(دکتر مریم اسلامی)

چگونه دانشمندان می خواهند شما را دوباره جوان کنند

کمی بیش از 15 سال پیش، دانشمندان دانشگاه کیوتو در ژاپن به کشف قابل توجهی دست یافتند. هنگامی که آنها فقط چهار پروتئین را به یک سلول پوست اضافه کردند و حدود دو هفته منتظر ماندند، برخی از سلول ها دچار تحول غیرمنتظره و حیرت انگیزی شدند: آنها دوباره جوان شدند. آنها به سلول های بنیادی تقریباً یکسانی تبدیل شدند که در یک جنین چند روزه یافت می شود و تازه سفر زندگی را آغاز می کرد. حداقل در یک ظرف پتری، محققانی که از این روش استفاده می‌کنند می‌توانند سلول‌های پوست پژمرده یک پیرمرد 101 ساله را بگیرند و به عقب برگردانند تا طوری رفتار کنند که گویی هرگز پیر نشده‌اند. اکنون، پس از بیش از یک دهه مطالعه و اصلاح به اصطلاح برنامه‌ریزی مجدد سلولی، تعدادی از شرکت‌های بیوتکنولوژی و آزمایشگاه‌های تحقیقاتی می‌گویند که نکات وسوسه‌انگیزی دارند که این فرآیند می‌تواند دروازه‌ای به یک فناوری جدید بی‌سابقه برای تغییر سن باشد. دانشمندان می‌گویند با اعمال دوزهای محدود و کنترل‌شده پروتئین‌های برنامه‌ریزی مجدد برای حیوانات آزمایشگاهی، شواهدی را مشاهده می‌کنند که نشان می‌دهد این روش باعث جوان‌تر شدن حیوانات - یا حداقل برخی از اندام‌های آنها می‌شود. یکی از مروجین کلیدی این ایده، ریچارد کلاوسنر، در ماه ژوئن در یک نشست پر زرق و برق به ازای هر بلیت 4000 دلار در سن دیگو روی صحنه رفت، جایی که او داده‌های آزمایش‌های منتشر نشده‌ای را که در آن موش‌های بیمار پس از انجام آزمایش به سلامت بازگشتند، به نمایش گذاشت.
کلاوسنر چیزی کمتر از «جوان‌سازی پزشکی» را مطرح نمی‌کرد - وسیله‌ای برای گرفتن حیوانات پیر و «جوان کردن» آنها. او سازمان‌دهنده و دانشمند ارشد آزمایشگاه‌های آلتوس است، یک شرکت تحقیقاتی جدید که بیش از 3 میلیارد دلار از شخصیت‌های فوق‌العاده ثروتمند در دره سیلیکون و پول نفت خلیج‌فارس نشأت گرفته است. کلاوسنر و سرمایه‌دارانش ده‌ها دانشمند برتر را جذب کرده بودند - با ارائه حقوق یک میلیون دلاری یا بیشتر - و آنها را مجبور به کار روی فناوری‌ای کردند که شرکت اکنون آن را "برنامه‌نویسی جوان‌سازی" می‌نامد. به نظر می رسد حداقل تا حدی با تنظیم مجدد آنچه اپی ژنوم نامیده می شود کار می کند - علائم شیمیایی روی DNA که کنترل می کنند کدام ژن ها در یک سلول روشن یا خاموش می شوند. در افزایش سن، برخی از این نشانگرها در موقعیت های اشتباه قرار می گیرند. برنامه ریزی مجدد فناوری است که می تواند آنها را به عقب برگرداند. اما همچنین می تواند سلول ها را به روش های خطرناکی تغییر دهد، حتی باعث سرطان شود. هدف Altos رام کردن این پدیده، درک آن و در نهایت به کارگیری آن به عنوان درمانی برای معکوس کردن طیف گسترده ای از بیماری ها است. کلاوسنر می‌گوید این ممکن است امکان‌پذیر باشد، زیرا سلول‌های جوان انعطاف‌پذیری بیشتری دارند و می‌توانند از استرس‌های بیولوژیکی به روشی که افراد قدیمی چنین نمی‌کنند، رهایی یابند. و کلاوسنر داده هایی دارد که نشان می دهد ممکن است از قبل کار کند. در طول سخنرانی خود، اسلایدهایی با علامت «محرمانه» نشان داد که مدعی بود موش‌های چاق پس از درمان از دیابت بهبود یافته‌اند و سایرین می‌توانند از دوزهای کشنده مسکن‌ها جان سالم به در ببرند - همه اینها به لطف دوز سالم جوان‌سازی پزشکی است. ما فکر می‌کنیم می‌توانیم ساعت را به عقب برگردانیم.» او به حضار گفت. کلاوسنر رئیس سابق انستیتوی ملی سرطان و رهبر سابق سلامت جهانی در بنیاد گیتس است. او یک مهاجم سنگین است که همچنین پشت برخی از برجسته‌ترین سرمایه‌گذاری‌های بیوتکنولوژی امروزی مانند شرکت آزمایش خون سرطان Grail بوده است. با این حال، حتی برای او، جوان سازی

بسیار جاه طلبانه است. این به این دلیل است که اگر بتوانید سلول‌ها را جوان‌تر، سالم‌تر و انعطاف‌پذیرتر کنید، ممکن است یک ابزار همه‌منظوره برای جلوگیری از بسیاری از بیماری‌ها به یکباره داشته باشید. کلاوسنر گفت: «این برخلاف پزشکی دقیق است.

چشمه جوان سازی

مطمئناً، کلمه "جوان سازی" مشکوک به نظر می رسد، مانند تلاش یک فاتح یا قولی که روی یک بطری کرم صورت گران قیمت داده شده است. با این حال، اگر نگاه کنید، جوانسازی در اطراف ما وجود دارد. سالانه میلیون‌ها نوزاد از اسپرم و سلول‌های تخمک پیر والدین خود به دنیا می‌آیند. شبیه سازی حیوانات نمونه دیگری است. زمانی که باربارا استرایسند سگ ۱۴ ساله‌اش را شبیه‌سازی کرد، سلول‌های دهان و معده‌اش به عنوان دو توله سگ خندان به او بازگردانده شد. همه اینها نمونه هایی از سلول هایی هستند که از سن تا جوانی دوباره برنامه ریزی می شوند - دقیقاً همان پدیده ای که شرکت هایی مانند Altos می خواهند ضبط کنند، بطری کنند و روزی بفروشند. در حال حاضر، هیچ کس ایده قطعی ندارد که این درمان های آینده چگونه می توانند باشند. برخی می‌گویند که این درمان‌های ژنتیکی هستند که به DNA افراد اضافه می‌شوند. دیگران انتظار دارند که امکان کشف قرص های شیمیایی وجود داشته باشد که این کار را انجام می دهند. یکی از حامیان این فناوری، دیوید سینکلر، که یک آزمایشگاه تحقیقاتی پیری در دانشگاه هاروارد را اداره می‌کند، می‌گوید که این می‌تواند به مردم اجازه دهد بسیار طولانی‌تر از امروز زندگی کنند. سینکلر در همان رویداد کالیفرنیا گفت: «پیش‌بینی می‌کنم روزی طبیعی است که به دکتر بروید و نسخه دارویی را دریافت کنید که شما را به یک دهه قبل برمی‌گرداند». دلیلی وجود ندارد که ما نتوانیم 200 سال زندگی کنیم. شرکت Retro Biosciences که می‌گوید می‌خواهد «طول عمر انسان سالم را 10 سال افزایش دهد»، 180 میلیون دلار جمع‌آوری کرد. این هزینه های هنگفت با وجود اینکه دانشمندان هنوز در مورد علل پیری اختلاف نظر دارند، انجام می شود. در واقع، هیچ اتفاق نظر واقعی در مورد زمان شروع پیری در زندگی وجود ندارد. برخی می گویند از زمان لقاح شروع می شود، در حالی که برخی دیگر فکر می کنند در بدو تولد یا بعد از بلوغ است. اما همه ناشناخته ها بخشی از چیزی است که پدیده برنامه ریزی مجدد را بسیار جذاب می کند. کلاوسنر اذعان می‌کند که جزئیات این که چرا برنامه‌ریزی مجدد کار می‌کند یک راز کامل باقی می‌ماند، اما این نیز به توضیح عجله ناگهانی برای سرمایه‌گذاری در این ایده کمک می‌کند. اگر چشمه‌ای از جوانی در ژنوم وجود داشته باشد، اولین کسی که آن را پیدا می‌کند می‌تواند پزشکی را دوباره اختراع کند و انقلابی در نحوه درمان بی‌شمار بیماری‌هایی که پیری ما را آزار می‌دهد، ایجاد کند.

پروژه کیمیاگری

برای بررسی واقعیت سخنرانی کلاوسنر، از یک جنین شناس و متخصص سلول های بنیادی، آلفونسو مارتینز آریاس، خواستم که ضبط شده را تماشا کند. مارتینز که آزمایشگاهش در دانشگاه پومپئو فابرا در بارسلونا است، نوشت که باید شکمش را در حین تماشا نگه دارد، این ادعاها بسیار بزرگ بودند. مارتینز می‌گوید که آلتوس از نظر او یک پروژه کیمیاگری است،تکنیک اساسی که Altos در حال بررسی است، روشی است که در سال 2006 توسط دانشمند ژاپنی Shinya Yamanaka، که اکنون مشاور علمی این شرکت است، کشف شد. چهار پروتئین (که اکنون «عوامل یاماناکا» نامیده می‌شوند) که او و دانش‌آموزانش شناسایی کردند، می‌توانند باعث شوند که سلول‌های معمولی به سلول‌های بنیادی قوی تبدیل

شوند، درست مانند سلول‌های موجود در جنین. این کشف برای او جایزه نوبل پزشکی در سال 2012 به ارمغان آورد. در ابتدا، کشف یاماناکا برای برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های بیماران برای ساخت سلول‌های بنیادی مورد استفاده قرار گرفت، که سپس می‌توان از آنها برای تولید بافت‌های قابل پیوند، سلول‌های شبکیه یا نورون‌ها استفاده کرد. دانشمندان دیگر متعجب بودند که اگر عوامل یاماناکا را به حیوانات زنده وارد کنند چه اتفاقی می افتد. در سال 2013، یک تیم اسپانیایی دقیقاً این کار را انجام داد و نتایج وحشتناکی به دست آورد. موش ها تومورهایی به نام تراتوم، حباب هایی از بافت جنینی جوانه زدند. مشکل این موش‌های بازبرنامه‌ریزی شده این بود که این فرآیند فقط سلول‌ها را جوان نمی‌کند. همچنین هویت آنها را پاک می کند و آنها را به سلول های بنیادی جنینی تبدیل می کند که به یک فرد بالغ تعلق ندارند. جو بتز-لاکروا، مدیر عامل و بنیانگذار Retro، می‌گوید محققان به زودی سؤال جدیدی را مطرح کردند: «آیا راهی وجود دارد که بتوان آن دو پدیده را از هم جدا کرد تا بتوان بخشی از سن را از بین برد، اما تمام سن را از بین نبرد. هویت از بین رفت تا تبدیل به انبوهی از پروتوپلاسم سلول های بنیادی شوید و بمیرید؟در سال 2016، محققان مؤسسه سالک در کالیفرنیا، به سرپرستی خوان کارلوس ایزپیسوآ بلمونته، گزارش دادند که پاسخ ممکن است مثبت باشد. آنها موش‌های مبتلا به پروگریا را مهندسی ژنتیک کردند، وضعیتی که باعث پیری بسیار سریع می‌شود، به طوری که تمام سلول‌های آن‌ها فاکتورهای یاماناکا را می‌سازند، اما تنها زمانی که مکمل‌های ویژه در غذایشان تغذیه شود. این به دانشمندان اجازه داد تا فاکتورها را برای مدت محدودی فعال کنند - فقط چند ساعت در یک زمان. ژن ها را برای مدت طولانی باقی بگذارید و موش ها سرطان گرفتند. اما با پالس های کوتاه تر - تاکتیکی که اکنون به عنوان برنامه ریزی مجدد جزئی شناخته می شود - این کار را نکردند. علاوه بر این، به نظر می‌رسید که موش‌ها سالم‌تر شده‌اند و کمی زندگی می‌کنند. کلاوسنر که آن را "آها!" می‌گوید، شما سلول‌ها را جوان می‌کنید، اما هویت خود را از دست ندادید. لحظه این می تواند بی خطر باشد. و این [اکنون] با بسیاری از حیوانات انجام شده است. تا زمانی که شما از این مرحله نگذرید، سرطان نمی گیرند.» نحوه عملکرد این پدیده بازبرنامه ریزی جزئی اکنون مورد توجه عمده Altos و سایر سازمان های تحقیقاتی است. محققان بریتانیایی با ارتباط با Altos گزارش دادند که سلول‌های پوستی از یک فرد 53 ساله را به همان اندازه جوانی که سلول‌های پوست یک فرد تازه کالج را ترک کرده بود، ساخته‌اند. آنها ادعا کردند که "نقطه جوانسازی" پس از 13 روز قرار گرفتن در معرض عوامل یاماناکا به دست آمده است، اما نه بیشتر. یکی از راه‌هایی که تیم بریتانیایی به این نتیجه رسیدند که سلول‌ها جوان‌تر شده‌اند، استفاده از «ساعت پیری» بود. اینها اندازه‌گیری‌هایی هستند که تغییرات اپی ژنتیکی DNA را تشخیص می‌دهند، علائم شیمیایی که روشن یا خاموش بودن یک ژن را مشخص می‌کنند. (کنترل های اپی ژنتیک بخشی از چیزی است که به هر سلول هویت تخصصی می دهد؛ یک نورون بویایی در بینی شما به ژن های فعال شده مشابه سلول کبدی که صفرا را ترشح می کند، نیاز ندارد.) از آنجایی که این نشانگرها در طول عمر دچار تغییرات آشکاری می شوند، ممکن است با بررسی تنها دو یا سیصد مورد از آنها، سن یک فرد یا هر حیوانی را در عرض چند سال تخمین بزنید. از آنجایی که ساعت‌ها بسیار دقیق هستند، برخی از محققان اکنون معتقدند که پیری ممکن است عمدتاً به دلیل تخریب تدریجی کد اپی ژنتیک باشد، کمی شبیه به دیسک فشرده‌ای که خراشیده شده و از مسیرها عبور می‌کند. این یک تئوری جذاب است، و نه تنها به این دلیل که یکی از چیزهایی که برنامه‌ریزی مجدد به طور قابل اعتماد انجام می‌دهد، تنظیم مجدد این علائم است. پس از اندکی درمان با فاکتورهای یاماناکا، سلولی از یک پیرمرد 90 ساله مشخصات

اپی ژنتیکی یک سلول از یک نوجوان را خواهد داشت. برای کلاوسنر، این واقعیت که سلول ها می توانند حالت اپی ژنتیکی جوانی را به دست آورند، قابل توجه است و احتمالاً دروازه ای به سوی زیست شناسی جدید مهم است. او فکر می‌کند: «درک اینکه سلول‌ها چگونه به یاد می‌آورند که چگونه یک سی‌دی بدون خراش باشند» می‌تواند منجر به کشف «کدهای گمشده» شود که کل فرآیند پیری را تنظیم می‌کنند. دانشمندان دیگر می گویند که این یک سوال باز است که آیا ساعت های پیری جوان سازی واقعی را می سنجند یا خیر، اصطلاحی که آنها می گویند در حال حاضر خیلی کم استفاده می شود. تفاوتی بین اینکه بگوییم آنها فاکتورهای یاماناکا را به کار برده اند و اینکه نمایه اپی ژنتیکی را تغییر داده اند وجود ندارد، زیرا این همان کاری است که عوامل انجام می دهند. سپس آنها مطالعه خود را به عنوان یک موفقیت جوانسازی نمره می دهند، اما هیچ مبنای علمی برای انجام این کار وجود ندارد. آنها هنوز نمی دانند مداخله چه می کند. افراد نباید امتیازات جوانی بیشتری را در ساعت اپی ژنتیک معادل سلامتی بهتر یا امید به زندگی طولانی‌تر فرض کنند. برای پاسخ به این سوال، محققان بیشتری در تلاش برای معکوس کردن بیماری‌های خاص یا فقط برای دیدن اینکه چه اتفاقی می‌افتد، از عوامل برنامه‌ریزی مجدد برای موش‌ها استفاده می‌کنند. در سال 2020، محققان دانشگاه هاروارد به سرپرستی سینکلر گزارش دادند که موش‌هایی که در معرض سه عامل برنامه‌ریزی مجدد قرار می‌گیرند، می‌توانند عصب بینایی خود را بازسازی کنند و بعد از له شدن، بینایی خود را به دست آورند، کاری که معمولا فقط یک جونده تازه متولد شده می‌تواند انجام دهد. این نتیجه برای آنها جلد مجله نیچر و تیتر "بازگشت زمان به عقب" را به ارمغان آورد. برخی دیگر ادعا کرده‌اند که پس از برنامه‌ریزی مجدد جزئی، موش‌ها در تست گرفتن عملکرد بهتری دارند (از میله‌های کوچک آویزان شده‌اند) و نشانه‌هایی از رشد مجدد عضلات یا حتی بهبود حافظه را نشان می‌دهند. تاکنون، بسیاری از این ادعاهای جوان‌سازی فردی برای موش‌های زنده به‌طور گسترده توسط آزمایشگاه‌های دیگر تکرار نشده‌اند، و برخی از افراد در این مورد تردید دارند. هیرو ناکاوشی، استاد ژنتیک در دانشگاه استنفورد، می گوید: صادقانه بگویم، من در تکرارپذیری این مقالات تردید دارم. ناکائوچی می‌گوید که موش‌هایی را نیز با فاکتورهای یاماناکا خلق کرده است، اما هیچ‌گاه نشانه‌ای ندید که جوان‌تر شدند. او گمان می‌کند که برخی از دراماتیک‌ترین ادعاها «به موقع و جذاب» هستند، اما علمی که در مورد آنها آمده است «خیلی دقیق نیست».یکی از ادعاهای جوانسازی که برنر در سال جاری نگران کننده بود، از موسسه سالک در لا جولا، کالیفرنیا بود، که بیانیه مطبوعاتی صادر کرد و گفت که گروهی از دانشمندان آنجا (که از آن زمان به آلتوس پیوسته اند) توانسته اند "به طور ایمن و موثر روند پیری را معکوس کنند. " در موش ها. به نظر می رسید که آنها یک داروی آماده برای بازار را توصیف می کنند، نه یک شکل اکتشافی از مهندسی ژنتیک. Izpisua Belmonte، محقق ارشد درگیر، که اکنون یک مرکز تحقیقاتی San Diego را برای Altos مدیریت می‌کند، به طور جداگانه ادعا کرد که می‌تواند پیری حیوانات را کاهش دهد. در واقعیت، نتایج کمتر از آنچه که تبلیغ شده بود قطعی بود. محققان تومورها را ندیده بودند، اما به طور قابل توجهی سن اپی ژنتیک سلول ها را تنها در دو اندام: کلیه و پوست تغییر دادند. در واقع، تاکنون هیچ گروه یا شرکتی تحقیقاتی گزارش نکرده است که موش های معمولی پس از قرار گرفتن در معرض برنامه ریزی مجدد جزئی، عمر طولانی تری داشته باشند. و این چیزی است که ممکن است انتظار داشته باشید که آنها انجام دهند، اگر کیمیاگری واقعی باشد. برای ژائو پدرو د ماگالایس، از دانشگاه بیرمنگام، شکاف در داده‌ها گیج‌کننده است، زیرا او معتقد است که آیا این فناوری بر طول عمر تأثیر می‌گذارد «به اصطلاح یک سؤال میلیارد دلاری است».جورج دیلی، زیست‌شناس برجسته سلول‌های بنیادی که رئیس دانشکده

پزشکی هاروارد است، در پاسخ به مقاله سالک نوشت که «نمایش دقیق چنین تأثیری» برای نامیدن برنامه‌ریزی مجدد یک مداخله واقعی ضد پیری ضروری است. مارتین بورچ جنسن، دانشمند ارشد در گوردین بیوتکنولوژی و بنیانگذار یک سازمان اعطای کمک هزینه، می‌گوید: «بیایید وانمود نکنیم که مهم‌ترین اتفاق افتاده است، اگر این اتفاق نیفتاده است». منظورم این است که آیا مدرکی برای پروژه 3 میلیارد دلاری شما وجود دارد؟

معکوس شدن بیماری

زمانی که Altos رسما راه اندازی شد، در ژانویه 2022، کلاوسنر و سایر مدیران تلاش کردند تا شرکت را از مفهوم افزایش طول عمر دور کنند، حتی به خبرنگاران گفتند که " Altosیک شرکت قدیمی یا طولانی مدت نیست." آنها با پیشنهادهایی مبنی بر وجود این پروژه برای کمک به میلیاردرها برای فریب دادن مرگ تحت فشار قرار گرفتند. در عوض، آلتوس در اولین کار خود به دنبال این بود که خود را با مفهومی به نام «طول سلامت» همسو کند، که به معنای افزایش تعداد سال‌هایی است که افراد در سلامتی خوب سپری می‌کنند. کلاوسنر می‌گوید برنامه‌ریزی مجدد رویکردی را برای «برگشت بیماری» نوید می‌دهد که ممکن است صرف‌نظر از سن فرد مورد استفاده قرار گیرد. بر اساس اظهارات هانس بیشاپ، رئیس آلتوس، اگر هر گونه افزایش طول عمر منجر شود، تنها "یک پیامد تصادفی" سالم‌تر کردن مردم خواهد بود. کلاوسنر در ایمیلی حتی گفت که شرکت سعی نخواهد کرد تعیین کند که آیا برنامه‌ریزی مجدد به طور کلی عمر را افزایش می‌دهد یا خیر. او نوشت: «ما هیچ‌وقت قصد نداریم مطالعات افزایش طول عمر انجام دهیم. او خاطرنشان کرد که انجام یک آزمایش غیرعملی خواهد بود - چنین آزمایشی در انسان ممکن است خیلی طول بکشد. در عوض، Altos امیدوار است با استفاده از چارچوب‌های آشنا برای آزمایش‌های بالینی که توسط تنظیم‌کننده‌ها پذیرفته شده و برای شرکت‌های بزرگ دارویی جذاب است، تلاش‌های «بسیار خاص» را برای معکوس کردن برخی بیماری‌ها یا ناتوانی‌ها انجام دهد. ما می گوییم که برای درمان پیری تلاش نمی کنیم، فقط سلامت مردم را طولانی تر می کنیم. اما فکر نمی‌کنم از کاری که می‌خواهیم انجام دهیم، یعنی کند کردن پیری، شرمنده باشیم. و اگر به آن دست یابیم، جوان سازی بهترین راه برای انجام آن خواهد بود.» کلاوسنر به من گفت که فکر می‌کند بحث طول عمر در مقابل سلامت "یک حواس پرتی" است. متوسط آمریکایی ها حدود 77 سال زندگی می کنند، که هنوز چند دهه از طولانی ترین عمر کمتر است (پیرترین فرد ثبت شده در 122 سالگی درگذشت). این بدان معناست که قبل از اینکه کسی به تولدی غیرطبیعی برسد، سال های سالم زیادی وجود دارد. همچنین افزایش میانگین امید به زندگی غیرعادی نیست - این رقم از سال 1850 تقریباً دو برابر شده است که عمدتاً به لطف واکسن ها، آنتی بیوتیک ها و پیشرفت های بهداشت عمومی است. کلاوسنر می‌گوید، فضای زیادی برای افزایش میانگین عمر وجود دارد، و این اساساً هدف همه پزشکی است، چه درمان سرطان و چه بیماری قلبی.

https://www-technologyreview-com.cdn.ampproject.org/c/s/www.technologyreview.com/2022/10/25/1061644/how-to-be-young-again/amp/