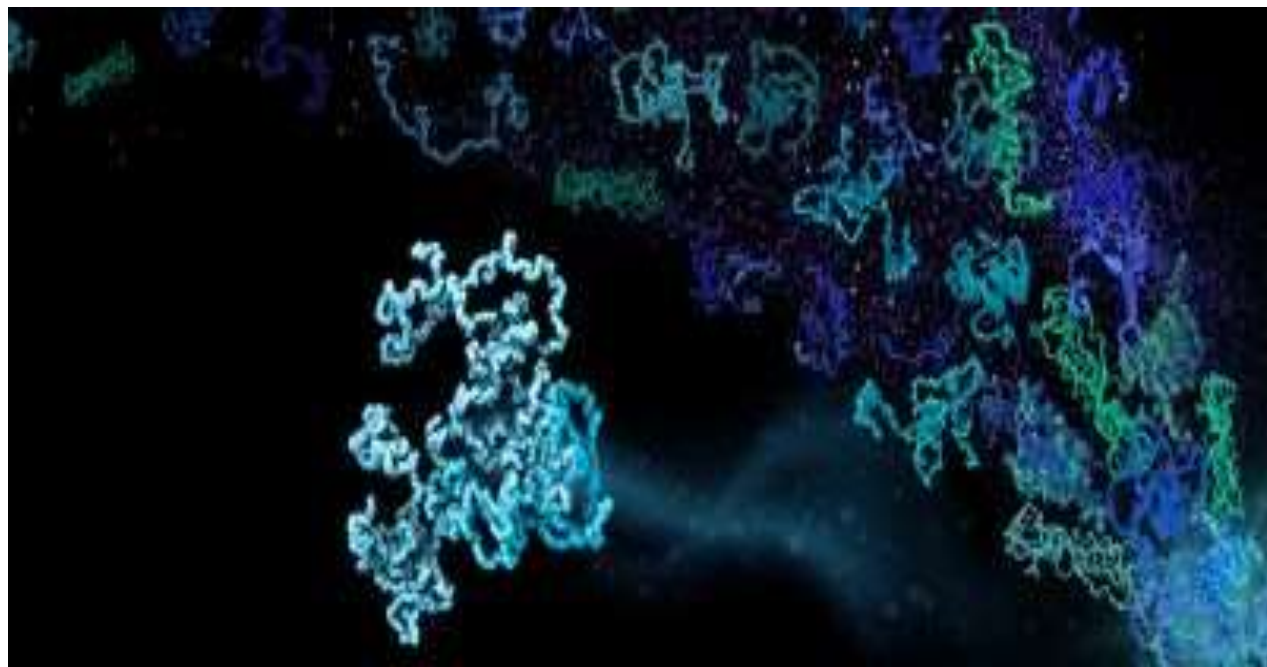


سلول های بنیادی چگونه جوان می مانند/

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک، فلوشیپ پزشکی بازساختی



سلول های بنیادی مغز استخوان با پیری معمولی مخالفت می کنند و ممکن است به این دلیل باشد که پروتئین های مناسب را بیان می کنند.

پیری برای اکثر انواع سلول های در بدن انسان اجتناب ناپذیر است، اما سلول های بنیادی خونساز (HSCs) به نظر می رسد که این فرآیند را به چالش بکشند. آنها تقریباً در طول زندگی یک ارگانیسم توانایی خود-بازسازی خود را حفظ می کنند و علائم بارز پیری مانند آسیب DNA یا تجمع پروتئین را با تاخیر نشان می دهند. Andre Catic ، محققى که در کالج پزشکی بیلور روی پیری کار می کند، می گوید: سلول های بنیادی از نظر طول عمر واقعاً قابل توجه هستند.

پیش از این، دانشمندان دریافته‌اند که یکی از دلایلی که به طول عمر HSC کمک می‌کند این بود که آنها می‌توانند در یک حالت غیرفعال عملکردی برای دوره‌های طولانی وجود داشته باشند.

اکنون، Andre Catic و تیمش سرنخ دیگری در مورد چگونگی حفظ جوانی این سلول‌ها پیدا کردند. در مطالعه‌ای که اخیراً در Nature Cell Biology منتشر شد، آنها گزارش کردند که HSCها حاوی سطوح بالایی از پروتئین سیکلوفیلین A هستند که از پیری سریع این سلول‌ها جلوگیری می‌کند. کشف اسرار اساسی ضد پیری سلول‌ها برای تعیین اینکه چگونه این مکانیسم‌ها می‌تواند منجر به سرطان خون شود.

به گفته Andre Catic، بیماری آلزایمر و بسیاری دیگر از اختلالات عصبی که به دلیل افزایش سن رخ می‌دهند، ناشی از پروتئوتوکسیک هستند.

خون واقعاً یکی از اندام‌هایی نیست که در سنین بالا برای ما دردسر ایجاد کند. اکثر مردم با افزایش سن به بیماری‌هایی مانند نارسایی کبد، بیماری‌های عصبی و مواردی از این دست مبتلا می‌شوند. هیچ آلزایمر در خون شناخته شده نیست، درست است؟

Andre Catic و تیمش که کنجکاو بودند که چرا چنین است، سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز را از مغز استخوان موش‌ها جدا کردند تا ببینند آیا چیزی در پروتئوم آنها وجود دارد یا خیر. از آنجایی که پیری در سلول‌های دیگر توسط کلپ شدن پروتئین‌ها انجام می‌شود، آنها پروتئوم را برای مکانیسم‌هایی که می‌توانند باعث تجمع پروتئین کمتر یا پاکسازی توده‌های پروتئین موجود شوند، بررسی کردند.

به این ترتیب بود که آنها با سیکلوفیلین A مواجه شدند، همراهی که در این HSCها به شدت بیان شده بود. دانشمندان دریافته‌اند که HSCهای مسن دارای سطوح پایین‌تری از سیکلوفیلین A هستند و حذف ژنتیکی آن از HSCهای جوان پیری آنها را تسریع می‌کند. آنها همچنین نشان دادند که معرفی مجدد سیکلوفیلین A به HSCهای مسن‌تر، آنها را جوان کرده و عملکرد آنها را بهبود می‌بخشد.

تمام شواهد حاکی از آن است که این همراه نقش کلیدی در طول عمر این سلول های بنیادی دارد.

سپس، تیم سیکلوفیلین A را بیشتر مورد بررسی قرار داد تا نقش آن در ترجمه را بهتر درک کند. هنگامی که آنها بررسی کردند که این پروتئین به چه نوع پروتئینی متصل می شود، بسیاری از پروتئین های متصل به RNA را یافتند که در مونتاژ ریبوزوم نقش دارند. بر اساس یافته های خود، دانشمندان این فرضیه را مطرح کردند که سیکلوفیلین A با ریبوزوم ها مرتبط است و استنباط کردند که می تواند به جمع شدن پروتئین ها در حین خروج از ریبوزوم کمک کند.

این تیم همچنین دریافتند که این چاپرون به سنتز پروتئین های پر شده با مناطق نابسامان ذاتی (IDR) کمک می کند. این ساختارهای نامشخص در پروتئین ها دامنه فلاپی نیز نامیده می شوند. به گفته Catic ، از آنجایی که آنها ساختار خیلی ثابتی ندارند، چنین پروتئین هایی می توانند هر گونه ترکیبی را که لازم است اتخاذ کنند.

مزیت این انعطاف پذیری این است که این پروتئین ها می توانند چندین شریک اتصال داشته باشند. آنها می توانند به عنوان پروتئین های داربست عمل کنند که می توانند پروتئین های دیگر، RNA و DNA را برای تشکیل کمپلکس در سلول گرد هم بیاورند. Catic گفت: آنها به جمع شدن کل مسیرها کمک می کنند، و به همین دلیل است که ما معتقدیم آنها برای بسیاری از فرآیندهای اساسی مانند پیوند و ترجمه مهم هستند.

Catic معتقد است که این پروتئین های ذاتاً بی نظم، می توانند در بسیاری از عملکردهای مهم سلولی که به حفظ سلامت سلول های بنیادی کمک می کنند، دخیل

باشند، به همین دلیل است که سیکلوفیلین A که ترجمه آنها را ترویج می‌کند برای طول عمر سلول‌های بنیادی مفید است.

Hartmut Geiger، زیست‌شناس سلول‌های بنیادی در دانشگاه Ulm که در این مطالعه شرکت نداشت، مورد توجه نویسندگانی قرار گرفت که چگونه پروتئین‌ها را در سلول‌های بنیادی پیری تنظیم می‌کنند. Geiger خاطر نشان کرد: چگونه می‌توان مطمئن شد که این زنجیره پروتئینی نوپا به هم می‌آید و در یک ماشین جمع می‌شود، به خصوص پروتئین‌هایی که حوزه‌های فلاپی دارند؟ تا جایی که من می‌دانم، هیچ کس این موضوع را بررسی نکرده است، زیرا این یک مشکل زیرساختی بسیار پیچیده است، درست است؟ چگونه می‌توانید به سخت‌ترین ساختارهای پروتئینی خود، پس از تولید، کمک کنید تا عملکردی داشته باشند.

همراه با سیکلوفیلین A، Catic کاملاً متحیر بود که متوجه شد این اختلال ذاتی در پروتئوم در HSC های قدیمی‌تر نیز کاهش یافته است.

شاید این می‌تواند یک اثر محافظتی نیز باشد، زیرا پروتئین‌های دارای اختلال ذاتی، به همان اندازه که مهم هستند، خطرناک هستند.» از آنجایی که آنها دوست دارند به پروتئین‌های دیگر متصل شوند، آنها را مستعد تجمع می‌کند، درست است؟ و هنگامی که به بیماری‌های نورودژنراتیو نگاه می‌کنید، تقریباً همه آنها بر اساس پروتئین‌های ذاتاً نابسامان هستند.

او توضیح داد: «مثلاً در بیماری آلزایمر یا بیماری هانتینگتون، این پروتئین‌های نامنظم در واقع شروع به تشکیل توده‌هایی می‌کنند که آنقدر بزرگ هستند که سلول نمی‌تواند آنها را پاک کند.

سپس، Catic می‌خواهد مکانیسم‌هایی را بررسی کند که پروتئین‌های غنی از IDR سلول‌های بنیادی را جوان نگه می‌دارند. او همچنین می‌خواهد در جزئیات مولکولی کاری که سیکلوفیلین A با پروتئینی که از ریبوزوم خارج می‌شود، انجام می‌دهد، به این امید که روزی بیان آن را در سلول‌های پیری تقویت کند.

او توضیح داد: آنچه ما دریافتیم این است که ترجمه پروتئین نیز به شدت توسط سیکلوفیلین A تنظیم می‌شود.

<https://www.the-scientist.com/how-stem-cells-stay-young-72321>