كيف يمكن لحبائك البروتين أن تتجمّع في المخ وتسبّب مشاكلَ عصبية؟



صورة نسيجية لحبائك بروتين التاو في خلية عصبية

دراسة جديدة من معهد سانفورد برنهام للأبحاث الطبية (**SBP**)، تأخذنا خطوة إلى الأمام في فهمنا كيف أن بعض الأمراض العصبية التنكسية ـ منها داء آلزهايمر، والخرف الجبهي الصدغي، والشلل فوق النووي المترقي ـ سببها وجود بروتين يُدعى "بروتين التاو" **Tau protein**.

تعطي النتائج الجديدة المنشورة بدورية **neuron**، فرصاً جديدةً لاستهدافِ هذا البروتين المؤدي للتلف الدماغي عند من يعانون من خللٍ

في الوظائف الحركية، ومن الخرف.

يقول هاوكسي زو أستاذ في برنامج الأمراض التنكسية بالمعهد: "يبيّن بحثنا كيف أن وجود بروتين يدعي أبوبتوسين **appoptosin** بوفرة، من شأنه أن يزيد من تجمعات التاو في ما يعرف بالحبائك، والتي تكون سامة للدماغ وتؤدي إلى تدهورٍ تدريجيٍ للجهاز العصبي المركزي"، ويضيف: "إذا تمكنا من فهم الآليّة التي يعمل بها الأبوبتوسين، سنبدأ في العمل على طرقٍ لتثبيط النقاط المستثيرة لهذه العملية، وبالتالي قد نبطئ من تطور تلك الأمراض العصبية المعروفة باسم أمراض التاو **tauopathies**".

ما هي أمراض التاو؟

هي أمراض تنكسية عصبية، ويتم التعرّف عليها بوجود تجمعات غير منتظمة تشبه الحبائك من بروتين التاو، والتي تظهر في الدماغ وتتجمع خلال تطور المرض. يحدث ذلك في أمراض الزهايمر والشلل فوق النووي المترقي، لذلك يُعتقد بأن بروتين التاو مسبب رئيسي للخلل الوظيفي في الخلايا العصبية والدماغ في هذه الأمراض. ولكن ما هي نقطة البداية لأمراضٍ كالشلل فوق النووي المترقي، كما أنه غير معروف إن كان يمكن للحالات المشابهة لهذا المرض أن تولّد حبائك بروتين التاو أم لا.

بروتين التاو هو بروتين يعمل على الحفاظ على تركيبة أنابيب مجوفة في الخلية وتسمى الأُنَيْبيبات (الأنابيب الدقيقة)، والتي هي مكونات تركيبية أساسية في الخلايا. وفي الخلايا العصبية، تقوم تلك الأنابيب بعمل امتداداتٍ طويلةٍ تسمى بمحاوير الخلية العصبية **axons**، وعن طريق هذا المحور يتم نقل الإشارات والتواصل بين الخلايا على مسافاتٍ طويلة.
عندما تحدث تغييرات غير طبيعية في تركيبة التاو، مثل فسفتة (إدخال الفوسفات) زائدة أو قطع جزء بأنزيم يدعى "كاسبيس-3" **Caspase-3** و الذي يساعد هو الآخر على فسفتة التاو، يفقد بروتين التاو وظيفته البيولوجية ويحدث له تغييرات شكلية تجعله يتكتل في شكل حبائك.

لم يكن معروفاً لمدة طويلة ما الذي يحفز الأنزيم "كاسبيس-3" للقيام بعملية تجميع بروتين التاو في تلك الحبائك، لذلك كانت معرفة ترتيب الأحداث المؤدية لعملية قطع التاو وتجميعه، أحد الأهداف الرئيسية في رحلتنا للوقاية من أمراض التاو وعلاجها.

نتائج أساسية في الورقة

ذكرنا سابقاً أحد أمراض التاو، ألا وهو الشلل فوق النووي **PSP**، وهو مرض عصبي تتجمع فيه بروتينات التاو في الدماغ، ويعاني فيه المرضى من مشاكل في الاتزان، وحركة العين، والتفكير. حتى الآن، كانت نقطة البداية الحيوية والجينية المسببة للمرض غير معروفة، وبعد عمل الاختبارات على المرضى، لوحظ أن وجود اختلاف بنيوكلتيد واحد في تسلسل الحمض النووي (تعدد أشكال النيوكليوتيدات المفردة، **SNP**)، ارتبط بمستوياتٍ عاليةٍ من الأبوبتوسين الذي يقوم بتنشيط الأنزيم كاسبيس-3 المسؤول عن شطر بروتين التاو ومن ثمّ تجميعه وتعطيل المشابك العصبية.

كما وُجد أن العاملَين المسببين للتنكسات العصبية، الأبوبتوسين وبروتين التاو الذي يشطره الكاسبيس-3، يكونان موجودَين بوفرة، أو محفزَين بشكلٍ زائد، وذلك عند مرضى الزهايمر والخرف الجبهي الصدغي، مما يزيد من أهمية دورهما في حدوث الأمراض العصبية التنكسيّة.

ينهي الأستاذ زو حديثه قائلاً: "إذا استطعنا أن نفهم آلية تكوين حبائك التاو بشكل أكبر، سنتمكن من وضع استراتيجياتٍ لعلاج أمراض التاو والوقاية منها، وتشير نتائجنا إلى أن الأبوبتوسين و الكاسبيس-3، هي أهداف قوية في خطتنا لعلاج الأمراض العصبية التنكسية".

- التاريخ: 2015-12-05
- التصنيف: علوم الأعصاب

#حبائك التاو #الخلايا العصبية #بروتينات التاو #التلف الدماغي

المصادر

- beaker.sbpdiscovery.org
- الورقة العلمية
- الصورة

المساهمون

- ترجمة
  - عمرو خالد
- مُراجعة
  - عبد الرحمن سوالمه
- تحرير
  - روان زيدان
- تصميم
  - نيكولا رحال
- نشر
  - حور قادري