فصلنامه علمی-تخصصی دانشجویی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا(س)

شماره ۴۵_تابستان ۱۴۰۲

آنچه در این شماره می‌خوانیم

بایوآرت؛ اتحـــــاد علم، هنـــــــر و خلاقیت

آستروسیت‌هـــا: قهرمانان گمنام مدیریت استرس

تکنیک‌هـــای آزمایشگاهی: الکتروفورز کـــاپیلاری

ژن چینمو چیست؟

پریون چیست؟ (بررسی بیماری‌های ناشی از پریون‌ها)

پروژه مغز انســـان؛ پل زدن درک خرد و کلان از مغز

دانشگاه الزهرا

به نام او

فصلنامه علمی- تخصصی دانشجویی
بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا(س)

فصلنامه تابستان ۱۴۰۲
شماره ۴۵ _ سال هجدهم

صاحب امتیاز:
انجمن بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا(س)

مدیر مسئول:
سمیرا کمیجانی

سردبیر:
مریم هادی پور

هیئت تحریریه:
یگانه مرادی، سمیرا بهدانی، کیمیا کلانتری خاندانی، امیرعلی وزیری، المیرا زمانی، ساینا حسنی.

ویراستاری:
مریم هادی پور، سمیرا کمیجانی

صفحه‌آرا و طراح جلد:
بیتا سعادتیان مقدم

استاد مشاور:
دکتر محبوبه ضرابی

چاپ:
دانشگاه الزهرا(س)

نشانی:
تهران، ونک، دانشگاه الزهرا(س)، ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا(س)

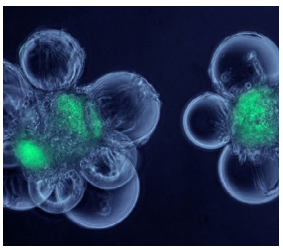
رایانامه:
DNAmagazine1401@gmail.com

سخن سردبیر

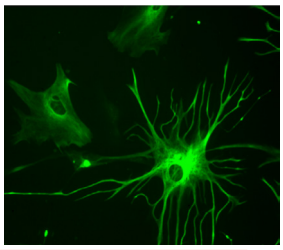
بسیار خرسندیم که با شماره جدیدی از نشریه DNA همراه شما هستیم.
در این شماره نیز از گستردگی رشته بیوتکنولوژی صحبت کرده و این بار، به بررسی تلفیق هنر و بیولوژی (بایوآرت) می‌پردازیم. چطور می‌توان از ابزار بیولوژیکی برای ابراز هنر استفاده کرد؟ گنجایش خلاقیت در این زمینه تا چه حد است؟ آیا تمام بخش‌های این حوزه مفید هستند؟
می‌دانیم که پروژه ژنوم انسان، یکی از بزرگ‌ترین پژوهش‌های قرن حاضر بود. مشابه با این پژوهش، پروژه مغز انسان که برای رسیدن به درکی جامع از کارکرد مغز انسان طراحی شده، نیز از تحقیقاتی به شمار می‌رود که نتایج آن، می‌تواند سرعت پیشروی علم را سریع‌تر کند. از طرفی، در بررسی مغز، به بررسی سلول‌های آستروسیت و چگونگی نقش‌آفرینی آن‌ها در کاهش استرس می‌پردازیم.
در حوزه بیوتکنولوژی میکروبی نیز، به بررسی پروتئین‌های بیماری‌زا (پریون‌ها) که پروتئین هایی هستند که عدم تاخوردگی صحیح آن‌ها منجر به بیماری‌زایی شده، می‌پردازیم. بیماری‌زایی پریون‌ها وابسته به عوامل ژنتیکی، محیطی و... است که با ارائه مثالی از بیماری‌ها، می‌توان شرایط انتقال، نحوه ایجاد و علائم آن‌ها را بهتر در ذهن نشاند.
یکی از مباحث پررنگ در حوزه بیوتکنولوژی پزشکی، مهندسی ژن و انتقال ژن از سایر گونه‌ها به انسان است؛ به طوری که در جهت تسهیل زندگی انسان بوده و بر اساس اصول اخلاقی صورت گیرد. ژن چینمو، ژنی است که مسئول دگردیسی در حشرات است و ویژگی‌های خاص آن می‌تواند در استفاده آن برای سرکوب یا درمان سرطان کمک‌کننده باشد.
در نهایت، در ادامه بررسی تکنیک‌های آزمایشگاهی، به بررسی روش الکتروفورز کاپیلاری پرداختیم.
امید است که این شماره از نشریه DNA هم مفید واقع شده و گام دیگری در جهت نشر علم برداشته باشد.

مریم هادی‌پور
شهریور ماه ۱۴۰۲

فهرست



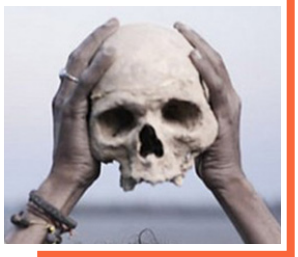
۴ بایوآرت؛ اتحـــــاد علم، هنـــــر و خلاقیت



۱۱ آستروسیت‌هـــا: قهرمانان گمنام مدیریت استرس

۱۹ تکنیک‌هـــای آزمایشگاهی: الکتروفورز کـــاپیلاری

۲۴ ژن چینمو چیست؟



۲۶ پریون چیست؟ (بررسی بیماری‌های ناشی از پریون‌ها)

۳۱ پروژه مغز انســـان؛ پل زدن درک خرد و کلان از مغز

بایو آرت؛ اتحاد علم، هنر و خلاقیت

یگانه مرادی
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شهاب دانش

علم ذاتا زیباست و بنیاد علم با هنر در آمیخته است. شاید بهترین برهان و گواه برای اثبات ذات لایتناهی و زیبای علم، هارمونی و رنگ‌های بی‌بدیل عمق سلول‌ها و ژرفای کهکشان‌ها باشند که هنرمندانه، به کیهان شکوه می‌بخشند و یا زیبایی‌های پنهان سلول‌ها را هویدا می‌کنند یا شاید زیباترین زیبایی‌های علم، زمانی که با هنر گره می‌خورند، متولد می‌شوند و شاید هم هنر، تنها تجلی‌بخش نظم ناپیدای بی‌نظمی‌های جهان است.

در این جهان مملو از رنگ‌ها و نقش‌ها، هنر، به‌مرور، به جزء جدایی‌ناپذیر حیات مبدل شده است که گاهی باعث پیشرفت و گاه دلیل مخاطره علم می‌شود و حیات را تهدید و دانشمندان و اندیشمندان بسیاری را به چالش می‌کشد (۱).

حدود نیم‌قرن پس از روزهایی که الکساندر فلمینگ[۱]، میکروبیولوژیست اسکاتلندی، در آزمایشگاه، مشغول سیراب کردن روح هنری خود با نقاشی زیستی از ارگانیسم‌های زنده و بر روی پتری‌دیش‌ها[۲] بود، ادواردو کاک[۳]، هنرمند برزیلی - آمریکایی، بایوآرت[۴] را برای اولین بار در جهان مطرح کرد و از پیشگامان این علم شد (۲).

او واژه هنر زیستی را در اثر اجرایی خود، کپسول زمان، ابداع کرد (۳). پس از آن، اندیشمندان و هنرمندان زیادی به بایوآرت گرویده شدند و شروع به استفاده از بافت‌های زنده، باکتری‌ها، موجودات زنده و فرآیندهای زندگی برای اشاره به شیوه‌های هنری خود کردند که گاهی هم باعث کشف چیزی جدید می‌شوند (۱).

شکل ۱- نقاشی گرم الکساندر فلمینگ (۱).

۱ Alexander Fleming
۲ Petri Dish
۳ Eduardo Kac
۴ BioArt

بایوآرت تلفیقی از هنر و علم است و به ارائه فرآیندهای پیچیده زندگی و همچنین تعاملات حیاتی تجربه شده در محیط می‌پردازد و هرکدام از زیرشاخه‌های هنر، از نقاشی و موسیقی گرفته تا شعر و طراحی لباس، اگر با زیست یا زیست فناوری در ارتباط باشند، جلوه‌ای از بایوآرت یا هنر زیستی محسوب می‌شوند. هدف برخی از هنرمندان زیستی، علاوه بر نمایش زیبایی‌های زیستی، به چالش کشیدن درک بشر از حیات و آشنا کردن انسان‌ها با حقوق زیستی است و برای این کار گاهی تحقیقات پیچیده علمی را در قالب هنرهای تجسمی یا نمایشی، در میان محققان، رسانه‌ها و عموم افراد مطرح می‌کند که البته ممکن است گاهی هم مرتکب اعمالی غیراخلاقی شوند و مشکلات جدیدی را به وجود بیاورند. به بیان دیگر، طبق گفته استلارک[۵]، هنرمند پرفورمنس[۶] متمرکز بر هنر زیستی، بایوآرت به عنوان پلی بین هنر و علم تعریف می‌شود که در آن بدن یک ساختار غیرشخصی، انقلابی و عینی است و بایوآرت شامل پزشکی، ژنتیک و گسترش بدن است و بحث در مورد رابطه بین موجودات زنده و غیر زنده را تشویق می‌کند.

فرانسیس استریسی[۷] هنرمند و نویسنده توصیف می‌کند، «ژن‌ها، سلول‌ها یا حیوانات» به رسانه‌های جدید هنر تبدیل می‌شوند و به گفته یتیسن[۸]، در عصر مهندسی ژنتیک، بیوآرت معانی و حاشیه‌نویسی جدیدی در زمینه‌های اجتماعی و علمی به دست خواهد آورد و بیوآرتیست‌ها[۹] مطمئنا نقش‌های جدیدی را در آزمایشگاه‌های علمی بر عهده خواهند گرفت (۱).

نمونه‌هایی از ورود زیست به شاخه‌های هنری

اخیرا هنرمندان و زیست شناسان، ترغیب شده‌اند تا با هم کار کنند و مواد جدیدی را به وجود آورند و خلق این مواد جدید، به تولد مد زیستی[۱۰] انجامید. سوزان لی[۱۱] از همان میکروب‌هایی که برای تخمیر چای سبز استفاده می‌شود لباس می‌سازد و با انداختن مخمر، چای شیرین و باکتری در وان حمام، ورقه‌های سلولز تولید می‌کند که می‌توان آن‌ها را به چیزی تبدیل کرد که ممکن است روزی بخواهید بپوشید.

امکان ساخت مواد از موجودات زنده مزایای جذابی را برای طراحی محصول ارائه می‌دهد، مانند پایداری بالاتر و زیبایی جدید و افزایش جذابیت کالا.

در حال حاضر چندین طراح در سراسر دنیا مشغول کشت‌های زیستی خود هستند تا محصولات جدید و خلاقانه‌ای را تولید کنند اما علی‌رغم علاقه زیادی که به این عرصه نشان داده شده است، این هنر در حال ظهور، هنوز عده زیادی با معنای حقیقی طراحی با ارگانیسم‌های[۱۲] در حال رشد به‌عنوان مواد اولیه سازنده آشنا نیستند و نمی‌دانند که از مواد قارچی، باکتریایی و جلبکی، می‌توان برای توسعه تولیدات صنعتی استفاده کرد (۴).

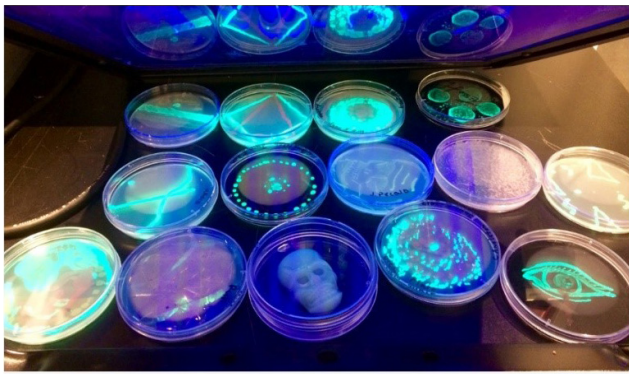
در عرصه موسیقی، گروهی از هنرمندان سعی کردند که زیست شناسی را با موسیقی پیوند دهند و در مورد صدای باکتری‌ها تحقیق کنند. اندرو زارتسکی[۱۳] تلاش کرد تا تأثیر امواج صوتی با فرکانس‌های مختلف را بر اشرشیاکلای[۱۴] درک کند و حتی گاهی برای

۵ Stellark
۶ Performance
۷ Stricey
۸ Yetisen
۹ Bio-artists
۱۰ BioCouture
۱۱ Susan Lee
۱۲ Organisms
۱۳ Andrew Zaretsky
۱۴ E.coli

آن‌ها جاز[۱۵] می‌نواخت و در نهایت کشف کرد که اگر امواج صوتی برای باکتری‌ها استرس‌زا باشد، ممکن است منجر به افزایش تولید آنتی‌بیوتیک‌ها شود (۵).
یا مثلا در ادبیات، ادواردو کاک۳، اصطلاح شعر زیستی[۱۶]را پیشنهاد کرد و گروهی از شیوه‌های نوشتن، که از جمله آن‌ها می‌توان به نوشتن اتمی[۱۷]، شعر تراریخته[۱۸]، خط آمیبی[۱۹]، ترکیب دو رنگی پویا[۲۰]، شاعرانگی باکتریایی[۲۱]، متن بافت[۲۲]، و ... اشاره کرد (۶).

شکل ۲- پرتره ژنومیک؛ این پرتره بر روی یک تکه ژله پلی کربنات آگار حاوی کلنی‌های باکتری استخراج شده از DNA نمونه‌ای از اسپرم کشت شده انسان قرار گرفته است (۷).

علاوه بر این موارد، حوزه‌های علمی بایوآرت، شامل توصیف‌هایی است که از طریق روش‌های علمی مختلف مانند نقشه‌برداری ژنومی[۲۳]، الکتروکاردیوگراف[۲۴](ECG)، الکتروانسفالوگرافی[۲۵](EEG)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی[۲۶] (MRI)، الگوهای الکتروفورتیک[۲۷]، تکنیک‌های واکنش زنجیره‌ای پلیمراز[۲۸](PCR)، سنتز و تجسم پروتئین[۲۹]، و تغییرات فنوتیپی[۳۰] یا ژنوتیپی[۳۱]، انجام می‌شوند و از این طریق به پیش‌برد اهداف علمی، کمک می‌کنند (۸).



شکل ۳- نقاشی در پلیت با باکتری‌های تراژن با ژن‌های مولد پروتئین‌های فلورسنت دار (۹).

۱۵ سبک موسیقی
۱۶ BioPoetry
۱۷ Atomic writing
۱۸ Transliterated poetry
۱۹ amoeba line ,18
۲۰ Dynamic two-color combination
۲۱ Bacterial poetics
۲۲ Tissuetext
۲۳ Genomic mapping
۲۴ Electrocardiograph
۲۵ Electroencephalography
۲۶ Magnetic resonance imaging
۲۷ Electrophoretic patterns
۲۸ Polymerase chain reaction techniques
۲۹ Protein synthesis and visualization
۳۰ Phenotypic
۳۱ Genotypic

خلاقیت در بایوآرت:

بایوآرتیست‌ها[۳۲] را می‌توان به سه گروه اصلی تقسیم کرد: الف) گروهی از هنرمندان که از ژنتیک مولکولی و سلولی، ماده زنده تغییر ژنتیکی شده، فناوری‌های تولید مثل و علوم اعصاب استفاده می‌کنند و با استفاده از تمام رسانه‌های سنتی، از جمله نقاشی، مجسمه‌سازی، چاپ، طراحی، و هنرهای نمایشی، روش‌های بدیع را جهت انعکاس شکل‌های زندگی و پیامدهای همراه آن‌ها را انتقال می‌دهند. ب) گروهی از هنرمندان که از نرم‌افزار کامپیوتری، نظریه سیستم‌ها و شبیه‌سازی‌هایی استفاده می‌کنند که جنبه‌های علوم زیستی مانند تکامل، حیات مصنوعی و روباتیک را از طریق مجسمه‌سازی دیجیتال و تاسیسات رسانه‌های جدید، فیلم‌ها و ویدئو بررسی می‌کنند. ج) گروهی از هنرمندان که از خود مواد بیولوژیکی استفاده می‌کنند و از ابزارهای مرطوب‌افزاری از جمله فرآیندهایی مانند مهندسی بافت، اصلاح نباتات، تراریخته‌ها و احیای اکولوژیکی، به‌عنوان وسیله استفاده می‌کنند (۱۰).

اما اصلی‌ترین ویژگی مشترک بایوآرتیست‌های مطرح جهان، خلاقیت، نوآوری و یا حتی استفاده از یک فرایند جدید است که در نهایت می‌تواند اثر مثبتی را در جهان برجای بگذارد. به‌عنوان مثال، ادوارد استایچن[۳۳] اولین یا تنها عکاس و هنرمندی نبود که به هیبریداسیون و انتخاب گیاهان پرداخت، کلود مونه[۳۴]، سدریک موریس[۳۵] و ویلیام کاپارن[۳۶] از جمله بسیاری از افرادی هستند که به خاطر دستاوردهای خود در حوزه گیاهان و همچنین هنر مشهور بودند اما ادوارد استایچن با برگذاری نمایشگاهی که شامل دلفینیوم[۳۷]هایی که از نظر ژنتیکی با کلشی سین تغییر یافته بودند در سال ۱۹۳۶ باعث کشف کلشی سین[۳۸] شد. کلشی سین، یک ماده شیمیایی است که دو سال بعد، توسط کشاورزان برای تولید جهش‌های مطلوب در محصولات زراعی و گیاهان زینتی استفاده شد در حالی که ادوارد استایچن از کلشی سین برای تولید انواع دلفینیوم استفاده کرد (۱۲،۱۱).

یا مثلا در سال ۲۰۰۹ بلنجی با همکاری یک زیست‌شناس، توضیحاتی در مورد اندام‌های از دست رفته در دوزیستان ارائه کرد و قصد داشت آگاهی را در مورد گونه‌های در معرض خطر افزایش دهد. تجزیه و تحلیل تصاویر بلنجی همچنین الگوهای تغییر شکل مفید برای زیست شناسی محیطی و تکاملی را نشان داد که متعاقباً

۳۲ Bioartists
۳۳ Edward Steichen
۳۴ Claude Monet
۳۵ Cedric Morris
۳۶ and William Kaparn
۳۷ Delphinium
۳۸ Kolshi Sin

منجر به مطالعات میدانی علمی مفید شد (۱۳). با این حال، این آثار گاهی اوقات می‌توانند مخرب باشند، مانند فیلم «ده لاک پشت آزاد می شوند» توسط هانس هاکه[۴۰] آلمانی. او برای جلب توجه به افراط در تجارت حیوانات خانگی، به تنها چیزی که فکر می‌کرد لاک‌پشت‌های در خطر انقراض بودند پس آن‌ها را به زیستگاه طبیعی خود در فرانسه بازگرداند، اما ناخواسته زیرگونه‌های اشتباهی را رها کرد و بنیاد ژنتیکی لاک‌پشت‌های در حال انقراض را به خطر انداخت (۱۴).

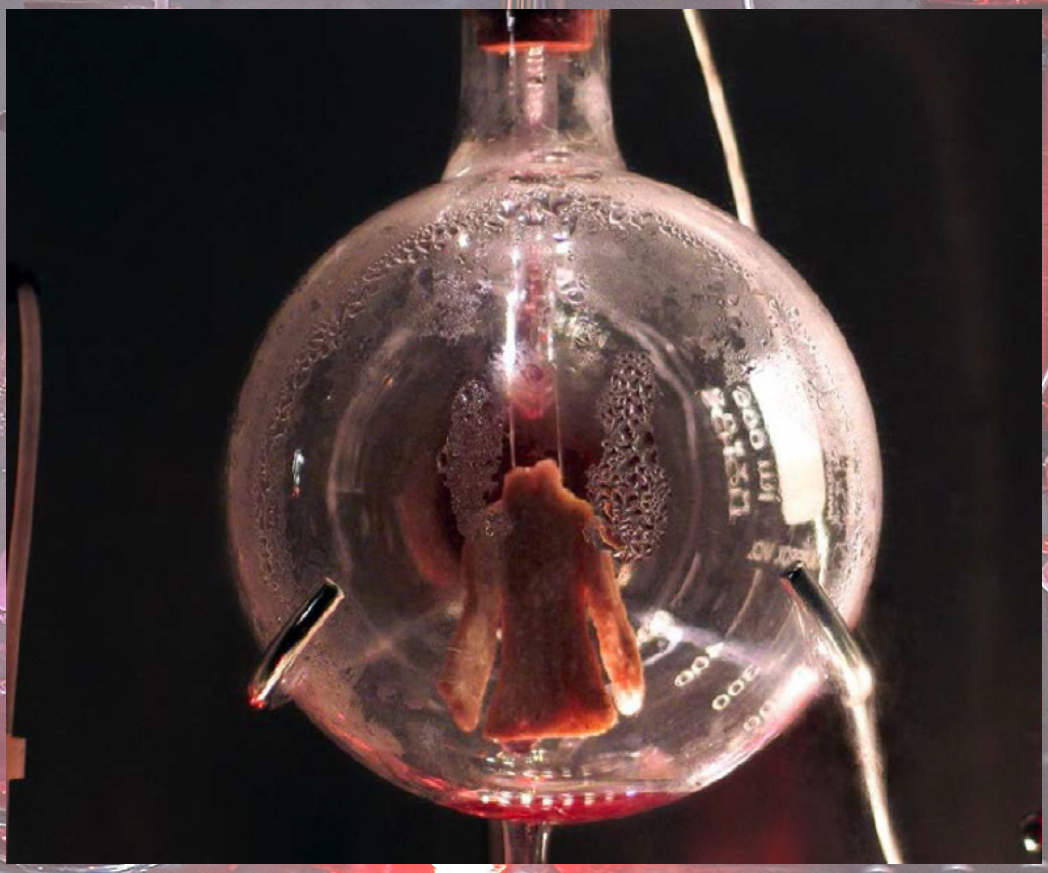
شکل ۴- فیلم ده لاک پشت آزاد می شوند از هانس هاکه (۱۴).

از آثار دیگر بیوآرت می‌توان به به چالش کشیده شدن آینده بشر توسط این علم اشاره کرد. عده زیادی در جهان، آینده‌ای را متصور می‌شوند که بی‌شباهت به ماتریکس نیست، جایی که کد مرکز همه چیز است و ما در آن از احساسات جدا و به ماشین تبدیل شده‌ایم. بخش جدیدی از بایوآرت، هک زیستی[۴۱] است که با نام DIY نیز شناخته می‌شود. تزریق خون افراد جوان‌تر برای جلوگیری از پیری، کاشت ریزتراشه[۴۲]ها در زیر پوست، تزریق انواع خاصی از DNA برای رفع مشکلات سلامتی و... نمونه‌هایی از هک زیستی محسوب می شوند که البته به عقیده بسیاری از اندیشمندان،

۳۹ Ballengée
۴۰ Hans Hake
۴۱ Biohacking
۴۲ Microchip

لزوماً مبتنی بر علم نیست. در حقیقت هدف از بیو هک درمان بیماری‌ها، نزدیک شدن به جاودانگی، اعتلای بدن انسان، افزایش قدرت، سرعت، ادراک حسی یا هر ویژگی دیگری از طریق استفاده از داروها و ایمپلنت[۴۳]ها است. با این حال هک زیستی ممکن است غیرشخصی و ترسناک باشد، اما بایوآرت تغییرات و بهبود بیولوژیکی را به مردم نزدیک‌تر می‌کند و محدودیت‌های ابراز وجود را گسترش می‌دهد و باعث گسترش درک عمومی از علم می‌شود (۱۶، ۱۵).

در نهایت از ژاکت چرمی مینیاتوری ساخته شده از سلول‌های پوست و استفاده از کاکتوس‌های جهش‌یافته برای شبیه‌سازی ظاهر موی انسان در محل خارهای کاکتوس گرفته تا اصلاح بال‌های پروانه برای اهداف هنری، دستکاری‌های باکتریایی، خرگوش‌های درخشان، مجسمه‌های سلولی و ... بایوآرت، همیشه در تعقیب خلق هنر بوده است که گاهی باعث تولید ابزارها و تکنیک‌های جدید در راستای کمک به محققان نیز می‌شود اما گاهی هم محو کردن خطوط بین هنر و زیست شناسی مدرن، به ظهور مسائل جدیدی که تفکر علمی را با مفاهیم فلسفی، اجتماعی و محیطی درگیر می‌کنند، می‌انجامد (۱).



شکل ۵- پروژه تولید ژاکت چرمی مینیاتوری زنده و بدون قربانی، با استفاده از سلول‌های پوست (۱).

۴۳ Implant

بعد تاریک بایو آرت

به جز چالش‌های اخلاقی هک زیستی و کمبودهای تجهیزات آزمایشگاهی و تخصص اولیه علمی، مشکلات دیگری در بایوآرت وجود دارند که چالش‌های دیگری را به وجود می‌آورند. در برخی موارد، دستکاری ساختار ژنتیکی یک ارگانیسم به منظور معرفی یک بایوآرت مؤثر، صرفاً برای سرگرمی و لذت انجام می‌شود یا مثلا بسیاری از هنرمندان زیستی بدن خود را به یک اثر هنری تبدیل می‌کنند. یکی از نمونه‌های آن، کار سوزان استلارک[۴۴] است که روی بازوی چپ خود، یک بافت زنده را شبیه به شکل گوش، جراحی و وارد کرد. در واقع نگرانی اصلی در مورد بایوآرت، دفع بافت‌های زنده‌ای است که در فرآیند هنر گنجانده شده‌اند و مسائل اخلاقی و آسیب‌های زیادی را به دنبال خواند داشت (۱۶).

منابع:

آستروسیت‌ها: قهرمانان گمنام مدیریت استرس

سمیرا بهدانی
دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی میکروبی دانشگاه الزهرای تهران

چگونه آستروسیت‌ها به کاهش فعالیت نورون‌های بیش از حد تحریک شده در طول استرس حاد کمک می‌کنند؟

مشاهده یک صندوق ورودی مملو از ایمیل در اول صبح می‌تواند شما را گیج کند. با یک مکث کوتاه برای نفس کشیدن، ذهن شما به اندازه کافی شفاف می‌شود که می‌توانید ایمیل‌ها را به صورت جداگانه مرتب کنید.

این اثر تسکین‌دهنده، به یک مدار مغزی نسبت داده می‌شود که اخیرا شناسایی شده است. این مدار مغزی شامل یک نوع از سلول‌های مغزی به نام آستروسیت[1] است. یک مطالعه جدید در دانشگاه UC سانفرانسیسکو نشان می‌دهد، که آستروسیت‌ها به ارتباط‌دهنده‌های بین نورون‌های بیش فعال متصل می‌شوند و آن را تعدیل می‌کنند (۱). این مدار مغزی جدید نقش در تنظیم توجه و ادراک دارد.

این مطالعه نشان می‌دهد، که انتقال‌دهنده عصبی[2] نورآدرنالین[3] سیگنال‌هایی را به این آستروسیت‌ها می‌فرستد تا نورون‌های بیش‌فعال را آرام کنند، بنابراین به مغز کمک می‌کند تا به آرامی بین حالت‌های هوشیاری و آرامش حرکت کند؛ یافته‌ای که ممکن است بینش جدیدی در درمان اختلالات توجه مانند ADHD[4] ارائه دهد (۱).

دانشمندان دریافتند نورآدرنالین (یک انتقال دهنده عصبی که می‌تواند به عنوان آدرنالین برای مغز در نظر گرفته شود) نوعی پیام شیمیایی را به نورون‌ها می‌فرستد تا هوشیارتر باشند، در حالی که پیام دیگری را به آستروسیت‌ها می‌فرستد تا نورون‌های بیش از حد فعال را خاموش کنند (۱).

دکتر Kira Poskanzer، استادیار بیوشیمی و بیوفیزیک و نویسنده ارشد این مقاله می‌گوید: «وقتی مبهوت می‌شوید یا غرق می‌شوید، فعالیت‌های زیادی در مغز شما انجام می‌شود، که نمی‌توانید اطلاعات بیش‌تری دریافت کنید. تا قبل از این مطالعه، فرض بر این بود که فعالیت مغز با گذشت زمان و با از بین رفتن نورآدرنالین در مغز، کاهش می‌یابد. ما نشان داده‌ایم که در واقع آستروسیت‌ها ترمز دستی را می‌کشند و مغز را به حالت آرام‌تری هدایت می‌کنند.» (۱)

آستروسیت‌ها سلول‌های ستاره‌ای شکل هستند، که بین نورون‌های مغز به شکل شبکه‌ای بافته شده‌اند. بازوهای ستاره‌ای متعدد آن‌ها، یک آستروسیت را به هزاران سیناپس متصل می‌کند، بنابراین این سلول‌ها، عامل اتصالات بین نورون‌ها هستند.

این آرایش آستروسیت‌ها شرایط را برای کنترل نورون‌ها و تنظیم سیگنال‌های آن‌ها فراهم کرده است (۱).

این سلول‌ها به طور معمول به عنوان سلول‌های پشتیبانی ساده برای نورون‌ها در نظر گرفته می‌شدند، اما تحقیقات جدید در دهه گذشته نشان می‌دهد، که آستروسیت‌ها به انواع انتقال‌دهنده‌های عصبی پاسخ می‌دهند و ممکن است نقش محوری در

۱ Astrocytic
۲ Neurotransmitters
۳ Noradrenaline
۴ Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder

شرایط عصبی مانند: بیماری آلزایمر[۵] داشته باشند (۱).

دکتر Michael Reitman، اولین نویسنده مقاله، می‌خواست بداند آیا فعالیت آستروسیت‌ها می‌تواند توضیح دهد، که چگونه مغز پس از انفجار نورآدرنالین بهبود می‌یابد؟ Reitman می‌گوید: «به نظر می‌رسید که یک بخش مرکزی در توضیح چگونگی بهبودی مغز ما از آن استرس حاد وجود ندارد. این سلول‌ها دقیقاً در این نزدیکی وجود دارند که به نورآدرنالین حساس هستند و ممکن است به هماهنگ کردن آنچه نورون‌های اطرافشان انجام می‌دهند کمک کنند.» (۱)

این تیم بر درک ادراک، یا نحوه پردازش تجربیات حسی توسط مغز تمرکز کردند، که بسته به حالتی که فرد (یا هر حیوان دیگری) در آن زمان در آن قرار دارد، می‌تواند کاملاً متفاوت باشد. برای مثال، اگر صدای رعد و برق را در داخل خانه بشنوید، ممکن است صدا آرامش‌بخش به نظر برسد و حتی ممکن است مغز شما آن را تنظیم کند؛ اما اگر صدای مشابهی را در پیاده روی بشنوید، مغز شما ممکن است هوشیارتر شده و بر ایمنی تمرکز کند (۱).

Poskanzer می‌گوید: «این تفاوت‌ها در درک ما از یک محرک حسی به این دلیل اتفاق می‌افتد که مغز ما بر اساس محیط و وضعیتی که قبلاً در آن قرار داریم، اطلاعات را متفاوت پردازش می‌کند. » او گفت: «تیم ما در تلاش است تا بفهمد که چگونه این پردازش در مغز در شرایط مختلف متفاوت به نظر می رسد.» (۱)

برای انجام این کار، Poskanzer و Reitman به بررسی واکنش موش‌ها هنگام دریافت دارویی پرداختند، که همان گیرنده‌هایی را که به نورآدرنالین پاسخ می‌دهند، تحریک می‌کند. آن‌ها سپس میزان گشاد شدن مردمک‌های موش‌ها را اندازه‌گیری کردند و به سیگنال‌های مغز در قشر بینایی نگاه کردند. اما چیزی که آن‌ها یافتند غیرقابل تصور به نظر می‌رسید: دارو به جای اینکه موش‌ها را هیجان زده کند، آن‌ها را آرام کرد (۱).

Poskanzer گفت: «این نتیجه با توجه به مدل‌هایی که داریم واقعاً معنی نداشت و ما را در مسیری قرار داد که فکر کنیم نوع سلول دیگری می‌تواند در اینجا مهم باشد.» معلوم شد که این دو چیز در یک مدار بازخورد به هم متصل شده‌اند. با توجه به اینکه هر آستروسیت با چند نورون می‌تواند در تماس باشد، این سیستم آن‌ها را به تنظیم‌کننده‌های بسیار مهم و ظریف ادراک ما تبدیل می‌کند (۱).

محققان گمان می‌کنند که آستروسیت‌ها ممکن است نقش مشابهی برای سایر انتقال‌دهنده‌های عصبی در مغز داشته باشند، زیرا انتقال آرام از یک حالت مغزی به حالت دیگر برای بقا ضروری است. Poskanzer گفت: «ما انتظار نداشتیم این چرخه به این شکل باشد، اما اکنون بسیار منطقی است.» (۱)

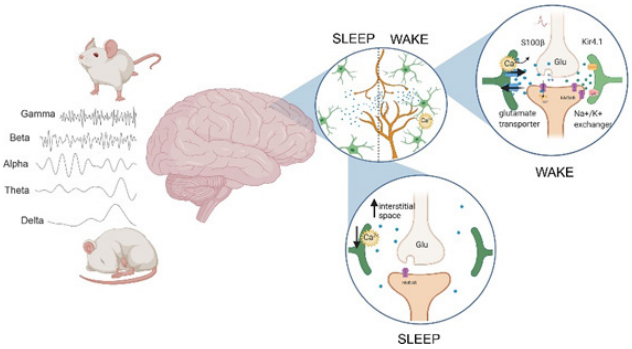
نوراپی‌نفرین فعالیت آستروسیتی را به تنظیم وضعیت قشر مغز مرتبط می‌کند.

الگوهای فعالیت‌های عصبی در قشر بیدار مغز، متغیر است (۲)، از حالت فعالیت عصبی بسیار هماهنگ در دوره‌های برانگیختگی کم تا حالت فعالیت غیرهماهنگ در طول دوره‌های برانگیختگی بالا مانند: هم زدن (۳) و دویدن (۴). این حالات قشر مغز را می توان با فعالیت الکتروفیزیولوژیک شناسایی کرد: حالات قشر هماهنگ شده، نوسانات با فرکانس پایین (LF) بیش‌تر و نوسانات با فرکانس بالا (HF) کم‌تر را نسبت به حالت‌های غیرهماهنگ نشان می‌دهند (۵). در حالی که نوسانات HF برای پردازش اطلاعات ورودی مهم هستند

۵ Alzheimer's disease
۶ Electrophysiological

(۶)، نوسانات LF در طول حالت بیداری کم‌تر مشخص می‌شوند. به طور کلی در محدوده ۲ تا ۱۰ هرتز توصیف می‌شوند (۳، ۷ و ۸)، قدرت LF بیدار با الگوهای فعالیت قشر مغز در طول خواب تفاوت دارد (۳)، که نشان‌دهنده نقش منحصر به فرد برای حالات هماهنگ قشر مغزی در حیوانات بیدار است.

یکی از نقش‌های هماهنگ قشر بیدار، ممکن است تعدیل پاسخ‌های حسی به محرک‌های خارجی باشد. افزایش قدرت LF با کاهش بهره عصبی (۷)، تنظیم گسترده‌تر در قشر حسی (۹) و همچنین کاهش عملکرد رفتاری در وظایف ادراک حسی همراه است (۴، ۸ و ۹).

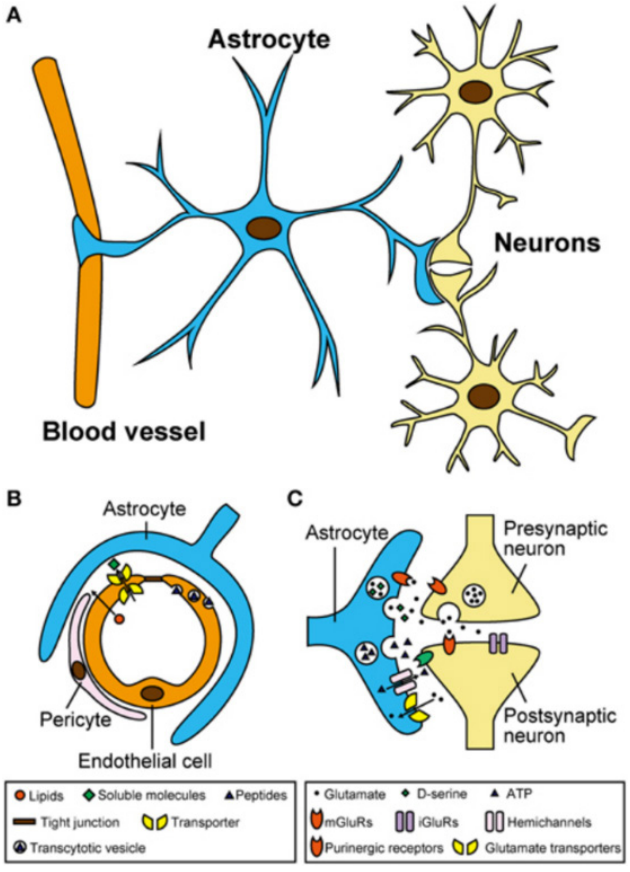


شکل۱: آستروسیت‌ها به شروع فعالیت‌های مختلف همزمان عصبی کمک می‌کنند. آن‌ها در تولید امواج مغزی با فرکانس‌های مختلف که در حالت‌های مغزی مشخص ظاهر می‌شوند شرکت می‌کنند: گاما (انتخاب توجه بیدار)، بتا (ذهن فعال بیدار)، آلفا (آرامش بیدار)، تتا (خواب‌آلود)، و دلتا (خواب/رویا). آستروسیت‌ها تحریک‌پذیری نورون‌ها را تعدیل می‌کنند و پاسخ‌های آن‌ها را هماهنگ می‌کنند. (۱۰)

مکانیسم‌هایی که توسط آن حالت قشر مغز تنظیم می‌شود و اینکه چگونه قشر به محرک‌های خارجی حساس می‌شود، به خوبی مطالعه شده‌است. یکی از مکانیسم‌های مرکزی سیگنال‌دهی توسط نوراپی‌نفرین (NE) است، که یک نشانه اولیه برانگیختگی رفتاری قطر مردمک را تنظیم می‌کند (۱۱) و خواص شلیک نورون‌های قشر مغز را تغییر می‌دهد، که منجر به فعالیت غیرهماهنگ قشر مغز می‌شود (۱۲ و ۱۳).

با این حال، در حالی که اثرات هماهنگ‌سازی NE به خوبی شناخته شده است، مکانیسم‌هایی که هماهنگی بیداری را افزایش می‌دهند کم‌تر شناخته‌شده‌اند. درک کامل مکانیسم‌هایی که هماهنگی قشر بیدار را تنظیم می‌کنند، برای توضیح نوسانات در ادراک و رفتار ضروری است (۱).

نورون‌ها تنها سلول‌های پاسخ‌دهنده به NE در قشر مغز نیستند (۱۴ و ۱۵). آستروسیت‌ها، یک نوع سلول غیرعصبی فراوان در سراسر قشر مغزهستند، که با سیگنال‌دهی قوی کلسیم (Ca^{2+}) به NE پاسخ می‌دهند (۱۶ تا ۲۱). آستروسیت‌های Ca^{2+} با افزایش هماهنگی قشر مغز در زمانی که سیگنال NE کم است، از جمله در خواب (۲۲) و تحت بیهوشی (۲۳)، مرتبط‌اند.



شکل۲: آستروسیت‌ها ارتباط مورفولوژیکی و عملکردی نزدیکی با ریزعروق و نورون‌ها دارند. (۲۴)

فرض شده است، که سیگنال‌دهی آستروسیتی خاص NE ممکن است به عنوان مکانیسمی عمل کند، که ناهماهنگی قشری مبتنی بر NE را تنظیم می‌کند و هماهنگی قشر را به دنبال تغییرات در برانگیختگی بازیابی می‌کند. از تصویربرداری in vivo two-photon Ca^{2+} (2P) استفاده شد، تا نشان داده شود که آستروسیت‌ها در قشر بینایی موش به طور متناسب و با ویژگی زمانی به تغییرات برانگیختگی و NE پاسخ می‌دهند و آستروسیت‌ها را به عنوان مکانیسم بازخورد موضعی به اثرات برانگیختگی قرار می‌دهند (۱).

در توافق با این فرضیه، سیگنال‌دهی آستروسیت Ca^{2+} مبتنی بر NE در کنار کاهش فعالیت عصبی مرتبط با برانگیختگی رخ می دهد.

با استفاده از ضبط پتانسیل میدان محلی[۷] در داخل بدن، نشان داده شد، که فعالیت برانگیختگی آستروسیت Ca^{2+} در انتقال از ناهماهنگی قشر به هماهنگی رخ می‌دهد و این رابطه به سیگنال‌دهی NE وابسته است. تحریک دارویی گیرنده‌های Adra1a[۸] به‌طور غیرمستقیم، هماهنگی بیدار قشر مغز را افزایش می‌دهد و حذف Adra1a اختصاصی آستروسیت‌ها، فعالیت عصبی کلی و برانگیختگی را افزایش می‌دهد، در حالی که هماهنگی قشر مرتبط با برانگیختگی را مختل می‌کند (۱). نتایج گیرنده‌های NE آستروسیتی را مستقیما به تنظیم وضعیت قشر مغز مرتبط می‌کند. بنابراین سیگنال‌دهی NE به آستروسیت‌ها به عنوان یک مدار جدید شناسایی شده‌است، که توسط آن آستروسیت‌ها به عنوان حسگر تغییرات NE عمل می‌کنند و قشر مغز را در پاسخ به برانگیختگی هماهنگ‌سازی می‌کنند (۱).

بحث

درک تنظیم وضعیت قشر بیدار، برای درک ادراک، توجه و رفتار بسیار مهم است (۲). بیش‌تر تحقیقاتی که به بررسی حالات قشر مغز می‌پردازند، بر مکانیسم‌های برانگیختگی مانند: آزادسازی NE متمرکز شده‌اند، که فعالت عصبی قشر مغز را هماهنگ نمی‌کند و حساسیت به محرک‌های خارجی را افزایش می‌دهد (۷، ۸ و ۲۵).

با این حال، مشخص شده‌است که NE نه تنها فعالیت عصبی قشر مغز را ناهماهنگ می‌کند، بلکه با فعال کردن گیرنده‌های Adra1a آستروسیتی منجر به هماهنگی قشر مغز می‌شود. این مدل آستروسیت‌ها را به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی در قشر بیدار شناسایی می‌کند، که به‌عنوان مکانیسم بازخوردی برای عدم هماهنگی مرتبط با برانگیختگی عمل می‌کند (۱).

آستروسیت‌ها مدارهای قشری مرتبط با برانگیختگی را تنظیم می‌کنند.

مشخص شده است، که آستروسیت‌ها نسبت به برانگیختگی و NE حساس‌تر از آنچه قبلاً تشخیص داده شده بود، واکنش نشان دادند (۱۶ تا ۱۹). فعالیت آستروسیت Ca^{2+} مرتبط با برانگیختگی در مرکز کاهش فعالیت عصبی مرتبط با برانگیختگی و تغییرات حالت قشر دو نیمکره‌ای رخ داد و به فعالیت عصبی موضعی وابسته نبود. این نتایج نشان می‌دهد، که سیگنال‌دهی مستقیم NE به آستروسیت‌ها به عنوان یک مسیر تعدیل‌کننده عصبی جداگانه عمل می‌کند.

برای حمایت از این موضوع معلوم شد، که سیگنال‌دهی NE از طریق گیرنده‌های Adra1a آستروسیت، فعالیت کلی نورون، پاسخ خاص نورون‌ها به برانگیختگی و حالات فعالیت قشر مرتبط با برانگیختگی را تنظیم می‌کند (۱).

آستروسیت‌ها تغییرات نسبی در برانگیختگی را تشخیص می‌دهند، که نشان می‌دهد، آن‌ها به عنوان یک مکانیسم بازخورد بدون اینکه

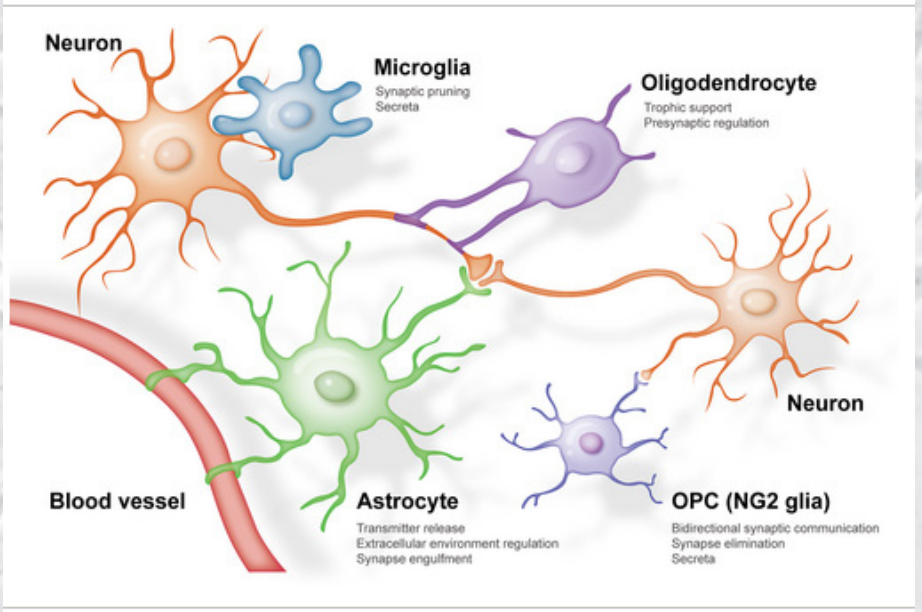
۷ (local field potential (LFP

۸ 1A adrenergic receptor-Alpha

به طور کلی علیه سیستم برانگیختگی عمل کنند، عمل می‌کنند. این نقش ممکن است به ویژه در زمینه پویایی NE قشر ناهمگن مفید باشد (۱).
محققان نوسانات خارج سلولی را در NE، در مقیاس زمانی ثانیه‌ای مشاهده کردند (۲۶)، مشابه الگوهای فعالیت گزارش‌شده آکسون‌های لوکوس سرولئوس زیرین[۹](۲۷) و همچنین سیگنال‌دهی بسیار کندتر از ده‌ها ثانیه تا دقیقه. بنابراین، تشخیص تغییر ممکن است، به آستروسیت‌ها اجازه دهد تا نوسانات تونیک NE قشر مغز را نادیده بگیرند و با حساسیت به افزایش فازی در NE پاسخ دهند.

آستروسیت‌های Ca^{2+} آماده تنظیم فعالیت عصبی‌اند.

آستروسیت‌ها تنها آشکارسازهای NE قشر مغز نیستند. نورون‌ها، در میان انواع سلولی (۱۵ و ۱۶)، پاسخ‌های قوی به برانگیختگی و NE نشان می‌دهند (۳، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۵). درک اثرات نسبی برانگیختگی بر فعالیت عصبی و آستروسیتی، برای درک اینکه چگونه این جمعیت‌های سلولی در تغییرات حالت قشر مغز با واسطه برانگیختگی نقش دارند، بسیار مهم است.



شکل۳: در سیستم عصبی مرکزی پستانداران، سلول‌های گلیال عمدتاً به آستروسیت‌ها، میکروگلیا (فاز فعال)، اولیگودندروسیت‌ها و سلول‌های پیش‌ساز اولیگودندروسیت (OPCs که گلیای NG۲ نیز نامیده می‌شود) تقسیم می‌شوند. (۲۸)

۹ Underlying locus coeruleus axons

نتایج محققان در زمینه تحقیقات قبلی که فعالیت آستروسیت‌ها را در پایین دست فعالیت عصبی قرار می‌دهد یا برای ایجاد تغییرات در فعالیت عصبی در مقیاس‌های زمانی طولانی، قابل توجه است (۲۹ تا ۳۱). در مقابل داده‌ها نشان می‌دهد، که سیگنال‌دهی آستروسیت Ca^{2+} مرتبط با برانگیختگی، در مرکز پاسخ عصبی یک برانگیختگی رخ می‌دهد، که همزمان با انتقال در فعالیت عصبی مرتبط با برانگیختگی اتفاق می‌افتد.

این رابطه همچنین به طور گسترده‌تری مشاهده شد، با آستروسیت Ca^{2+} زمانی که فعالیت الکتریکی ناهماهنگ‌شده مرتبط با برانگیختگی دو نیمکره کاهش یافت و هماهنگی قشر مغز افزایش یافت. سیگنال‌دهی آستروسیت Ca^{2+} خاص NE و رابطه آن با برانگیختگی، وابسته به فعالیت نورون‌های مجاور نیست، که نشان می‌دهد آستروسیت‌ها مستقیماً در پایین دست سیگنالینگ عصبی تعدیل‌کننده برای تعدیل فعالیت عصبی عمل می‌کنند. این یافته‌ها از مدلی پشتیبانی می‌کنند، که در آن آستروسیت‌ها به طور پویا به NE برای تعدیل فعالیت عصبی در مقیاس‌های زمانی فیزیولوژیکی برانگیختگی پاسخ می‌دهند (۱).

رابطه گیرنده خاص بین NE و حالت قشر مغز

محققان آستروسیت‌های قشری را به‌عنوان محرک‌های هماهنگی عصبی در مقیاس‌های چندگانه، در حالت بیداری قرار دادند و نقش‌های جدیدی را برای NE در تنظیم وضعیت قشر مغز پیشنهاد کردند. برخلاف نقش ناهماهنگ عمومی NE (۱۳)، آن‌ها دریافتند، که تحریک دارویی خاص گیرنده Adra۱a، فعالیت عصبی قشر مغز را کاهش می‌دهد و الگوی آن را تغییر می‌دهد. تحریک گیرنده Adra۱a همچنین منجر به افزایش هماهنگی قشر مغز بدون تغییر قدرت HF شد (۱).

یافته‌ها نشان می‌دهد، که حتی در یک خانواده، فعال‌سازی زیرگروه‌های مختلف گیرنده NE ممکن است اثرات عمیقاً متفاوتی بر وضعیت قشر مغز و با گسترش برانگیختگی، توجه و رفتار داشته باشد، که ممکن است به توضیح اثرات متفاوت سیگنال‌دهی آدرنرژیک[۱۰] بر ادراک و شناخت کمک کند (۳۲ و ۳۳).

برانگیختگی چیست؟

در این مطالعه از قطر مردمک به عنوان یک بازخوانی خارجی برای مجموعه پیچیده‌ای از فرآیندهای بیولوژیکی استفاده شده‌است، که بر فعالیت عصبی در سراسر مغز تأثیر می‌گذارد (۳۴ تا ۳۷). در حالی که محققان روی NE تمرکز کردند، بسیاری از تعدیل‌کننده‌های عصبی از جمله: استیل‌کولین[۱۱] (۲۷ و ۳۸) و سروتونین[۱۲] (۳۹) با برانگیختگی و تعدیل حالت قشر مغز دارای اثرات متفاوتی هستند.

توصیف کامل اینکه چگونه ورودی‌های تعدیل‌کننده عصبی بر فعالیت آستروسیت‌ها و نورون‌ها تأثیر می‌گذارند، برای توصیف کامل تنظیم وضعیت قشر مغز حیاتی خواهد بود. سایر حالت‌های داخلی، مانند: محرک، با برانگیختگی تعامل دارند و ممکن است شامل سیستم‌های تعدیل‌کننده عصبی باشند، اما به‌طور کامل با معیارهای برانگیختگی کنونی شناسایی نشده‌اند (۱).

در اینجا محققان به قطر مردمک و حرکت آن به‌عنوان خوانش‌های بیرونی حالت‌های مرتبط با NE علاقه‌مند بودند، اما کار آینده باید مشارکت سایر حالت‌های داخلی را با استفاده از ابزارهایی مانند: انرژی حرکتی صورت برای تشریح بیش‌تر عملکرد آستروسیت در زمینه حالت‌های داخلی بررسی کند (۴۰).

۱۰ Adrenergic
۱۱ Acetylcholine
۱۲ Serotonin

در این مطالعه نقش آستروسیت‌ها در میانجی‌گری تغییرات مرتبط با برانگیختگی در فعالیت عصبی و وضعیت قشر مغز ایجاد بررسی شد، اما مستقیماً این تغییرات را با پیامدهای رفتاری مرتبط نکردند. مطالعات آتی باید بر چگونگی تأثیر آستروسیت‌های Ca^{2+} مرتبط با انگیختگی بر اثرات ادراکی عمومی برانگیختگی تمرکز کنند (۸) و این یافته‌ها را به اثرات خاص توجه تعمیم دهند (۲، ۳۶، ۴۱ و ۴۲). همچنین مهم است که بررسی شود، که چگونه سیگنال‌دهی آستروسیت‌های Ca^{2+} مبتنی بر محرک‌های حسی و برانگیختگی منجر به تغییرات در فعالیت جمعیت عصبی مرتبط با رفتار و هماهنگی قشر مغز می‌شود (۴۳ تا ۴۵).

چگونه برانگیختگی زیرجمعیت‌های مختلف سلولی را تعدیل می‌کند؟

برای گسترش تأثیر یافته‌های این مطالعه، آزمایش‌هایی که در اینجا توضیح داده می‌شوند را می‌توان برای تشریح نقش زیرجمعیت‌های خاص نورون‌ها و آستروسیت‌ها یا انواع فعالیت‌های Ca^{2+} در این جمعیت‌ها گسترش داد. در این کار، محققان داده‌های تصویربرداری Ca^{2+} را به‌عنوان جمعیت‌های سلولی همگن تجزیه و تحلیل کردند، تا حدی به دلیل نرخ اکتساب (~۲Hz) لازم برای تصویربرداری از جمعیت‌های آستروسیت در مقیاس وسیع‌تر (۰٫۵ میلی‌متر مربع).

با این حال، ممکن است بین فعالیت های Ca^{2+} در سطح جمعیت که آن‌ها شناسایی کردند و پاسخ‌های Ca^{2+} سریع به برانگیختگی تفاوت‌هایی وجود داشته باشد (۱).

هم آستروسیت (۴۶ و ۴۷) و هم نورون (۴۸) می‌توانند به زیرجمعیت‌های متعدد تقسیم شوند، و زیرگروه‌های عصبی (به ویژه زیرگروه‌های نورون‌های بازدارنده) روابط منحصر به فردی با حالت برانگیختگی و قشر مغز دارند (۴۹).

در اینجا از تجزیه و تحلیل رایانه شخصی برای توضیح پاسخ‌های عصبی ناهماهنگ به برانگیختگی استفاده کردند و مدولاسیون آستروسیتی با واسطه Adra۱a پاسخ‌های عصبی به برانگیختگی را یافتند.

با این حال، محققان هیچ اثر خاصی روی زیرگروه‌های عصبی شناسایی نکردند (۱).

بر اساس کاهش کلی فعالیت عصبی با تزریق A۶۱۶۰۳[۱۳] و افزایش کلی در فعالیت عصبی و قدرت LFP با حذف گیرنده های آستروسیتی Adra۱a ، مشخص شد، که مدولاسیون آستروسیتی مهار قشری یک نامزد احتمالی برای مکانیسم‌های مدار پایین دستی است، که حالت قشر مغز را کنترل می‌کند، همانطور که در زمینه‌های دیگر پیشنهاد شده است (۵۰ و ۵۱).

نشان داده شده است، که نورون‌های داخلی قشر هم نقش مهمی در کنترل وضعیت قشر مغز ایفا می‌کنند (۳۹، ۵۲ و ۵۳) و هم نسبت به محیط خارج سلولی الکترواستاتیک خود حساس هستند (۵۴).

مدولاسیون آستروسیتی مبتنی بر تعدیل‌کننده عصبی محیط خارج سلولی (۵۵) و تنظیم مهاری نورون‌های مجاور ممکن است به عنوان مکان‌های اصلی کنترل فعالیت و وضعیت مدار قشر مغز عمل کنند (۲۰).

۱۳ naphthalenyl]-methanesulfonamide,-1-hydroxy-2-tetrahydro-5,6,7,8-(yl-2-1H-imidazol-dihydro-4,5)-5]-N monohydrobromide

در مجموعه داده smFISH و در داده‌های تک سلولی منتشر شده (۴۷)، آستروسیت‌های قشری، بیان متغیری از گیرنده‌های تعدیل‌کننده عصبی را نشان می‌دهند و برخی از آستروسیت‌ها فاقد هر گونه رونوشت برای Adra۱a هستند.

این نشان‌دهنده زیرجمعیت‌های مولکولی متمایز و بالقوه عملکردی متمایز از آستروسیت‌های قشر مغز با حساسیت متفاوت به تعدیل‌کننده‌های عصبی مرتبط با برانگیختگی است. همچنین نشان می‌دهد، که اتصالات شکاف، سیگنال‌دهی ATP و مکانیسم‌های دیگری (۵۵ و ۵۶) که شبکه‌هایی را در درون سینسیتیوم[۱۴] آستروسیت ایجاد می‌کنند، ممکن است برای فعالیت آستروسیت مرتبط با برانگیختگی و مدولاسیون مدارهای قشر مغز مهم باشند.

شناسایی روابط خاص بین زیرجمعیت‌های آستروسیت‌ها و نورون‌ها و تعیین نحوه و میزان مدولاسیون آن‌ها از طریق برانگیختگی، برای درک اینکه چه چیزی یک مدار قشری را تشکیل می‌دهد و چگونه فعالیت مدار قشری تنظیم می‌شود، مهم خواهد بود.

علاوه بر این، مانند اثرات برانگیختگی، این روابط ممکن است خاص لایه یا ناحیه قشر مغز باشد (۳۷ و ۴۱).

مطالعه آینده اثرات خاص زیرجمعیت سلولی بر وضعیت قشر مغز، به ویژه در مناطق قشر اضافی و در ترکیب با ارزیابی‌های رفتاری، درک غنی‌تری از مکانیسم‌های سلولی که وضعیت قشر مرتبط با برانگیختگی را تنظیم می‌کنند، ارائه خواهد کرد.

منابع:

تکنیک‌های آزمایشگاهی: الکتروفورز کاپیلاری[1]

کیمیا کلانتری خاندانی
دانشجوی دکتری داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی

الکتروفورز و تاریخچه آن

الکتروفورز شناخته شده‌ترین روش آزمایشگاهی برای جداسازی بیومولکول‌ها است. اساس این روش، حرکت ذرات در یک فاز ساکن تحت میدان الکتریکی یکپارچه است.

از آنجایی که بسیاری از ماکرومولکول‌های زیستی دارای بار الکتریکی هستند، با اعمال میدان الکتریکی روی آن‌ها، می‌توان آن‌ها را بر پایه خواص فیزیکی متنوعی مثل جرم مولکولی، بار الکتریکی و غیره جداسازی کرد. با برقراری جریان در ژل الکتروفورز، دو سمت ژل دارای دو قطب مخالف مثبت و منفی شده که باعث می‌شود مولکول‌های باردار به سمت قطب مخالف خود حرکت کنند.

این عمل حرکت مولکول‌ها، تحت اصطلاح "مهاجرت" شناخته شده است. دلیل این مهاجرت ساختار ماتریکس نفوذپذیر ژل است که مولکول‌ها را قادر می‌سازد از میان منافذ موجود در آن عبور و در طول ژل حرکت کنند. کاربرد این روش در آزمایشگاه های مولکولی و بیوشیمی برای جداسازی مولکول‌هایی مانند DNA، RNA و پروتئین است.

ژلی که برای این تکنیک استفاده می‌شود، معمولا از جنس آگارز یا پلی آکریلامید است. ساختار این ژل‌ها منفذدار است و همین امر موجب می‌شود که مولکول‌ها با اندازه‌های متفاوت از آن عبور کنند.

برای کوچک یا بزرگ کردن این منافذ جهت حرکت مولکول‌های کوچکتر و یا بزرگتر، می‌توان غلظت ژل‌های مورد استفاده درالکتروفورز را کمتر و یا بیشتر کرد (۱).

روش الکتروفورز، مدت زمان زیادی است که شناخته شده است و اصول و روش‌های مختلفی در آن توسعه داده شده‌اند.

در سال ۱۹۳۷، Tiselius از لوله U شکل جهت جداسازی پروتئین‌ها استفاده کرد.

ولی این روش فقط توانایی جداسازی دو نوع ماده را داشت و کاربرد آن محدود بود. به دلیل پخش و همرفت حرارتی، کارایی جداسازی در این روش محدود بود. برای ابداع این روش در علم جداسازی، تیسلیوس موفق به دریافت جایزه نوبل شد.

در سال‌های بعدی، مقالاتی در مورد کاربردها و پیشرفت‌ها در این زمینه به چاپ رسید. یکی از مهم‌ترین آن‌ها، جداسازی کارای کلراید، استات، آسپارتات و گلوتامات با استفاده از الکتروفورز جابجایی (ایزوتاکوفورز[2](ITP)) توسط Martin بود (۲).

همرفت، یک مشکل اساسی برای الکتروفورز به حساب می‌آمد. یک روش موفق برای از بین بردن این عامل، استفاده از لوله‌های مویینه با قطر داخلی ۰/۵-۰/۱ میلی‌متر بود. Hjertrn برای اولین بار از لوله‌های مویینه‌ای که حول محور طولی خود می‌چرخیدند، برای کاهش همرفت استفاده کرد (۳).

Everaerts و همکارانش نیز از لوله‌های مویینه‌ای از جنس شیشه و تفلون با همین قطر، جهت ITP استفاده کردند (۴).

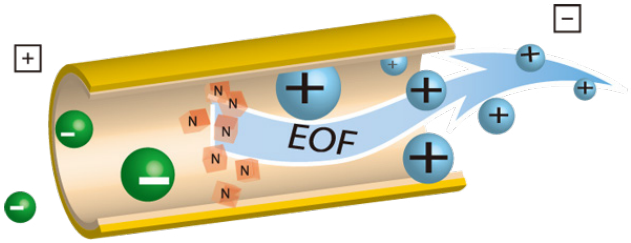
۱ Capillary electrophoresis
۲ Isotachophoresis

در سال ۱۹۸۱، Jorgenson و همکارانش، روش (Capillary zone electrophoresis CZE) را بر روی برخی آلکیل آمین‌ها درون یک لوله مویینه به قطر داخلی ۷۵ میکرومتر، در یک زمان کوتاه انجام دادند (۱).

با این کار آن‌ها پتانسیل استفاده از لوله‌های مویینه از جنس fused silica با قطر کمتر از ۱۰۰ میکرومتر را نشان دادند که این نقطه عطفی در تاریخ الکتروفورز کاپیلاری بود (۵).

الکتروفورز کاپیلاری

الکتروفورز کاپیلاری یک تکنیک آنالیز مدرن است که هم جهت جداسازی ترکیبات دارای بار الکتریکی و هم جهت جداسازی ترکیبات فاقد بار الکتریکی به کار می‌رود. این آنالیز در لوله‌ای مویینه باریک با قطر داخلی بین ۱۰ الی ۳۰۰ میکرومتر، تحت میدان الکتریکی به نسبت قوی (بین ۱۰۰۰-۱۰۰ ولت بر ثانیه) صورت می‌گیرد. این تکنیک جدید، برای اولین بار توانایی جداسازی ترکیبات دارا و فاقد بار الکتریکی را حتی در یک Run داشت. تحت اثر میدان الکتریکی، به دلیل وجود گروه‌های دارای بار الکریکی در دیواره لوله مویینه، یک فشار الکترواسمتیک[۳] (EOF) به وجود می‌آید. این فشار موجب حرکت فاز متحرک یا به بیانی دیگر الکترولیت‌های پس زمینه[۴](BGE) به سمت دتکتور می‌شود (۵).



شکل ۱: جریان الکترواسمتیک در کاپیلاری (۶)

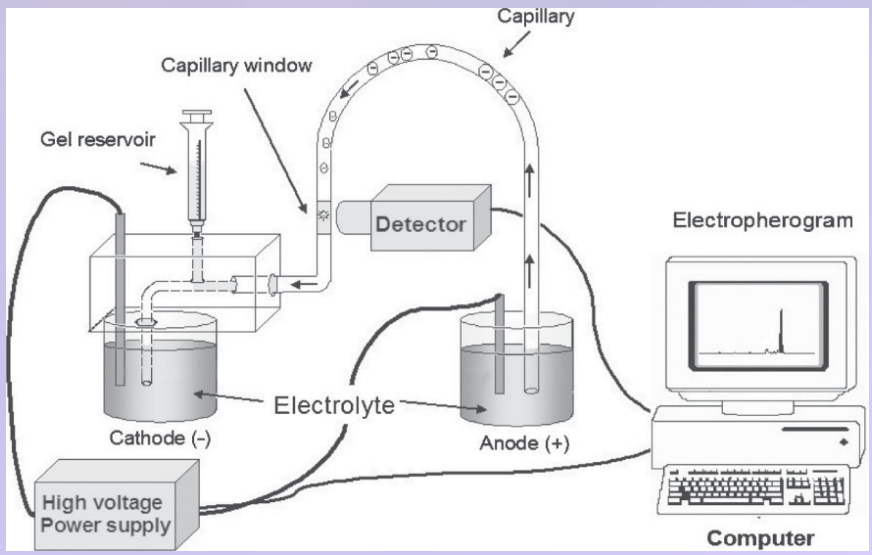
به طور معمول در این روش، جداسازی بر اساس نسبت بار الکتریکی به سایز، صورت می‌گیرد که این جداسازی، با کارایی بالا و در زمان کوتاه اتفاق می‌افتد. روش‌های مختلفی از الکتروفورز کاپیلاری تا کنون مطالعه و توسعه داده شده‌اند (۱). در کنار CZE که دارای کاربردهای مختلفی است، می‌توان به الکتروفورز کاپیلاری بر روی ژل[۵](CGE) و متمرکز سازی ایزوالکتریک در کاپیلاری[۶] (cIEF) اشاره کرد که این روش‌ها، روش‌های قدرتمندی جهت آنالیز بایوپلیمرها هستند (۵). تکرارپذیری و استحکام نتایج الکتروفورز کاپیلاری، کمتر از کروماتو گرافی مایع (LC) و گازی (HC) بود ولی در دهه‌های اخیر، این امور با تزریق قابل اتکای نمونه و فشار الکترواسمتیک پایدار در لوله‌های مویینه، بهبود پیدا کرده است (۷).

در این روش به حجم کمی از نمونه احتیاج است، زمان آنالیز کوتاه است و کارایی این روش بسیار بالا می باشد. الکتروفورز کاپیلاری یک روش پر استفاده در تعیین پروفایل ناخالصی‌های داروهای حاوی مرکزهای استریوشیمیایی، آنالیز بیومولکول‌ها و تعیین هویت داروهای بیولوژیک است. در حال حاضر، این روش، روش انتخابی برای آنالیز مواد غذایی و بسیاری از تست‌های مواد دارویی به شمار می‌رود (۸).

جداسازی در الکتروفورز کاپیلاری در یک لوله مویینه (کاپیلاری) که معمولا قطر ۵۰ میکرومتر دارد، صورت می‌گیرد. این قطر کنترل دما را تسهیل می‌کند. طول این لوله مویینه برای کاربردهای مختلف متفاوت است ولی به صورت کلی در محدوده ۲۰ الی ۵۰ سانتی‌متر قرار می‌گیرد. اکثر کاپیلاری‌های مورد استفاده از جنس fused silica بوده که دارای یک پوشش محافظ خارجی هستند. یک قسمت کوچک از این پوشش، برای هدف

۳ Electroosmotic flow
۴ Background electrons
۵ Capillary gel electrophoresis
۶ Capillary isoelectric focusing

شناسایی نمونه، برداشته می‌شود. دو سر کاپیلاری درون مخازن حاوی الکترولیت‌ها قرار داده می‌شود. الکترودها که از جنس موادی هستند که واکنش نمی‌دهند (مثل پلاتین)، درون مخازن الکترولیت قرار داده می‌شوند تا این چرخه الکتریکی کامل شود. خود کاپیلاری با بافر running پر می‌شود. یک سر لوله داخل نمونه قرار می‌گیرد و میدان الکتریکی جهت تزریق نمونه داخل لوله اعمال می‌شود. حرکت در طول لوله با اعمال ولتاژ بالا (۱۰ الی ۳۰ کیلو ولت) صورت می‌گیرد. مولکول‌ها در طی حرکت در قسمتی که در انتهای کاپیلاری فاقد پوشش است، شناسایی می‌شوند. اکثر دتکتورهایی که برای شناسایی مورد استفاده قرار می گیرند، LIF[۷] (جهت شناسایی فلوروکروم‌های متصل به DNA) و UV هستند. با توجه به کوتاهی مسیر، شناسایی نیازمند مانیتور شدن با ابزارهای دقیقی مثل دوربین های CCD[۸] است. دتکتورها با رایانه‌هایی که علاوه بر جمع‌آوری و نمایش داده‌های به دست آمده، مسئول وظایف زیادی هستند، در ارتباط هستند. مولکول‌ها حین عبور از پنجره دتکتور، به عنوان پیک شناسایی شده و نمایش داده می‌شوند. خروجی سیستم، یک الکتروفورگرام[۹] است. الکتروفورگرام نقشه پاسخ دتکتور در طول زمان است. مساحت هر پیک با غلظت نمونه نسبت دارد و به دلیل گستره دینامیکی بیشتر نسبت به ارتفاع پیک‌ها، جهت محاسبات نیمه کمی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۹).



شکل ۲: شمای کلی الکتروفورز کاپیلاری (۹)

۷ Laser Induced Fluorescence
۸ Charge-coupled device
۹ Electrophoregram

تعیین میزان ناخالصی داروها با استفاده از الکتروفورز کاپیلاری

وجود ناخالصی در هر شکلی از داروها می‌تواند برای بیماران بسیار مضر و آسیب‌زا باشد. در حال حاضر، توجه ویژه‌ای به تعیین پروفایل ناخالصی مواد دارویی می‌شود. روش‌های مختلفی برای تعیین پروفایل ناخالصی داروها وجود دارد. از این روش‌ها می‌توان به NMR[۱۰]، MS[۱۱]، HPTLC[۱۲]، HPLC[۱۳]، GC[۱۴] و الکتروفورز کاپیلاری اشاره کرد (۱۰). میزان خالص بودن یک دارو، بر اساس درصد وجود ماده موثره دارویی موجود در آن دارو است.

این میزان توسط سازمان‌های مسئول برای رگولاتوری (مانند ICH[۱۵]) تعیین می‌گردد (۱۱). در سال‌های گذشته، در کنار HPLC، سایر روش‌های آنالیز مانند الکتروفورز کاپیلاری نقش مهمی در تعیین ناخالصی‌های موجود در داروها بازی کردند و این روش به روش انتخابی در آنالیز مواد بیولوژیکی، مواد غذایی و مکمل‌ها تبدیل شده است. دلیل این امر، بالاتر بودن کیفیت، کارایی بالا، سریع‌تر بودن و کم بودن میزان نمونه لازم جهت آنالیز در این روش در مقایسه با سایر روش‌ها است (۱۲).

جداسازی پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز کاپیلاری بر روی ژل

الکتروفورز بر روی ژل سدیم دودسیل سولفات-پلی آکریل آمید (SDS-PAGE) برای جداسازی پروتئین‌ها بر اساس سایز، از پنج دهه‌ی گذشته استفاده می‌شود (۱۳). این روش، روش اصلی جداسازی و آنالیز پروتئین‌ها در اکثر آزمایشگاه‌های تحقیقات بیولوژیک است. اگر واکنش سدیم دودسیل سولفات (SDS) با پروتئین‌ها به صورت کامل رخ دهد، کمپلکس‌های پروتئینی با چگالی بار یکسان تولید می‌شوند. هنگام انجام الکتروفورز، میزان حرکت این پروتئین‌ها، به سایز آن‌ها بستگی دارد و پروتئین‌های کوچک‌تر، حرکت سریع‌تری خواهند داشت. میزان حرکت به صورت خطی با میزان لگاریتم جرم مولکولی نسبت معکوس دارد. این امر، اساس جداسازی در SDS-PAGE است. با این وجود، این تکنیک زمان‌بر است و نیاز به حجم کارا زیادی دارد (۱۴). الکتروفورز کاپیلاری بر روی ژل (SDS-CE) یا الکتروفورز

۱۰ Nuclear Magnetic Resonance
۱۱ Mass spectrometry
۱۲ High-performance thin-layer chromatography
۱۳ High-performance liquid chromatography
۱۴ Gas chromatography
۱۵ International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

کاپیلاری بر روی ژل (CGE)، مزیت‌های بسیاری نسبت به SDS-PAGE کلاسیک دارد. این مزیت‌ها شامل شناسایی مواد روی ستون، عملیات خودکار، قدرت تفکیک بسیار بالا، تعیین مقدار دقیق پروتئین و تعیین جرم مولکولی اشاره کرد (۱۵). اولین مقالات در مورد این روش، در سال ۱۹۸۰ به چاپ رسید (۱۶). در اوایل دهه ۱۹۹۰، پلی آکریل‌آمید خط[۱۶] (LPA) به عنوان ماتریکس درون ستون‌ها استفاده می‌شد. این امر موجب عمر کوتاه ستون‌ها و تکرارپذیری پایین نتایج بود (۱۷). در حال حاضر پلیمرهای خطی یا با شاخه‌های کم به عنوان ماتریکس CGE استفاده می‌شوند. در دسترس بودن این ماتریکس پلیمری باعث افزایش صحت و دقت این روش شده است. در حال حاضر، CGE به عنوان یک ابزار بسیار مهم در صنعت داروسازی جهت تعیین پروفایل آنالیتیکال، توسعه روش‌ها و کنترل کیفی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال نوترکیب استفاده می‌شود (۱۸).

منابع:

۱۶ linear polyacrylamide

ژن چینمو چیست؟

امیرعلی وزیری
دانشجوی دکتری حرفه‌ای دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

ژن چینمو (Chronologically Inappropriate Morphogenesis CHINMO - دگردیسی نامناسب از نظر زمانی) به تازگی توسط محققان کشف شده است. این ژن که مسئول مرحله جوانی در حشرات است، در پستانداران نیز وجود دارد و می‌تواند نقشی کلیدی در پروسه سرطان هم داشته باشد. طی تحقیقاتی که توسط موسسه زیست‌شناسی تکاملی (IBE, CSIC–UPF) و IRB بارسلونا انجام شده، علاوه بر نقش ژن چینمو بر ایجاد مرحله جوانی در حشرات، به تاثیر ژن‌های Br–C و E۹۳ در تنظیم بلوغ حشرات نیز اشاره شده است. این ژن‌ها در انسان به ترتیب به عنوان محرک و سرکوب‌کننده فرآیندهای سرطانی عمل می‌کنند (۱).

چینمو و تنظیم دگردیسی در حشرات

فرآیند دگردیسی کامل در حشرات مانند مگس‌ها، شامل سه مرحله می‌شود: ۱- جنین[۱] که در داخل تخم تشکیل می‌شود. ۲- لارو (مرحله جوانی)[۲] که در چندین مرحله رشد می‌کند. ۳- شفیره[۳] که مرحله‌ای است که دگردیسی و تشکیل ارگانیسم بالغ را در بر می‌گیرد (۲).

مطالعات قبلی نشان داده بود که ژن Br–C فرآیند تشکیل شفیره را در حشرات تنظیم می‌کند و در مطالعاتی در سال ۲۰۱۹، عملکرد اساسی ژن E۹۳ برای کامل کردن دگردیسی در حشرات، شروع فرآیند بلوغ حشرات و ایجاد حشره بالغ توصیف شد. با این حال، ژن مسئول تعیین مرحله جوانی تا کنون ناشناخته بود. این مطالعه، اکنون ژن Chimno را به عنوان پیش ساز اصلی این مرحله در حشرات شناسایی کرده است. با حذف ژن Chinmo در نمونه‌های مگس سرکه، دانشمندان مشاهده کردند که این حشرات بدون تکمیل مرحله جوانی به مرحله شفیرگی پیش رفتند و زودتر از موعد به مرحله بزرگسالی می‌رسند. بنابراین، این یافته‌ها تأیید می‌کنند که چینمو برای رشد حشرات جوان ضروری است.

با جمع بندی این مطالعات و کنار هم قرار دادن قطعات پازل و با استفاده از قطعه تازه کشف‌شده در این فرآیند، می‌توان به این نتیجه رسید که عملکرد متوالی سه ژن، یعنی Br–C، Chinmo، و E۹۳، به ترتیب در مراحل لاروی، شفیرگی و بلوغ، تشکیل اندام‌های مختلف ارگانیسم بالغ را هماهنگ می‌کنند (۱).

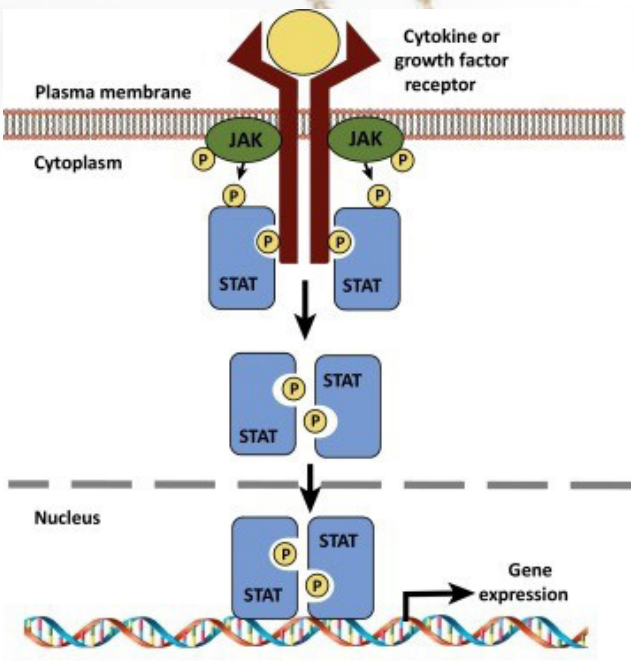
چینمو چگونه فرآیند دگردیسی را کنترل می‌کند؟

مسیر JAK/STAT نقش مهمی در فرآیندهای رشدی متعدد در پستانداران و مگس سرکه[۴] ایفا می‌کند. از جمله این فرآیندها می‌توان به رشد جنینی، خون‌سازی، و خود ترمیمی سلول‌های بنیادی اشاره کرد.

۱ Embryo
۲ Larva (juvenile stage)
۳ Pupa
۴ Drosophila

مگس سرکه به عنوان یک مدل عالی برای شناسایی ژن‌های حفظ‌شده درگیر در این فرآیندها عمل می‌کند زیرا دارای یک مسیر JAK/STAT ساده و در عین حال کامل است. در تحقیقات مشخص شده است که chinmo در سطح رونویسی توسط فعالیت مسیر JAK/STAT تنظیم می‌شود. تغییر در عملکرد chinmo منجر به ایجاد فنوتیپ‌های مشابه در دیسک‌های چشمی در حال توسعه و هموسیت‌ها می‌شود. از جمله این فنوتیپ‌ها می‌توان به انحراف چشم، آنتن، و کپسول سر و تشکیل تومورهای ملانوتیک اشاره کرد. علاوه بر این، Chinmo بیان یک ژن مشترک (Serrate [Ser]) را تنظیم می‌کند، این مسئله نشان می‌دهد که Chinmo می‌تواند بیان ژن را به طور مستقیم یا غیرمستقیم سرکوب کند.

با توجه به این نتایج می‌توان بیان کرد که Chinmo یک عامل مهم پایین دستی سیگنالینگ مسیر JAK/STAT در انواع فرآیندهای رشدی و پاتولوژیک است (۲).



شکل ۱- مسیر JAK/STAT (منبع: Cell.com)

چینمو و سرطان

با وجود ماهیت سلولی فرآیند سرطان، تحقیقات بسیاری در مورد نقش عملکرد سلول در سطح مولکولی در ایجاد و پیشرفت سرطان ارائه شده است. مسیرهای متابولیکی و مولکولی سلول و تنظیم این مسیرها توسط ژن‌ها می‌توانند نقش مهمی در سرطانی شدن سلول‌های میزبان داشته باشند.

درک عملکرد مولکولی رشد سلولی می‌تواند به درک بهتر فرآیندهای سرطان کمک کند. سلول‌های سالم رشد می‌کنند، تمایز پیدا می‌کنند و بالغ می‌شوند. در مقابل، سلول‌های سرطانی، بدون کنترل رشد می‌کنند، تمایز نمی‌یابند و بالغ نمی‌شوند. بنابراین تعیین نقش Br-C، Chinmo و E۹۳ ممکن است برای تحقیقات بالینی آینده کلیدی باشد.

Chinmo و Br-C متعلق به خانواده بزرگ فاکتورهای رونویسی BTB-ZF هستند - پروتئین‌هایی که در سرطان نقش دارند و در انسان نیز یافت می‌شوند. اگرچه مطالعات قبلی نشان داده بود که چینمو پیش‌ساز سرطان است، اما نقش Br-C و E۹۳ در این بیماری تاکنون ناشناخته بود.

در مورد نقش این ژن‌ها در سرطان می‌توان چینمو را به عنوان یک ژن محرک سرطان و Br-C و E۹۳ را عنوان سرکوبگر تومور معرفی کرد. چرا که Chinmo باعث رشد بافت می‌شود و از تمایز جلوگیری می‌کند؛ بنابراین یک پیش‌ساز انکوژنیک است، در حالی که Br-C و E۹۳ با فعال کردن بلوغ بافت به عنوان سرکوبگر تومور عمل می‌کنند (۱).

منابع:

پریون چیست؟ (بررسی بیماری‌های ناشی از پریون‌ها)

المیرا زمانی

فارغ التحصیل کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

پریون چیست؟

پریون واژه‌ای مرکب از دو کلمه , Infection Protein است. پریون‌ها ذرات حاوی پروتئین هستند که هیچ گونه اسید نوکلئیک قابل شناسایی نداشته و به شدت نسبت به حرارت، فرمالدئید و پرتوی فرابنفش مقاوم هستند. پریون‌ها نسبت به حرارتی که به طور معمول برای پختن غذا استفاده می‌شود، مقاوم‌اند و این واقعیت ممکن است در توانایی انتقال این عوامل از طریق غذا اهمیت داشته باشد. این ذرات در سال ۱۹۸۲ توسط استنلی پروسینر[1] کشف شدند. بررسی‌های بیشتر در سال ۱۹۹۰ نشان داد که پریون‌ها نسخه‌های تغییریافته پروتئین‌های بی‌ضرری هستند که در سطح غشای سلولی اکثر پستانداران وجود دارند. این پروتئین‌ها در مسیر انتقال پیام در نورون‌ها فعالیت دارند. پروتئین پریون طبیعی ساختمان مارپیچ آلفا دارد. هنگامی که این پروتئین‌ها به شکل صفحات بتا در می‌آیند و به صورت رشته‌هایی در نورون ها تجمع یافته و عملکرد آن‌ها را مختل نموده و باعث مرگ این سلول‌ها می‌شوند. در اثر مرگ سلول‌ها حفره‌هایی در بافت مغز ایجاد می‌گردد و بافت مغز حالت اسفنجی پیدا می‌کند (۱).

بررسی بیماری‌های ناشی از پریون‌ها

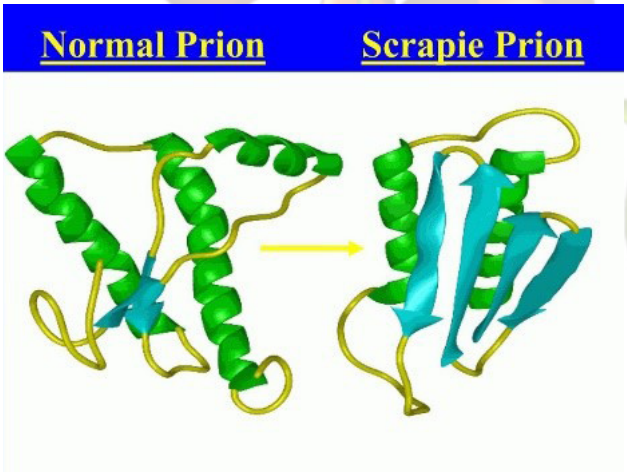
بیماری های ناشی از پریون ها را می توان به سه گروه تقسیم نمود؛

۱-گروه مسری عفونی نظیر Kuruو بیماری جنون گاوی

۲-گروه بیماری‌های ژنتیکی مانند بی‌خوابی کشنده خانوادگی

۳-گروه بیماری‌های تک‌گیر مانند اکثر موارد سندرم کروتز فلد جاکوب

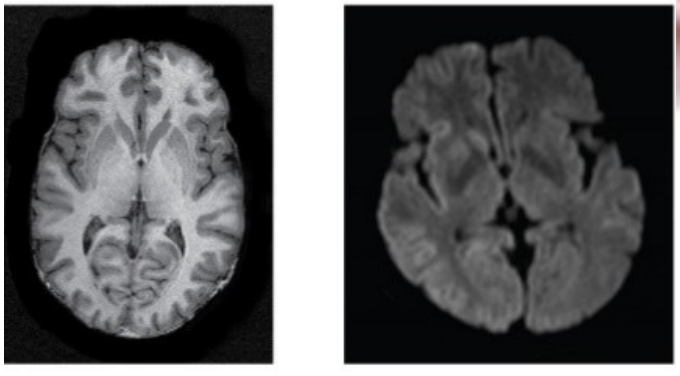
امروزه عده ای از دانشمندان احتمال می‌دهند که عامل ایجاد بیماری آلزایمر و پارکینسون نیز پریون‌ها هستند.



شکل ۱ : در سمت چپ پریون نرمال و در سمت راست پریون بیماری زا مشاهده میشود (۲).

۱ Stanley Ben Prusiner

sCJD (Cruetzfeldt–Jacob) : بیماری پراکنده Cruetzfeldt–Jacob با بروز سالانه ۱–۲ مورد در میلیون جمعیت در سراسر جهان تشکیل می‌دهد. این بیماری به طور مساوی در هر دو جنس با اوج سن شروع بین ۵۵ تا ۷۵ سال رخ می‌دهد. برخی موارد جوان‌تر (زیر ۲۰ سال) و مسن‌ترین (بالای ۹۰ سال) نیز گزارش شده است. علائم بالینی شامل زوال عقل، اختلال عملکرد مخچه از جمله ناهماهنگی عضلات، اختلالات بینایی، گفتار و راه رفتن است. زوال عقل علامت اصلی است که به دنبال آن میوکلونی خود به خود یا القا همراه می‌شود. در طول دوره بیماری، علائم اختلال عملکرد هرمی و خارج هرمی همراه با رفلکس، لرزش، اسپاستیسیتی(سفتی عضلات که باعث ناتوانی در حرکت می‌شود) و تغییرات رفتاری همراه با بی‌قراری، گیجی و افسردگی نیز ممکن است مشاهده شود. در پایان دوره بیماری، اکثر بیماران به حالت لالی غیرفعال می‌روند (به محرک‌های بیرونی پاسخ نمی‌دهند) و رسوب پلاک‌های آمیلوئید (تاشدگی نادرست پروتئین) نیز ممکن است در ۵–۱۰٪ موارد مشاهده شود. بر اساس یافته‌های بالینی آسیب‌شناسی، انواع مختلف sCJD توصیف شده است. نوع Amaurotic یا Heindenhain با زوال عقل به سرعت پیش‌رونده، اختلالات بینایی مانند توهم، آگنوزی بینایی (عدم توانایی تشخیص چهره) و کوری قشر مغز و مدت کوتاه بیماری مشخص می‌شود. نوع براونل و اوپنهایمر با آتاکسی مخچه‌ای[1] اولیه و زوال عقل نسبتا دیر مشخص می‌شود. بر اساس یافته‌های بالینی، بیولوژیکی، الکتروفیزیولوژیک و نوروپاتولوژیک، موارد sCJD را می توان به عنوان موارد ممکن، احتمالی یا قطعی طبقه‌بندی کرد. توموگرافی کامپیوتری ممکن است سیگنال آتروفی خفیف مغز را در برخی موارد نشان دهد. استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی جمجمه در تشخیص آتروفی مغز مفید است و در بیش از ۵۰ درصد موارد، ممکن است سیگنال‌های بالایی را در T۲، استعداد یا توالی‌های دارای وزن انتشار در گانگلیون‌های پایه یا قشر مغز یا مخچه نشان دهد. تقریبا تمام موارد sCJD سیگنال‌های نوار مغزی نتایج تغییر یافته را نشان می‌دهند. فعالیت موج آهسته ثابت می ماند و با پیشرفت بیماری بدتر می‌شود. فنوتیپ‌های بالینی آسیب‌شناسی و مولکولی sCJD تا حد زیادی تحت تأثیر تغییرات PRNP[2] قرار دارند. پلی‌مورفیسم‌های PRNP در توالی‌های تنظیمی و همچنین کدکننده با مستعد ابتلا به بیماری مرتبط هستند (۳).



شکل ۲- در سمت چپ پریون نرمال و در سمت راست پریون بیماری‌زا از نوع sCJD مشاهده می‌شود (۲).

۱ فقدان کنترل عضلات
۲ ژن پریون

Kuru (اختلال عصبی پریونی): کورو اولین بیماری پریون انسانی است که با تزریق داخل مغزی هموژن‌های مغزی بیماران کورو به شامپانزه‌ها قابل انتقال است. کورو منحصرا ارتفاعات شرقی پاپوآ گینه نو و مردم همسایه‌ای که با آنها ازدواج کرده‌اند، رخ داده است. در میان این گروه‌ها رسم وجود داشت که اجساد مردگان خویشاوندان خود را به نشانه احترام و عزا مصرف می‌کردند (آدم‌خواری آیینی). زنان و کودکان خردسال از هر دو جنس نسبت به مردان بزرگسالی که معمولا ماهیچه‌ها را مصرف می‌کردند، بیشتر در معرض مواد خطرزا مانند مغز و احشاء بودند. اپیدمی کورو ۱ تا ۲ درصد از جمعیت را در اوج خود کشت. برخی از روستاها حتی از زنان بالغ خالی شدند. با ممنوعیت آدم‌خواری آیینی در اواسط دهه ۱۹۵۰ توسط مقامات استرالیایی، میزان بروز این بیماری به طور پیوسته کاهش یافت. کورو در اواخر دهه ۱۹۵۰ به طب غربی معرفی شد، اگرچه اولین مورد کورو در حدود سال ۱۹۲۰ مشاهده شد. دانشمندان خیلی زود توانستند آدم‌خواری آیینی را به عنوان علت بیماری ثابت کنند. بیماران کورو مسن‌تر که قبل از ممنوعیت در معرض عفونت قرار گرفته‌اند، هنوز قابل مشاهده هستند. دوره کمون کورو در چنین بیمارانی بیش از ۵۰ سال خواهد بود. Kuru فشار انتخاب شدیدی بر روی PRNP به ویژه در کدون‌های ۱۲۷ و ۱۲۹ تحمیل کرده است. هتروزیگوسیتی در این کدون‌های PRNP یک عامل مقاومت برای کورو است و می‌تواند با شیوع قابل‌توجهی در میان بازماندگان اپیدمی کورو مشاهده شود. کورو دارای ۳ مرحله بالینی است: آمبولانس (هنوز می تواند راه برود)، بی تحرک (فقط می تواند بنشیند) و ترمینال (نمی تواند به طور مستقل بنشیند). یک دوره پرودرومال[۳] نامشخص که با سردرد و درد در مفاصل پاها مشخص می‌شود؛ ممکن است قبل از این مراحل باشد. آتاکسی مخچه، لرزش و حرکات کوریفورم[۴] و آتتوئید[۵] از علائم بالینی مشخص و برجسته هستند. لرزی که با سرما تقویت می‌شد، علامتی بود که بر اساس آن بیماری را «کورو» نامیدند. بارزترین ویژگی بالینی sCJD، بیماری زوال عقل نیز می‌تواند در برخی موارد رخ دهد اما تنها در مراحل نهایی بیماری رخ می‌دهد. ویژگی‌های نوروپاتولوژیک مانند از دست دادن نورون را می‌توان در ماده خاکستری مشاهده کرد. مطالعات انتقال تجربی شباهت بین خواص مولکولی و پاتوبیولوژیکی پریون‌های ایجادکننده کورو، sCJD و iCJD۵ را نشان داده‌اند. مطالعات مشابه نیز تفاوت‌هایی را در دینامیک انتقال، پاتوژنز محیطی و خواص نوروپاتولوژی پریون‌های کورو و vCJD[۶] نشان داده‌اند. از آنجایی

۳ علائم اولیه بیماری
۴ نوعی اختلال حرکتی غیرقابل پیش بینی
۵ اختلال حرکتی
۶ نوعی از بیماری عصبی CJD

که هم kuru و هم vCJD توسط عفونت از طریق دهان ایجاد می‌شوند، این تفاوت‌ها را می‌توان به نوع سویه تا مسیر عفونت نسبت داد. با این حال، یک مطالعه اخیر نشان داد که BSE، sCJD و عوامل اسکرپی به وضوح با عامل کورو در زمان انکوباسیون، آسیب شناسی عصبی مغز و درگیری لنفورتیکول متفاوت هستند. نویسندگان به این نتیجه رسیدند که استقلال جغرافیایی عامل کورو دلایل بیشتری برای کشف پاتوژن‌های محیطی در این بیماری‌های عصبی عفونی فراهم می‌کند (۳).

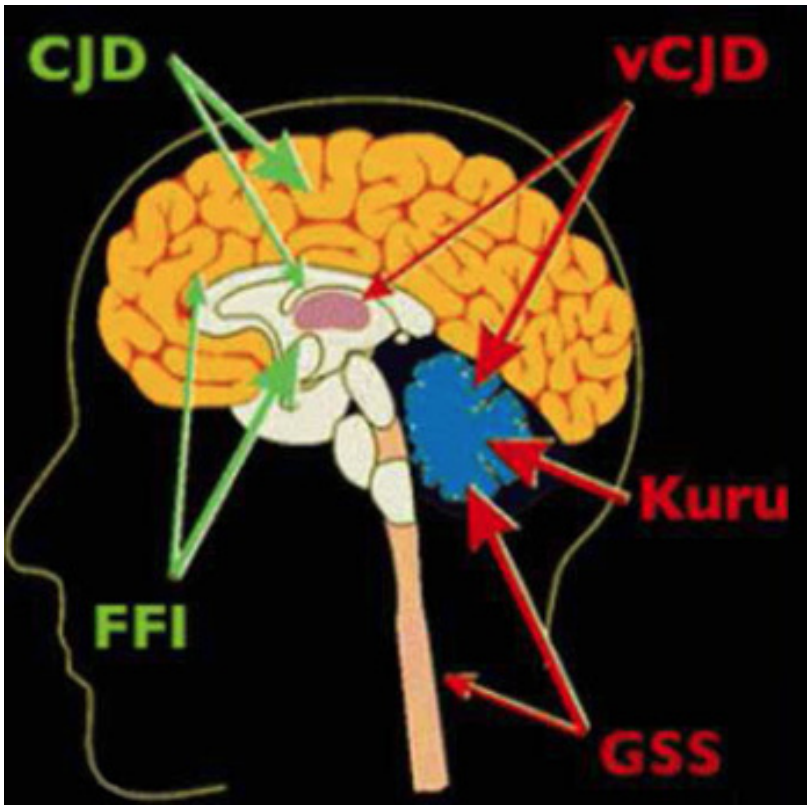
FFI (بی خوابی فامیلی کشنده): پیش از این به عنوان زوال عقل تالاموس شناخته می شد، اما در سال ۱۹۸۶ به عنوان بی خوابی فامیلی کشنده تغییر نام داد. FFI یک بیماری اتوزومال غالب ارثی پریون انسانی است.

توسط یک جهش مرتبط با متیونین پلی مورفیسم PRNP M۱۲۹V ایجاد می‌شود. هنگامی که به والین در کدون ۱۲۹ متصل می شود، همان جهش منجر به فنوتیپ متنوعی از f/ gCJD می‌شود. تاکنون تقریبا ۱۰۰ مورد FFI در ۴۰ خانواده از ایتالیا، آلمان، اتریش، اسپانیا، انگلستان، فرانسه، فنلاند، ایالات متحده، استرالیا، ژاپن، چین و مراکش گزارش شده است. FFI به طور مساوی در مردان و زنان بدون تفاوت معنی‌داری بین ژنوتیپ های 129 MM[۷] و 129 MV[۸]رخ می‌دهد. با این حال، مدت بیماری ممکن است به طور قابل توجهی در افراد ۱۲۹ MMکوتاه‌تر باشد. موارد FFI بین ۲۰ تا ۷۲ سال با میانگین ۴۹ سال ظاهر می‌شوند و ممکن است پس از شروع بیماری به مدت ۸-۷۲ ماه زنده بمانند.

علائم بالینی شامل بی خوابی یا اختلال در خواب است. میوکلونوس[۹]، آتاکسی[۱۰]، دیزآرتری[۱۱]، دیسفاژی[۱۲]و بیش فعال سازی اتونومیک[۱۳]نیز قابل ذکر است. شدت و توالی علائم بالینی ممکن است بین ژنوتیپ های ۱۲۹ MM و ۱۲۹ MVمتفاوت باشد. بی خوابی، میوکلونوس و اختلال عملکرد اتونوم اغلب در افراد ۱۲۹ MM شدیدتر است، در حالی که آتاکسی، دیزآرتری و تشنج اغلب در افراد MV غالب است. پلی‌سومنوگرافی[۱۵]برای تشخیص بیماری بسیار مفید است.

۷ نوعی از بیماری عصبی CJD
۸ نوعی ژن پروتئینی پریون
۹ نوعی ژن پروتئینی پریون
۱۰ حرکات ناگهانی و گرفتگی عضلانی
۱۱ فقدان کنترل عضلات
۱۲ اختلال گفتاری حرکتی
۱۳ اختلال و دشواری در بلع
۱۴ اختلال عصبی در سیستم مرکزی
۱۵ آزمایشی برای تشخیص اختلالات خواب

بـا نشـان دادن کاهـش قابـل توجـه زمـان خـواب و انتقـال بی‌نظـم بیـن مراحـل خـواب، شـواهدی از بی‌خوابـی ارائـه مـی دهـد. ژنوتیـپ MV ۱۲۹ بـرای کاهـش شـدت ایـن علائـم خواب غیرطبیعـی شـناخته شـده اسـت. در مقابـل، ژنوتیـپ MV ۱۲۹ بـا هیپومتابولیسـم گسـترده‌تری در تالامـوس و قشـر سـینگولیت[۱۶] همـراه اسـت کـه توسـط توموگرافـی انتشـار پوزیتـرون نشـان داده می‌شـود، بنابرایـن ممکـن اسـت ابـزار مفیـد دیگـری بـرای تشـخیص FFI باشـد (۳).



شکل ۳- انواع بیماری‌های پریونی که بر قسمت‌های مختلف مغز تاثیر می‌گذارند (۲).

منابع:

پروژه مغز انسان:
پل زدن درک خرد و کلان از مغز

ساینا حسنی
دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران

مغز انسان یک سیستم پیچیده از عناصر عصبی است که در سطوح مختلف سازمانی به طور همزمان کار می‌کنند. در سطح سلولی، نورون‌ها و برجستگی‌های دندریتی و آکسونی آن‌ها عناصر اساسی معماری مغز را تشکیل می‌دهند و مطالعات بافت‌شناسی، تنوع زیادی از معماری‌های میلو، شیمیایی و سیتو را در سراسر قشر مغز نشان داده‌اند. برای مثال، مطالعات تفاوت‌های زیادی را در پیچیدگی نورون‌های هرمی بین نواحی مغز نشان داده‌اند، با نورون‌های هرمی در نواحی اولیه و ارتباطی که تفاوت‌های شدیدی در طول درخت دندریتی، تعداد شاخه‌های دندریتیک و/یا تراکم ستون فقرات نشان می‌دهند، که نشان می‌دهد ویژگی‌های عصبی به طور مستقیم با ارتباطات و کارایی پردازش اطلاعات یک منطقه مرتبط است (۱).

برای درک این که مغز ما چگونه کار می‌کند، نمی‌توان بررسی کرد که چگونه مناطق مختلف مغز توسط رشته‌های عصبی با یکدیگر مرتبط هستند.

محققان پروژه مغز انسان وضعیت فعلی این مناطق را بررسی می‌کنند، بینش‌هایی در مورد چگونگی ساختار اتصال مغز در مقیاس‌های فضایی مختلف – از سطح مولکولی و سلولی تا سطوح بالاتر – ارائه می‌کنند و روش‌های موجود را ارزیابی می‌کنند.

مطالعه اتصال مغز با یک روش یا حتی دو روش کافی نیست. اتصال در چندین سطح تودرتو است. برای درک ساختار آن، باید چندین مقیاس فضایی را همزمان با ترکیب روش‌های تجربی مختلف و با ادغام داده‌های به‌دست‌آمده در اطلس‌های چند سطحی بررسی شود (۱).

تیم تحقیقاتی موسسه علوم اعصاب و پزشکی آلمان، روش منحصر به فردی به نام تصویربرداری نور قطبی سه بعدی (3D-PLI) را برای تجسم رشته‌های عصبی در وضوح میکروسکوپی ایجاد کرده است.

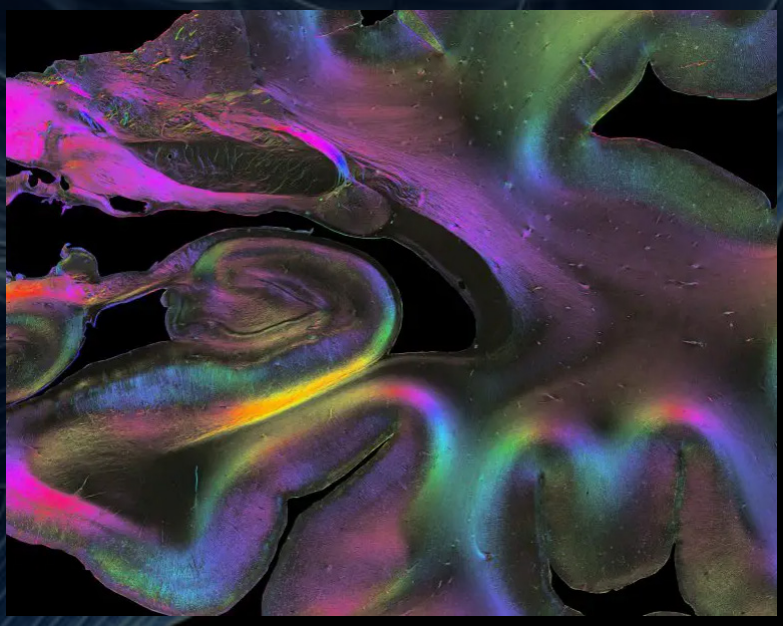
روش‌های میکروسکوپی مانند TPFM[1] تصاویری با وضوح کمتر از میکرومتر از حجم‌های کوچک مغز ارائه می‌کنند که ریزساختارهای قشر مغز را نشان می‌دهند، اما محدودیت‌های خود را در جدا کردن الیافی که نواحی دوردست مغز را به هم متصل می‌کنند، دارند که ساختارهای ماده سفید عمیق را می‌سازند. این حتی برای اندازه‌گیری‌های میکروسکوپی الکترونی که بینش‌های نانومتری را در یک میلی‌متر مکعب از بافت مغز امکان‌پذیر می‌سازد، صادق‌تر است. در مقابل، dMRI را می‌توان برای تراکتوگرافی در سطح کل مغز – تجسم اتصالات ماده سفید – استفاده کرد، اما

---

۱ Two-photon fluorescence microscopy

نمی‌تواند فیبرهای منفرد یا مجاری کوچک را برطرف کند (۲).
3D-PLI به عنوان پلی بین روش‌های میکرو و ماکرو عمل می‌کند. این به این دلیل است که 3D-PLI معماری فیبر را با وضوح بالا حل می‌کند و در عین حال امکان تصویربرداری از بخش‌های کل مغز را فراهم می‌کند که سپس می‌توان آن را به صورت سه بعدی بازسازی کرد تا اتصالات فیبر را ردیابی شوند (۲).
ترکیب dMRI، TPFM و 3D-PLI محققان را قادر ساخت تا سه روش را در یک فضای مرجع قرار دهند. این ادغام داده ها تنها با تصویربرداری از یک نمونه بافت ممکن شد. بلوک هیپوکامپ انسانی از آلمان به فرانسه منتقل شده سپس به آلمان بازگشت و در نهایت به ایتالیا سفر کرد و در آزمایشگاه‌های مختلف با بهره‌گیری از تجهیزات بسیار تخصصی محلی پردازش و تصویربرداری شد (۲).

سپس محققان از اطلس مغز Julich برای اتصال فضایی داده های خود در یک فضای مرجع استفاده کردند. این اطلس سه بعدی حاوی بیش از ۲۵۰ نقشه cytoarchitectonic از نواحی مغز است و مرکز اطلس مغز انسان چند سطحی را تشکیل می‌دهد. اطلس مغز ما را قادر می سازد تا بدانیم دقیقا در کجای مغز این ریزساختارها را پیدا کنیم.»
این مجموعه داده به طور آشکار از طریق زیرساخت EBRAINS HBP در دسترس است و می توان آن را در یک نمایشگر اطلس تعاملی مرور کرد (۳)
رویکرد چند مقیاسی محققین که روش‌های متعددی را در مقیاس‌های فضایی مختلف ترکیب می‌کند تا پیوند انسان را آشکار کند، منحصربه‌فرد است و بینش‌های جدید هیجان‌انگیزی را در مورد نحوه عملکرد مغز انسان ارائه می‌دهد (۳).



شکل ۱- جزئیات بخش مغز انسان که معماری الیاف تا آکسون های منفرد در هیپوکامپ را نشان می‌دهد، که توسط تصویربرداری نور قطبی سه بعدی نشان داده شده است. رنگ‌ها جهت‌گیری فیبر سه بعدی را نشان می‌دهند که مسیرهای الیاف و قسمت‌های جداگانه را برجسته می‌کنند (۱).

منابع:

راه‌های ارتباطی:

DNAmagazine

Biotech.au

DNAmagazine1401@gmail.com