

## آلودگی هوا چه تاثیری در بروز آلزایمر دارد؟

یک پژوهش جدید نشان می‌دهد که بیش از ۹۵ درصد از موارد مبتلا به آلزایمر، بدون داشتن سابقه ژنتیکی و به طور تک‌گیر عمدتاً با تأثیر عوامل محیطی و آلاینده‌ها در سنین بالای ۶۵ سالگی به این بیماری مبتلا می‌شوند.

به گزارش سایت خبری پرسون، تحقیقات جدید پژوهشگران دانشگاه تهران نشان‌دهنده القای فرآیندهای متعدد سلولی و مولکولی مرتبط با بیماری آلزایمر و سایر بیماری‌های زوال عصبی توسط ذرات معلق کوچک‌تر از ۲.۵ میکرون در تهران است و این تحقیقات اثرات مخرب آلاینده‌ها روی پروتئین‌ها و سلول‌های عصبی را نشان می‌دهد.

این مطالعه که در قالب رساله دکتری زهرا خوشکام در آزمایشگاه تحقیقاتی بیوتکنولوژی پروتئین (PBRL) دانشکده زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه تهران با راهنمایی دکتر مهران حبیبی رضایی و دکتر علی‌اکبر موسوی موحدی و همکاری مرکز تحقیقات آلودگی هوای دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است، توانست اثرات مخرب آلودگی هوای شهر تهران در القای سازوکارهای متعدد سلولی و مولکولی دخیل در بیماری آلزایمر را شناسایی کند.

یافته‌های این پژوهش به طور ویژه بر نقش عمده ریزذرات معلق (PM ۲.۵) به عنوان خطرناک‌ترین جزو آلاینده در هوای شهرهای آلوده، در القای هیپوکسی به عنوان یکی از عوامل خطر اصلی و مشترک در بروز بیماری‌های زوال عصبی دلالت می‌کند.

بر اساس این گزارش، غلظت ذرات PM ۲.۵ جمع‌آوری شده در شهر تهران به‌ویژه در فصول سرد به میزان نگران‌کننده، ۶ تا هفت برابر نسبت به بیشینه استاندارد اعلام شده توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) برای مواجهه‌های طولانی‌مدت با این ذرات افزایش می‌یابد. از این‌رو، ساکنان شهرهای با هوای آلوده مانند شهر تهران در خطر جدی ابتلا به بیماری‌های مغزی ناشی از استنشاق طولانی‌مدت این ذرات، به‌ویژه افزایش بیماری آلزایمر قرار دارند.

به گفته این محققان، بیش از ۹۵ درصد از موارد مبتلا به بیماری آلزایمر به عنوان شایع‌ترین بیماری زوال عصبی، بدون داشتن سابقه ژنتیکی و به طور تک‌گیر عمدتاً با تأثیر عوامل محیطی و آلاینده‌ها در سنین بالای ۶۵ سالگی به این بیماری مبتلا می‌شوند. چندین سال پیش از ظهور نشانه‌های فراموشی یا دمانس به عنوان بارزترین عارضه در بیماران آلزایمری، فرآیندهای سلولی و مولکولی مرتبط با مرگ سلول‌های عصبی از جمله افزایش تجمع‌های سمی پپتید آمیلوئید بتا و دستجات فیبریلی پروتئین تا (tau) بصورت رشته‌ای در مغز آغاز می‌شوند. از این‌رو مشخص شدن ساز و کارهای سلولی و مولکولی دخیل در بروز این بیماری برای اتخاذ تدابیر پیشگیری و درمان، حائز اهمیت است.

بر اساس آنالیز شیمیایی جامع روی ذرات PM ۲.۵ جمع‌آوری شده، این ذرات دربردارنده عناصر و فلزات مختلف از جمله فلزات سنگین و انتقالی و همچنین ترکیبات آلی مانند هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک (PAH) با قابلیت اکسایشی بسیار بالا و توانایی القای استرس اکسایشی در سلول‌های بافت عصبی است.

از دیگر یافته‌های بسیار مهم این تیم پژوهشی، نشان دادن اثر ذرات PM ۲.۵ در افزایش بیان آنزیم بتا سکریتاز به عنوان یکی از آنزیم‌های اصلی دخیل در افزایش پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز، توأم با افزایش القای استرس شبکه آندوپلاسمی است که می‌تواند در نتیجه افزایش استرس اکسایشی ناشی از حضور ذرات در سلول‌ها و یا فعال شدن درون سلولی گیرنده آریل هیدروکربن (AHR) و کاهش فعالیت پروتئین HIF1 $\alpha$ ؛ که در فرآیند هیپوکسی نقش کلیدی دارد، رخ دهد.

همچنین یافته‌های این پژوهش بیانگر افزایش آسیب‌های استرس اکسایشی روی لیپیدها و پروتئین‌های سلولی، القای هیپوکسی سلولی و اثرات مخرب آنها روی پروتئین هموگلوبین و در نتیجه کاهش اکسیژن‌رسانی به مغز است. نتایج این پژوهش به طور ویژه‌ای نشان داد که بیان ژن و پروتئین‌های مقابله‌کننده با هیپوکسی در سلول‌های عصبی مانند پروتئین HIF1 $\alpha$ ؛ و پروتئین ذخیره‌کننده اکسیژن در سلول‌های عصبی به نام نوروگلوبین که هر دو پروتئین نقش محافظتی در سلول‌های عصبی دارند، با افزایش غلظت ذرات PM ۲.۵ در مطالعات کشت سلولی نسبت به سلول‌های تیمار نشده کاهش معناداری نشان می‌دهند.

با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت فعال شدن گیرنده AHR توسط ذرات PM ۲.۵ که با فعالیت نسخه‌برداری از ژن‌های تحت کنترل خود موجب افزایش بیان پروتئین‌های متابولیزه‌کننده ترکیبات بیگانه مانند Cyp1a1 و Cyp1b1 می‌شود، بیشتر موجب تولید ترکیبات ثانویه خطرناک و سمی‌تر شده و در نتیجه با فعال شدن این گیرنده تولید ROS ها و استرس شبکه آندوپلاسمی در سلول‌ها افزایش یافته و به دنبال آن مرگ سلولی رخ می‌دهد. از طرفی با فعال شدن AHR، میزان بیان و فعالیت پروتئین‌های HIF1 $\alpha$ ؛ و نوروگلوبین در سلول‌های مواجه شده با ذرات نیز کاهش می‌یابد که منجر به کاهش توان مقابله سلول‌ها با تنش اکسیداتیو القا شونده توسط ذرات می‌شود.

بنابر اعلام روابط عمومی دانشگاه تهران، پژوهش‌های این تیم تحقیقاتی برای اولین بار در دنیا با انجام مطالعات مختلف با رویکردهای بیوشیمی-بیوفیزیک روی پروتئین هموگلوبین نشان داد که این پروتئین در مواجهه طولانی‌مدت و کوتاه‌مدت با ذرات PM ۲.۵ دچار آسیب اکسایشی شده و

ساختار آن دچار واسرشتگی می‌شود. همچنین نشان داده شد که با اکسایش گروه پروستتیک هم در حضور ذرات اکسیداتیو PM ۲.۵ عملکرد پروتئین در توانایی حمل اکسیژن بسیار کاهش یافته و به دنبال آن تشکیل مت هموگلوبین افزایش پیدا می‌کند.

در پی این رویدادها در نهایت با رها شدن گروه "هم"، تخریب پروتئین هموگلوبین نیز اتفاق می‌افتد که این یافته با نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک مختلف انجام شده در کشورهای پرو، چین و تایلند که اثر مواجهه با ذرات PM ۲.۵ را در افزایش آنمی و کاهش غلظت هموگلوبین در خون جمعیت زیادی از افراد بررسی کرده‌اند، مطابقت دارد. تخریب غیر آنزیمی گروه "هم" توسط ذرات PM ۲.۵ در پروتئین‌های نوروگلوبین و سیتوکروم سلول‌های عصبی می‌تواند منجر به القای پاتوژنز بیماری آلزایمر ناشی از هیپوکسی مغزی شود.

نتایج اولیه این پژوهش در جلد ۸۱۰ نشریه معتبر Science of Total Environment منتشر شده است.

منبع: ایسنا