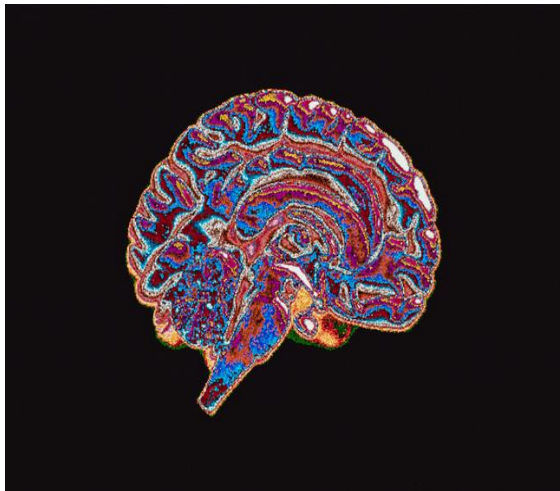


نویسنده: دلوکسمبورگ د پوهنتون د علمی ستاف له خوا
منبع و تاریخ نشر: پبلی ساینس (2024-07-26)
برگردان: پوهندوی دوکتور سیدحسام «مل».

ایجاد پل ها بین سلول ها برای سلامت مغز

Building bridges between cells for brain health

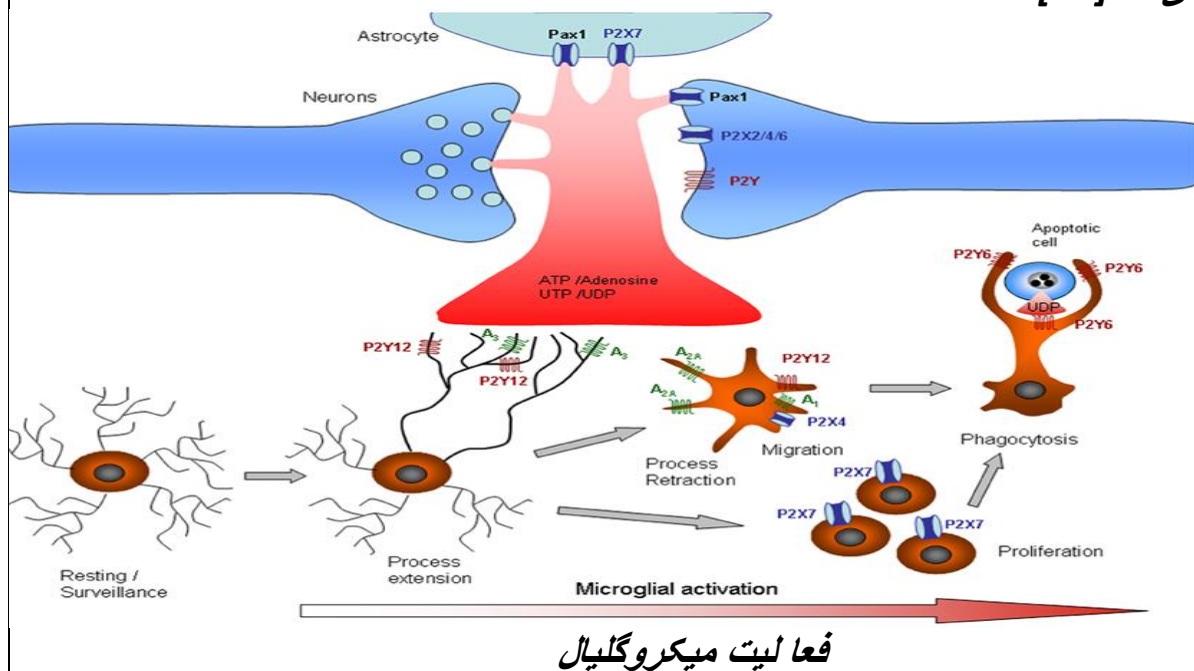


مغز یا دماغ و ذهن انسان مسول یک رشته از پدیده ها اعم از احساس ؛ تفکر است

خلاصه:

مغز انواع سلول های بسیارویا زیادی دارد، یعنی از نورون های برجسته گرفته تا میکروگلیاهای کمتر شناخته شده . دومی یعنی میکروگلیاها جدایی ناپذیر از سیستم ایمنی مغز است و نقش مهمی به عنوان خد مه «تمیزکننده» یاباکسازی مغز ایفا میکند . یک مطالعه اخیر نشان می دهد که میکروگلیاها از طریق نانولوله های تونل زنی (یا ساختارهای لوله ما نند) با نورون ها ارتباط برقرار می کند . محققان مشاهده کردند که میکروگلیاها از این لوله ها برای تسهیل پاکسازی پروتئین های سمی از نورون ها و ارتقای سلامت نورون ها استفاده می کند .

میکروگلیا نوعی نوروگلیا (سلول گلیال) است که در سرتاسر مغز و نخاع قرار دارد [1]. میکروگلیا حدود 10-15 درصد از سلول های موجود در مغز را تشکیل می دهد [2]. به عنوان سلول های ماکروفاژ ساکن، آنها به عنوان اولین و اصلی ترین شکل دفاع ایمنی فعال در سیستم عصبی مرکزی (CNS) عمل می کنند [3]. میکروگلیاها در کیسه زرده تحت یک فرآیند مولکولی کاملاً تنظیم شده منشا می گیرند [4]. این سلول ها (و سایر نوروگلیاها از جمله آستروسیت ها) در مناطق بزرگ غیر همپوشانی در سراسر CNS توزیع شده اند. [5] [6] میکروگلیاها سلول های کلیدی در نگهداری کلی مغز هستند — آنها دائماً CNS را برای یافتن پلاک ها، نورون ها و سیناپس های آسیب دیده یا غیرضروری و عوامل عفونی پاک سازی می کنند [7]. از آنجایی که این فرآیندها باید برای جلوگیری از آسیب بالقوه کشنده کارآمد باشند، میکروگلیا حتی به تغییرات پاتولوژیک کوچک در CNS بسیار حساس است [8]. این حساسیت تا حدی با وجود کانال های پتاسیم منحصر به فرد به دست می آید که حتی به تغییرات کوچک در پتاسیم خارج سلولی پاسخ می دهند [7]. شواهد اخیر نشان می دهد که میکروگلیا نیز بازیگران کلیدی در حفظ عملکردهای طبیعی مغز در شرایط سالم هستند [9]. میکروگلیا همچنین به طور مداوم عملکردهای عصبی را از طریق تماس مستقیم جسمی کنترل می کند و در صورت نیاز اثرات محافظت کننده عصبی را اعمال می کند [10].



داستان کامل

تجمع پروتئین های پاتولوژیک مشخصه بسیاری از اختلالات نورودژنراتیو از جمله بیماری آلزایمر، زوال عقل فرونتو تمپورال و بیماری پارکینسون است. پروتئین هایی مانند

آلفا سینوکلئین و تاو می‌توانند به طور غیرطبیعی در داخل نورون‌ها تجمع کنند و عملکرد ضروری سلولی را مختل کنند. پروفیسور مایکل هنکا، مدیر LCSB، رئیس بخش توضیح می‌دهد: «ما می‌دانستیم که میکروگلیا در پاسخ‌سازی این توده‌های پروتئینی نقش دارد، اما اخیراً فهمیدیم که آنها می‌توانند نانولوله‌های تونل‌زنی، امتدادهای طولانی که می‌توانند سلول‌های دوردست را در مغز به هم متصل کنند، تشکیل دهند. گروه التهاب عصبی و نویسنده اصلی مقاله با این مطالعه، ما می‌خواستیم انتقال محموله بین نورون‌ها و میکروگلیاها از طریق این نانولوله‌ها را بهتر درک کنیم و پیامدهای این تبادل برای سلامت سلولی را بررسی کنیم.»

محققان از کشت‌های نورون‌ها «*Neuron cultures*» و میکروگلیاها که از مدل‌های موش یا سلول‌های بنیادی انسانی مشتق شده‌اند، استفاده کردند و از فناوری تصویربرداری پیشرفته استفاده کردند تا نشان دهند که میکروگلیا از طریق نانولوله‌های تونلی (TNTs) با نورون‌ها تماس برقرار می‌کند تا آنها را از تجمع پروتئین سمی کاهش دهد. علاوه بر این، میکروگلیا میتوکندری‌های سالم، نیروگاه‌های سلول‌ها را به نورون‌های آسیب دیده منتقل می‌کند که به طور قابل توجهی استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد، عملکردهای حیاتی را بازیابی می‌کند و در نهایت این سلول‌های عصبی را نجات می‌دهد.

تصویربرداری زنده از نانولوله‌های تونل‌زنی

دانشمندان با استفاده از میکروسکوپ تصویربرداری سلول زنده، تشکیل اتصالات بین نورون‌ها و میکروگلیا را مشاهده کردند.

دکتر هانا شیبلیچ، {*Dr. Hannah Scheiblich*} نویسنده اول این مقاله، توضیح می‌دهد: "تحقیقات بیشتری برای درک دقیق شکل‌گیری و عملکرد TNT‌ها مورد نیاز است، اما مشاهده اینکه میکروگلیا نقش فعالی در حفظ سلامت نورون‌ها و حمایت از نورون‌ها در مواقع ضروری ایفا می‌کند، هیجان‌انگیز بود." مقاله‌ای که با پروفیسور **هنکا** در بیمارستان دانشگاهی بن و مرکز آلمان برای بیماری‌های عصبی کار می‌کرد.

میکروگلیا از طریق حذف پروتئین و اهدای میتوکندری، سلول‌های عصبی را نجات می‌دهد

در کشت‌های مشترک نورون‌ها و میکروگلیاها، این تیم مشاهده کردند که وقتی پروتئین‌های سمی در نورون‌ها تجمع می‌یابند، تعداد TNT‌هایی که این دو نوع سلول را به هم متصل می‌کنند افزایش می‌یابد و این نانولوله‌ها حاوی ذرات آلفا سینوکلئین و تاو هستند. پروتئین‌های پاتولوژیک از نورون‌ها به میکروگلیا منتقل شدند، نه برعکس، جایی که در طول زمان تخریب شدند. نتایج نه تنها نشان داد که میکروگلیا می‌تواند به طوموثر نورون

ها را از بار پروتئین سمی کاهش دهد، بلکه میتوکندری ها را از طریق همان TNT ها به نورون های آسیب دیده منتقل می کند.

میتوکندری ها جزء مهم سلول ها هستند و زمانی که به درستی عمل نمی کنند، می تواند منجر به کمبود انرژی و استرس اکسیداتیو شود. هم آلفا سینوکلئین و هم تاو می توانند فعالیت میتوکندری را مختل کنند و به اختلال عملکرد و مرگ نورون ها در بیماری های عصبی کمک کنند. به طور قابل توجهی، زمانی که میکروگلیا میتوکندری های سالم را به نورون های آسیب دیده منتقل کرد، دانشمندان متوجه شدند که تولید انرژی را بازسازی می کند و آسیب اکسیداتیو را کاهش می دهد و به طور موثر عملکرد و بقای نورون ها را حفظ می کند.

در مجموع، این یافته ها نشان می دهند که با پاکسازی توده های یا کتله های پروتئینی از نورون ها و انتقال میتوکندری های عملکردی، TNT های میکروگلیال مستقیماً از سلامت نورون حمایت می کنند و می توانند پیشرفت تخریب عصبی را کاهش دهند.

بررسی تاثیر جهش های ژنتیکی

در مرحله بعد، محققان بررسی کردند که آیا جهش های ژنتیکی شناخته شده مرتبط با بیماری های عصبی بر تشکیل نانولوله های تونل زنی و مکانیسم های نجات مبتنی بر TNT تأثیر می گذارد یا خیر. آنها مشاهده کردند که جهش در ژن های LRRK2 و Trem2 که به ترتیب با بیماری پارکینسون و زوال عقل فرونتوتیمپورال مرتبط هستند، حذف کل را کاهش داده یا انتقال میتوکندری های عملکردی را به خطر می اندازند. علاوه بر این، تغییرات مرتبط با پارکینسون در ژن Rac1 نیز می تواند بر تشکیل و عملکرد TNT تأثیر بگذارد.

این نتایج نشان دهنده راه های جدیدی است که جهش های ژنتیکی شناخته شده ممکن است به بیماری های نورودژنراتیو کمک کنند. با ایجاد اختلال در مکانیسم های محافظت عصبی با واسطه TNT، این گونه های ژنتیکی از حمایت موثر میکروگلیا از نورون ها جلوگیری می کنند. هدف قرار دادن این ژن ها ممکن است راهی برای تقویت تشکیل TNT و فعال کردن انتقال از طریق این نانولوله ها فراهم کند که به نوبه خود ممکن است به کاهش پیشرفت برخی بیماری های عصبی کمک کند.

یک همکاری بین المللی برای نتایج امیدوارکننده

این کار تحقیقاتی با چندین همکار کلیدی از جمله دکتر **دانیله بانو**، پروفیسور **دوناتو دی مونتِه**، و پروفیسور **ایکه لاتز** از مرکز آلمانی بیماری های عصبی، دکتر **آدام دنس** از موسسه پزشکی تجربی در بوداپست، دکتر **رونالد ملکی** از موسسه پزشکی تجربی انجام شد. موسسه زیست شناسی فرانسوا ژاکوب در پاریس و پروفیسور **هانس کریستین پاپ** از

دانشگاه مونستر. به لطف این تلاش تیمی و مجموعه داده‌های تولید شده مشترک، نتایج راه‌های امیدوارکننده‌ای را برای درک مغز و بیماری‌های مرتبط با آن باز می‌کنند.

پروفسور مایکل هنکا نتیجه‌گیری می‌کند: « این مطالعه نه تنها درک ما را از ارتباطات بین سلولی از طریق نانولوله‌های تونل زنی عمیق‌تر کرده است. این دیدگاه مرسوم میکروگلیا را به عنوان عواملی در التهاب عصبی به چالش کشیده است، یک مکانیسم جدید محافظت‌کننده عصبی را برجسته کرده و بینش‌هایی را در مورد استراتژی‌های درمانی بالقوه برای شرایط عصبی مرتبط با آلفا سینوکلئین و آسیب‌شناسی تاوانه ارائه کرده است.

----- **با تقدیم سلامها «2024-08-01»**

.....