

برنامه‌ریزی مجدد مغز برای درمان آلزایمر

پژوهشگران آمریکایی سعی دارند با روش جدیدی مبتنی بر فناوری کریسپر، به برنامه‌ریزی مجدد مغز بپردازند و به درمان آلزایمر کمک کنند.

به گزارش سایت خبری پرسون، پژوهشگران "دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو" (UCSF)، چگونگی تبدیل سلول‌های مغزی آسیب دیده از حالت بیمار به حالت سالم را مورد بررسی قرار داده‌اند و یک مسیر جدید را برای درمان آلزایمر و سایر انواع زوال عقل کشف کرده‌اند.

این پژوهش روی میکروگلیا متمرکز است؛ سلول‌هایی که با پاکسازی نورون‌های آسیب‌دیده و پلاک‌های پروتئینی که اغلب با زوال عقل و سایر بیماری‌های مغزی مرتبط هستند، مغز را تثبیت می‌کنند.

دکتر "مارتین کامپمن" (Martin Kampmann)، از پژوهشگران این پروژه گفت: به رغم اینکه بروز تغییرات در این سلول‌ها نقش مهمی در آلزایمر و سایر بیماری‌های مغزی ایفا می‌کند، آنها به درستی مورد بررسی قرار نگرفته‌اند.

وی افزود: ما اکنون با استفاده از یک روش جدید مبتنی بر فناوری کریسپر می‌توانیم کشف کنیم که چگونه می‌توان سلول‌های میکروگلیا را کنترل کرد تا ترغیب شوند که به انجام دادن وظیفه مهم پاکسازی بازگردند. این قابلیت، فرصتی را برای یک نوع کاملاً جدید از درمان فراهم می‌کند.

استفاده از سیستم ایمنی مغز

به گفته کامپمن، بیشتر ژن‌هایی که خطر ابتلا به آلزایمر را افزایش می‌دهند، از طریق سلول‌های میکروگلیا عمل می‌کنند. بنابراین، این سلول‌ها تأثیر قابل توجهی بر چگونگی بروز بیماری‌های عصبی دارند.

سلول‌های میکروگلیا به عنوان سیستم ایمنی مغز عمل می‌کنند. سلول‌های ایمنی معمولی نمی‌توانند از سد خونی مغز عبور کنند؛ بنابراین وظیفه میکروگلیاهای سالم این است که مواد زائد و سموم را پاک کنند و نورون‌ها را در بهترین حالت خود نگه دارند. هنگامی که میکروگلیا راه خود را گم می‌کند، التهاب مغز، آسیب به نورون‌ها و شبکه‌هایی که تشکیل می‌دهند، پیش می‌آید.

میکروگلیا تحت برخی شرایط، از بین بردن سیناپس بین نورون‌ها را آغاز می‌کند. اگرچه این یک بخش طبیعی از رشد مغز در سال‌های کودکی و نوجوانی است اما می‌تواند اثرات فاجعه‌باری را در مغز بزرگسالان داشته باشد.

بسیاری از پژوهش‌هایی که طی حدود پنج سال گذشته انجام شده‌اند، حالات متفاوت میکروگلیا را مشاهده و مشخص کرده‌اند اما نتوانسته‌اند ژنتیک ورای آنها را مشخص کنند.

کامپمن و گروهش می‌خواهند دقیقاً مشخص کنند که کدام ژن‌ها در حالات خاصی از فعالیت میکروگلیا دخیل هستند و هر یک از این حالت‌ها چگونه تنظیم می‌شوند. با این دانش، آنها می‌توانند ژن‌ها را روشن و خاموش کنند و سلول‌های سرگردان را به مسیر درست بازگردانند.

انجام دادن این کار مستلزم غلبه بر موانع اساسی است که پژوهشگران را از کنترل بیان ژن در این سلول‌ها باز می‌دارند. به عنوان مثال، سلول‌های میکروگلیا در برابر رایج‌ترین روش کریسپر که شامل وارد کردن ماده ژنتیکی مورد نظر به داخل سلول با استفاده از ویروس برای انتقال آن است، بسیار مقاوم هستند.

گروه کامپمن برای غلبه بر این مشکل، سلول‌های بنیادی اهدایی داوطلبان انسانی را برای تبدیل شدن به میکروگلیا ترغیب و تأیید کردند که این سلول‌ها مانند هم‌تایان معمولی خود عمل می‌کنند. سپس، آنها پلتفرم جدیدی را ایجاد کردند که نوعی از فناوری کریسپر را به کار می‌گیرد تا پژوهشگران را قادر سازد که ژن‌ها را با بازخوانی داده‌هایی که عملکردها و وضعیت سلول‌های میکروگلیا را نشان می‌دهند، روشن و خاموش کنند.

کامپمن و گروهش از طریق این تجزیه و تحلیل، ژن‌هایی را مشخص کردند که بر توانایی سلول برای بقا و تکثیر تأثیر می‌گذارند. همچنین، نشان دادند که سلول چگونه مواد التهابی را به طور فعال تولید می‌کند و به تنظیم سیناپس‌ها می‌پردازد.

از آنجا که دانشمندان تعیین کرده بودند کدام ژن می‌تواند فعالیت‌ها را کنترل کند، توانستند ژن‌ها را مجدداً تنظیم کنند و سلول بیمار را به حالت سالم

برگردانند.

کامپمن با استفاده از این روش جدید قصد دارد سلول‌ها را با مولکول‌های دارویی موجود هدف قرار دهد، آنها را در مدل‌های بالینی آزمایش کند و چگونگی کنترل حالات میکروگلیا را مورد بررسی قرار دهد. او امیدوار است که بتواند مولکول‌های خاصی را پیدا کند که روی ژن‌های لازم کار می‌کنند تا سلول‌های بیمار را به حالت سالم بازگردانند.

کامپمن گفت: هنگامی که ژن‌های مناسب برگردانده می‌شوند، احتمالاً میکروگلیاهای ترمیم‌شده، مسئولیت‌های خود را از سر می‌گیرند، پلاک‌های مرتبط با بیماری‌های عصبی را از بین می‌برند و از سیناپس‌ها محافظت می‌کنند تا از هم جدا شوند.

این پژوهش، در مجله "Nature Neuroscience" به چاپ رسید.