

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

مدل‌های سلول‌های بنیادی نشان می‌دهند که چگونه ژن‌های صرع مناطق مختلف مغز را مختل می‌کنند.

برای خانواده‌های کودکان مبتلا به صرع شدید، کنترل تشنج اغلب تنها آغاز چالش‌های آنهاست. حتی در مواردی که داروهای قوی می‌توانند تشنج‌ها را کاهش دهند، بسیاری از کودکان همچنان با مشکلاتی در یادگیری، رفتار و خواب مواجه هستند که می‌تواند به همان اندازه در زندگی روزمره اختلال ایجاد کند. تحقیقات جدید مبتنی بر سلول‌های بنیادی از UCLA، که در Cell Reports منتشر شده است، گامی اولیه برای درک این موضوع است که چرا درمان‌های فعلی اغلب ناکارآمد هستند و به اثرات متمایزی که انواع ژن‌های عامل بیماری می‌توانند در مناطق مختلف مغز داشته باشند، اشاره می‌کند. این مطالعه بر روی انسفالوپاتی رشدی و صرعی نوع ۱۳ یا DEE-13، یک بیماری نادر دوران کودکی که توسط انواع خاصی از ژن SCN8A ایجاد می‌شود، تمرکز دارد. SCN8A، Nav1.6، یک کانال سدیمی حیاتی برای تولید و انتقال سیگنال‌های الکتریکی در نورون‌ها را کد می‌کند. کودکان مبتلا به DEE-13 تشنج‌های مکرر و همچنین تأخیر در رشد، ناتوانی ذهنی و اختلال طیف اوتیسم را تجربه می‌کنند. محققان با استفاده از سلول‌های بنیادی پرتوان القایی مشتق از بیمار، مدل‌های پیشرفته‌ای به نام

مجموعه‌های سه‌بعدی از دو ناحیه کلیدی مغز تولید کردند: قشر مغز که برای حرکت و تفکر سطح بالا ضروری است و هیپوکامپ که از یادگیری و حافظه پشتیبانی می‌کند. نتایج، اثرات کاملاً متفاوتی را بسته به ناحیه مغز نشان داد. در مدل‌های قشر مغز، گونه‌های SCN8A باعث بیش‌فعالی نورون‌ها شدند و فعالیت تشنج را تقلید کردند. با این حال، در مدل‌های هیپوکامپ، این گونه‌ها ریتم‌های مغزی مرتبط با یادگیری و حافظه را مختل کردند. این اختلال ناشی از از دست دادن انتخابی نورون‌های مهارکننده هیپوکامپ خاص - پلیس‌های ترافیک مغز که فعالیت عصبی را تنظیم می‌کنند - بود. این یافته‌ها ممکن است به توضیح این موضوع کمک کند که چرا بیماران مبتلا به صرع اغلب با علائمی فراتر از تشنج دست و پنجه نرم می‌کنند. دکتر رانمل ساماراسینگه، نویسنده‌ی ارشد و متخصص مغز و اعصاب بالینی در UCLA، گفت: «تشنج‌ها همان چیزی هستند که خانواده‌ها را به کلینیک می‌آورند، اما برای بسیاری از والدین، مشکلات روزانه‌ی بزرگتر، علائم دیگر - مشکلات یادگیری، رفتار و خواب - هستند.» «آنچه ما دریافتیم این است که این مشکلات شناختی فقط عوارض جانبی تشنج نیستند. آنها احتمالاً از اختلالات متمایز در خود هیپوکامپ ناشی می‌شوند.» ساماراسینگه افزود، درک این اختلالات هیپوکامپ اولین گام برای شناسایی درمان‌هایی است که می‌توانند به طیف کاملی از علائم کمک کنند. محققان برای تأیید یافته‌های خود، ضبط‌های مغزی افراد مبتلا به صرع را با مجموعه‌های هیپوکامپ مشتق از سلول‌های بنیادی مقایسه کردند. آنها به مناطق مستعد تشنج هیپوکامپ بیماران و همچنین مناطقی که تحت تأثیر تشنج قرار نگرفته بودند، نگاه کردند. ریتم‌های غیرطبیعی مغز هم در «نقاط داغ» تشنج بیماران و هم در مجموعه‌های حاوی گونه‌های SCN8A ظاهر شد. در مقابل، مناطق مغزی بدون تشنج و مجموعه‌های بدون گونه‌ها، فعالیت طبیعی نشان دادند. ساماراسینگه،

که همچنین استادیار مغز و اعصاب و عضو مرکز تحقیقات پزشکی بازساختی و سلول‌های بنیادی الی و ادیت براد و مرکز تحقیقات ناتوانی ذهنی و رشدی در UCLA است، گفت: «آن لحظه مهمی بود. این به ما نشان داد که فرآیندهای بیماری که در مدل‌های سلول‌های بنیادی می‌بینیم، منعکس‌کننده‌ی همان چیزی است که در بیماران اتفاق می‌افتد.» فراتر از پیامدهای آن برای درمان صرع، این مطالعه به عنوان اولین مطالعه‌ای که با موفقیت الگوهای فعالیت عصبی را در مجموعه‌های هیپوکامپ انسان ایجاد و توصیف می‌کند، زمینه‌ی جدیدی را ایجاد می‌کند. این تحقیق با نشان دادن اینکه بافت هیپوکامپ مشتق از سلول‌های بنیادی می‌تواند ریتم‌های مغزی معتبری ایجاد کند، بستر جدید قدرتمندی را برای بررسی سایر شرایطی که بر یادگیری و حافظه تأثیر می‌گذارند، فراهم می‌کند. این تکنیک می‌تواند برای مطالعه اوتیسم، اسکیزوفرنی و بیماری آلزایمر - همه بیماری‌هایی که عملکرد هیپوکامپ نقش حیاتی در آنها ایفا می‌کند - ارزشمند باشد. بنت نوویچ، نویسنده ارشد، استاد نوروبیولوژی و عضو مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی UCLA Broad و مرکز تحقیقات ناتوانی‌های ذهنی و رشدی، گفت: «این یک نقطه اتکا در یک حوزه کاملاً جدید تحقیقاتی است. اکنون ما سیستمی داریم که می‌توانیم پیرسیم چگونه بیماری‌های مختلف بر مدارهای یادگیری و حافظه تأثیر می‌گذارند و در آینده بررسی کنیم که آیا درمان‌های تجربی ممکن است فعالیت مغز را در این مدل‌ها بهبود بخشند یا خیر.» در حالی که این مطالعه پیشرفت بزرگی در مدل‌سازی مدارهای مغز انسان را برجسته می‌کند، محققان هشدار دادند که پیشرفت مداوم به حمایت پایدار از تحقیقات فدرال بستگی دارد. ساماراسینگه گفت: «در مورد من، ۱۰۰٪ بودجه NIH من به حالت تعلیق درآمد. بدون این حمایت، مجبور شدیم آزمایش‌هایی را که ماه‌ها طول کشید تا راه‌اندازی شوند، متوقف کنیم و همه چیز را در

فریزر قرار دهیم و منتظر بمانیم تا ببینیم آیا بودجه باز خواهد گشت یا خیر. این نوع اختلالات، پیشبرد اکتشافات را فوق‌العاده دشوار می‌کند.» نوویچ افزود که فضای توقف و شروع بودجه، آزمایشگاه‌ها را بین قابلیت‌های جدید فوق‌العاده و ناتوانی در استفاده کامل از آنها گرفتار کرده است. او گفت: «ما قادر به ایجاد نمونه‌هایی شبیه مغز انسان هستیم که در نهایت به ما امکان می‌دهد علل اساسی بیماری را بررسی کنیم.» «این یک معدن طلا برای درک صرع، اوتیسم، آلزایمر و سایر بیماری‌ها است - اما ما از استفاده از آنچه اکنون از نظر فنی امکان‌پذیر است، منع می‌شویم.» هر دو دانشمند تأکید کردند که خطرات فراتر از پیشرفت تحصیلی است. ساماراسینگه گفت: «خانواده‌ها ناامیدانه برای گزینه‌های بهتر به ما مراجعه می‌کنند. بدون بودجه NIH، ما نمی‌توانیم انواع اکتشافاتی را که روزی می‌تواند مبارزات روزانه کودکان مبتلا به صرع و اختلالات مرتبط را کاهش دهد، پیش ببریم. این تأخیرها فقط علم را به عقب نمی‌اندازند - بلکه رنج را طولانی‌تر می‌کنند.»

<https://medicalxpress.com/news/2025-09-stem-cell-reveal-epilepsy-genes.html>