دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

چگونه اندام‌های شما در طول زندگی تغییر می‌کنند.

نشانه‌های قابل مشاهده پیری - چین و چروک، سفید شدن مو، درد مفاصل - تنها بیان سطحی چیزی بسیار پیچیده‌تر هستند که در درون سلول‌های ما اتفاق می‌افتد. در زیر سطح، هر اندام بدن با افزایش سن، دچار تغییر مولکولی ظریف خود می‌شود. اکنون، دانشمندان جامع‌ترین نقشه از چگونگی وقوع این فرآیند را ساخته‌اند. با استفاده از داده‌های بیش از ۱۵۰۰۰ نمونه، یافته‌ها، که در یک مطالعه پیش از چاپ که در انتظار بررسی همتا است، به تفصیل شرح داده شده‌اند، دیدگاه بی‌سابقه‌ای از چگونگی بازنویسی دستورالعمل عملکرد ژنوم ما توسط پیری از سر تا پا ارائه می‌دهند. محققانی از سراسر جهان با همکاری یکدیگر یک «اطلس پیری» جامع ایجاد کردند که متیلاسیون DNA - برچسب‌های شیمیایی که فعالیت ژن را تنظیم می‌کنند - را در ۱۷ نوع بافت انسانی ترسیم می‌کند و تغییرات را با افزایش سن ما ردیابی می‌کند. دکتر جسی پوگانیک، مربی پزشکی در دانشکده پزشکی هاروارد و یکی از نویسندگان این مطالعه جدید، به بی‌بی‌سی ساینس فوکوس گفت: «متیلاسیون DNA، به زبان ساده، یک اصلاح شیمیایی روی DNA شماست. در سطح بسیار ابتدایی، عملکرد اصلی کنترل این است که کدام ژن‌ها بیان شوند و کدام‌ها بیان نشوند.» اساساً هر یک از سلول‌های شما اطلاعات ژنتیکی یکسانی را در قالب ژنوم شما دارند، به جز هرگونه جهش در اینجا و آنجا. پس چگونه یک سلول ریه می‌داند که سلول ریه است، در حالی که یک سلول معده مانند سلول معده رفتار می‌کند؟ این نقش متیلاسیون

است. پوگانیک گفت: «بسته به وضعیت متیلاسیون یا عدم متیلاسیون نقاط خاص روی ژنوم، بیان ژن‌های خاص روشن یا خاموش می‌شود.» اما همه اینها چه چیزی در مورد پیری به ما می‌گوید؟ متیلاسیون DNA یکی از مکانیسم‌های کلیدی اپی‌ژنتیک بدن است - کلیدهای مولکولی که ژن‌ها را بدون تغییر خود کد DNA روشن یا خاموش می‌کنند. با اتصال یا حذف مولکول‌های کوچکی به نام گروه‌های متیل، سلول‌ها می‌توانند تنظیم کنند که کدام ژن‌ها در پاسخ به رژیم غذایی، ورزش، عفونت و سایر عوامل محیطی فعال باشند. با گذشت سال‌ها، این الگوهای متیلاسیون به روش‌های مشخصی تغییر می‌کنند و اساس ساعت‌های اپی‌ژنتیک - معیارهای مولکولی سن بیولوژیکی - را تشکیل می‌دهند. تاکنون، بیشتر این ساعت‌ها بر اساس نمونه‌های خون بوده‌اند و دانشمندان مطمئن نیستند که آیا سایر بافت‌ها نیز از همین قوانین پیروی می‌کنند یا خیر. پروفسور نیر اینون، نویسنده ارشد این مطالعه و رهبر گروه تحقیقاتی در دانشگاه موناش، به بی‌بی‌سی ساینس فوکوس گفت: «این الگوهای متیلاسیون DNA بین بافت‌ها متفاوت است - آنها مختص بافت و حتی مختص نوع سلول هستند. بنابراین اندازه‌گیری خون لزوماً منعکس‌کننده آنچه در کبد، ماهیچه یا مغز اتفاق می‌افتد، نیست.» این شکاف، تیم را بر آن داشت تا هر مجموعه داده عمومی موجود در مورد متیلاسیون را که می‌توانستند پیدا کنند، جمع‌آوری کنند و با داده‌های جدید از همکاران بین‌المللی تکمیل کنند. نتیجه: تحلیلی که ۱۷ اندام، از مغز و قلب گرفته تا پوست، کبد، معده و شبکیه را در بر می‌گیرد و تقریباً در یک میلیون نقطه در سراسر ژنوم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. محققان دریافتند که میزان ژنومی که دارای برچسب‌های متیلاسیون است، بین بافت‌ها بسیار متفاوت است - از حدود ۳۸ درصد در دهانه رحم تا بیش از ۶۰ درصد در شبکیه. با این حال، تغییرات با افزایش سن به طور قابل

توجهی ثابت بود: اکثر بافت‌ها با افزایش سن، تغییر تدریجی به سمت هایپرمتیلاسیون نشان دادند، که در آن مکان‌های بیشتری از DNA برچسب‌گذاری شده و ژن‌های خاصی خاموش شدند. با این حال، دو بافت این روند را نقض کردند. بافت‌های ماهیچه اسکلتی و ریه با گذشت زمان برچسب‌های متیل را از دست دادند که به طور بالقوه منجر به بیان ژن بیش فعال یا ناپایدار می‌شود. دکتر ماسو ژاک، نویسنده اول این مطالعه، در ایمیلی به بی‌بی‌سی ساینس فوکوس گفت: «بیشتر بافت‌ها با افزایش سن، هایپرمتیلاسیون بیشتری نشان می‌دهند. اما وقتی آن را به بخش‌های متیلاسیون تجزیه می‌کنید، در واقع شروع به حل الگوهای خاص بافت می‌کنید.» به عنوان مثال، بافت چربی تقریباً به طور کامل به سمت هایپرمتیلاسیون تغییر می‌کند، در حالی که در مغز، تغییرات متعادل‌تر هستند. ژاک گفت، این الگوها ممکن است نشان دهند که چگونه اندام‌های مختلف به فشارهای پیری مشترک مانند التهاب پاسخ می‌دهند. در مجموع، بافت‌های مغز، کبد و ریه بیشترین تغییرات متیلاسیون مرتبط با سن را نشان دادند، اگرچه پوست و روده بزرگ نیز به طور قابل توجهی تغییر کردند. در همین حال، بافت‌های پانکراس، شبکیه و پروستات کمترین تغییرات مرتبط با سن قابل تشخیص را نشان دادند که احتمالاً نشان‌دهنده داده‌های محدود یا مقاومت بیشتر در برابر پیری است. در نگاه اول، به نظر می‌رسد داده‌ها نشان می‌دهند که برخی از اندام‌ها سریع‌تر از سایرین پیر می‌شوند. اما محققان هشدار دادند که این تفاوت‌ها هنوز نمی‌توانند به عنوان نرخ واقعی پیری تفسیر شوند. بخشی از دلیل آماری است: برخی از بافت‌ها توسط هزاران نمونه و برخی دیگر تنها توسط چند ده نمونه نشان داده شدند. بخش دیگر نسبی است. پوگانیک گفت: «ما می‌دانیم که تغییرات در متیلاسیون به عنوان تابعی از پیری اتفاق می‌افتد. ما نمی‌دانیم که تا چه حد آنها علت روند پیری هستند.» به عبارت دیگر،

دانشمندان می‌دانند که متیلاسیون با افزایش سن افراد تغییر می‌کند، اما نمی‌دانند که آیا این تغییرات باعث پیری می‌شوند یا اینکه پیری باعث این تغییرات می‌شود. پوگانیک معتقد است که احتمالاً تغییرات متیلاسیون حداقل تا حدی مقصر برخی از چیزهایی هستند که در پیری می‌بینیم. او گفت: «حتی یک دانشمند محافظه‌کار هم به شما می‌گوید که نوعی رابطه‌ی علیتی وجود دارد.» او افزود، چیزی که این اطلس جدید را بسیار جذاب می‌کند، نحوه‌ی آشکارسازی یک موضوع مولکولی مشترک در بدن است. «یکی از جالب‌ترین نکات در مورد این مطالعه این است که نشان می‌دهد نوعی جهان‌شمولی در فرآیند پیری وجود دارد. وقتی به بافت‌های مختلف نگاه می‌کنیم، بسیاری از تغییرات متیلاسیون یکسان را می‌بینیم و این نشان می‌دهد که چیزی جهان‌شمول در مورد این فرآیند وجود دارد.» با این حال، او هشدار داد که هر تغییری علت و معلولی نیست. با وجود تغییرات بسیار زیاد در متیلاسیون، تقریباً قطعی است که برخی از آنها بخشی از پیری هستند، در حالی که برخی دیگر بی‌اهمیت هستند. اطلس پیری ممکن است دقیقاً مشخص نکند که کدام تغییرات مهم هستند و کدام نیستند، اما گنجینه‌ای از داده‌ها را برای دانشمندان فراهم می‌کند تا این سوال را با جزئیات بیشتری از همیشه بررسی کنند. این اطلس اکنون به صورت رایگان از طریق یک پورتال آنلاین برای دسترسی و استفاده سایر دانشمندان در دسترس است. ژاک گفت: «ما همیشه بر تحقیقات منبع باز تمرکز کرده‌ایم. و با این کار، نه تنها می‌خواهیم با در دسترس قرار دادن آن برای همه، تحقیقات را پیش ببریم، بلکه تلاش‌های مشترکی را نیز آغاز کنیم.» در مرحله بعد، این تیم قصد دارد به برخی از پیوندهای جهانی که در تمام بافت‌ها با افزایش سن پیدا کرده‌اند، و همچنین به بررسی سایر نشانگرهای زیستی که ممکن است بر روند پیری تأثیر بگذارند، بپردازد. پوگانیک گفت: «پیشرفتی که در

پیری حاصل شده است در مقایسه با پیشرفتی که در سرطان حاصل شده است، رنگ می‌بازد.»

با کمک این اطلس، دانشمندان ممکن است سرانجام این شکاف را پر کنند.

https://api.link.agorapulse.com/redirect/7bvc8dljq8