی بیماری آلزایمر، دانشمندان در مرکز ویل کرنل (Weill Cornell Medicine) یک مدل ابتکاری از نورون انسانی را توسعه داده‌اند که با موفقیت گسترش تجمعات پروتئین تائو (tau) در مغز را شبیه‌سازی می‌کند، عملکردی که باعث کاهش شناختی در آلزایمر و زوال عقل فرونتومپورال می‌شود.

به نقل از اس‌ای، پروتئین‌های تائو که در سلول‌های عصبی مغز ما یافت می‌شوند، از ساختار نورون‌ها و عملکرد طبیعی آنها پشتیبانی می‌کنند. با این حال، در برخی موارد مانند آنچه در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر دیده می‌شود، پروتئین‌های تائو می‌توانند غیرطبیعی شوند. آنها تمایل دارند در نورون‌ها به هم متصل شوند و در انتقال مواد مغذی و سایر مولکول‌ها در سراسر سلول اختلال ایجاد کنند که این در نهایت می‌تواند منجر به مرگ نورون شود.

اکنون مدل جدید این تیم تحقیقاتی منجر به شناسایی اهداف درمانی جدیدی شده است که به طور بالقوه می‌توانند از انتشار مضر تائو جلوگیری کنند.

دکتر لی گان، مدیر انستیتو تحقیقات بیماری آلزایمر هلن و رابرت آپل در مرکز پزشکی ویل کرنل و نویسنده اصلی این مطالعه گفت: در حال حاضر هیچ درمانی نمی‌تواند از گسترش توده‌های تائو در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر جلوگیری کند. مدل نورون انسانی ما از گسترش تائو بر محدودیت‌های مدل‌های قبلی غلبه می‌کند و اهداف بالقوه‌ای را برای توسعه داروهای قبلاً ناشناخته بودند، معرفی کرده است.

کریسپر نجات دهنده

تلاش‌های قبلی برای مدل‌سازی تکثیر تائو در آزمایشگاه با استفاده از سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی چالش برانگیز بوده است. این به این دلیل است که تجمع تائو فرآیندی است که معمولاً چند دهه طول می‌کشد تا در مغز انسان سالخورده آشکار شود.

تیم دکتر گان از روش مهندسی ژنوم موسوم به کریسپر (CRISPR) برای اصلاح سلول‌های بنیادی انسان استفاده کردند و آنها را وادار کرد تا اشکال تائو مرتبط با مغزهای بیمار را بیان کنند.

دکتر گان توضیح داد: این مدل یک تغییر دهنده بازی بوده است و در عرض چند هفته گسترش تائو را در نورون‌ها که فرآیندی است که معمولاً چند دهه در مغز انسان طول می‌کشد، شبیه‌سازی می‌کند.

پژوهشگران با در دست داشتن این مدل جدید و قدرتمند، از غربالگری تداخل کریسپر (CRISPRi) استفاده کردند. این روش غربالگری به طور سیستماتیک بیش از هزار ژن را غیرفعال می‌کند و تأثیر آنها را بر فراوانی تائو ارزیابی می‌کند. این رویکرد منجر به کشف ۵۰۰ ژن موثر بر انتشار تائو شد.

سلسله‌ی پارا براوو دانشجوی دکتری علوم اعصاب در ویل کرنل و از نویسندگان این مطالعه می‌گوید: فناوری CRISPRi به ما این امکان را داد که از رویکردهای بی‌طرفانه برای جستجوی اهداف دارویی و نه محدود به آنچه قبلاً توسط دانشمندان دیگر گزارش شده است، استفاده کنیم.

یکی از یافته‌های دلگرم‌کننده، دریافتن ارتباط بین فرآیند سلولی UFMylation و گسترش تائو بود. UFMylation شامل اتصال یک پروتئین کوچک به نام UFM1 به پروتئین‌های دیگر است.

مطالعات پس از مرگ مغز بیماران آلزایمر نشان داد که UFMylation تغییر کرده است. آزمایش‌های بیشتر در مدل‌های عصبی انسان و مدل‌های موش نشان داد که مهار آنزیم مورد نیاز برای UFMylation به طور مؤثری انتشار تائو را مسدود می‌کند.

رسیدگی به یک نیاز برآورده نشده

دکتر شیائوچینگ گونگ، استادیار دانشگاه ویل کرنل و یکی از نویسندگان این مقاله گفت: ما به ویژه از تأیید اینکه مهار UFMylation مانع گسترش تائو در نورون‌های انسانی و مدل‌های موش می‌شود، دلگرم هستیم.

بسیاری از درمان‌های امیدوارکننده آلزایمر پس از نوبدبخش نشان دادن در مدل‌های موش، در آزمایش‌های بالینی موفق نبوده‌اند. با این حال، پژوهشگران این مطالعه خوشبین هستند که مدل جدید نورون انسانی آنها این شانس را بهبود بخشد.

دکتر گان در پایان گفت: اکتشافات ما در نورون‌های انسانی دری را به روی توسعه درمان‌های جدیدی باز می‌کند که واقعاً می‌تواند تفاوتی را برای مبتلایان به این بیماری ویرانگر ایجاد کند.

این مطالعه در مجله Cell منتشر شده است.