

آلزامر و ژن درمانی

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک، فلوشیپ پزشکی بازساختی

شما ایده ای دارید که می تواند برای صدها میلیون نفر مفید باشد.

این وضعیت در تحقیقات آلزامر به لطف فرضیه بتا آمیلوئید بود و هست. دکتر راشل نیو، نوروبیولوژیست در Mass General، فرضیه آمیلوئید را «یکی از غم‌انگیزترین داستان‌ها در تحقیقات بیماری‌ها» می‌نامد.

منتقدان معتقدند که این تمرکز محدود، به طور قابل توجهی کشف درمان‌های قابل دوام را به تاخیر انداخته است. علیرغم میلیاردها دلار هزینه، بسیار اندک محقق شده است.

فقط چهار داروی تایید شده آلزامر وجود دارد. همه آنها فقط پیشرفت‌های زودگذری را ارائه می‌دهند. آنها پیشرفت بیماری را کند نمی‌کنند و مطمئناً معکوس نمی‌کنند.

AD تلفات زیادی بر خانواده ها و سیستم های مراقبت های بهداشتی وارد می کند. این پرهزینه ترین وضعیت سلامتی در جهان است.

اکنون دانشمندان توجه خود را به سایر عوامل مرتبط با بیماری AD معطوف کرده اند: از التهاب عصبی گرفته تا استرس اکسیداتیو تا کوتاه کننده تلومر و عوامل عفونی. با این حال یک عامل متحد کننده وجود دارد، عاملی که بدون شک خطر ابتلا به آلزایمر را بیش از هر عامل دیگری افزایش می دهد.

و این پیری است.

مانند بسیاری از ناتوانی های دیگر، آلزایمر در درجه اول ناشی از پیری بیولوژیکی است. علائم بارز پیری، مانند کوتاه شدن تلومر و اختلال عملکرد میتوکندری، همان فرآیندهایی است که موهای ما را سفید می کند و صورت ما را چین می دهد. آنها مسئول تغییرات نامرئی و دردناک قابل توجه مرتبط با افزایش سن هستند.

پلاک های آمیلوئید در مغز بسیاری از بیماران آلزایمر ظاهر می شود، اما نه همه.

از آنجایی که 70 درصد از تمام زوال عقل را تشکیل می دهد، AD شناخته شده ترین و گسترده ترین مورد مطالعه است، اما علل مشترکی با انواع عروقی دارد. مایکل فسل، متخصص زیست شناسی تلومر، برای بیماری AD یک رویکرد سیستمی را پیشنهاد کرده است.

یکی از آشناترین عوامل پیری سلولی کوتاه شدن تلومر است.

اما طول تلومر چگونه می تواند بر سلول هایی که تکثیر نمی شوند تأثیر بگذارد؟

این درست است: سلول های مغز به طور معمول تقسیم نمی شوند، اگرچه در برخی از مناطق مغز این امر حیاتی است. یکی از مناطقی که احتمالاً نوروزنز در آن رخ می دهد، هیپوکامپ است.

تغییرات در نوروزنز در هیپوکامپ در اینجا می تواند پیامدهای گسترده ای داشته باشد.

میکروگلیا و آستروسیت وظایف نگهداری را انجام می دهند. آنها را می توان به عنوان نگهبانان و وظیفه شناس مغز در نظر گرفت. یکی از آنها عملکرد سیستم ایمنی و محافظت از نورون های ما است.

این با این واقعیت شناخته شده مطابقت دارد که پیری سلولی، عملکرد ایمنی را مختل می کند و یک محیط پیش التهابی ایجاد می کند.

همانطور که Panossian و همکاران اشاره کردند، کوتاه شدن تلومر در سلول های T با پیشرفت AD مطابقت دارد. مطالعات جدیدتر، مانند مطالعات سولانا در سال 2018، پیشنهاد کرده اند که پیری سلول های کشنده طبیعی می تواند به عنوان نشانگرهای زیستی برای پیشرفت بیماری عمل کند.

آستروسیت ها فراوان ترین سلول ها در سیستم عصبی ما هستند. آنها همچنین از همه کاره ترین ها هستند. در زمینه بیماری های عصبی مهم ترین کار آنها محافظت از نورون ها در برابر آسیب اکسیداتیو است.

جای تعجب نیست که اختلال عملکرد آستروسیت در بیماری AD و هانتینگتون نقش دارد. این فرضیه وجود دارد که سمیت عصبی ناشی از اختلال عملکرد آستروسیت نیز به پارکینسون کمک می کند.

با این حال تلومرها تنها اهدافی نیستند که ارزش بررسی دارند. نشانه های پیری در هم تنیده شده اند. برای رسیدگی به آنها به یک سیستم انتقال ژن درمانی بزرگ، مانند پلت فرم BioViva CMV، نیاز دارد.

کلوتو تأثیر عمیقی بر عملکرد شناختی دارد. Klotho که بیشتر از هر ژنی با IQ مرتبط بود، نه تنها عملکرد مغز را بهبود بخشید، بلکه این کار را در عرض چهار ساعت انجام داد. این مورد در موش های پیر و جوان و همچنین در مدل موش آلزایمر مشاهده شد.

چیزی به نام زوال شناختی نباید وجود داشته باشد. ژن درمانی ها را می توان برای درمان، پیشگیری و حتی معکوس کردن آلزایمر و سایر اشکال زوال عقل با دستیابی به علل ریشه ای آن طراحی کرد. به همین دلیل است که BioViva ژن درمانی خود را برای زوال عقل، BV-702 طراحی کرده است.

BioViva جایی است که روش درمانی مناسب را پیدا کرده است.

<https://bioviva-science.medium.com/beyond-beta-amyloid-alzheimers-and-gene-therapy-2ecfe640b678>