اكتشاف الباحثين للمتهم في موت الخلايا الدماغية في داء باركنسون

التاريخ: 5 مارس/آذار 2018. معهد بحوث The Scripps.

يُقدر عدد مرضى داء باركنسون حول العالم بعشرة ملايين شخص.

وداء باركنسون هو اضطراب عصبي تنكسي عُضال يقود إلى الفقد المتزايد في القدرة على التحكم بالعضلات الحركية. وإذا أمعنا النظر في دماغ هؤلاء المرضى، فسنرى علامتين مميزتين لهذا المرض. ففي البداية، سنجد تموّتًا في الخلايا الدماغية المسؤولة عن إنتاج مادة كيميائية تُدعى دوبامين، كما سنرى أيضًا مجموعات من البروتينات داخل الخلايا العصبية تُدعى أجسام لوي.

وبالنسبة لـ كورينى لاسميزاس **Corinne lasmeza**، الحاصلة على إجازة في الطب البيطري وشهادة الدكتوراه، وبروفيسورة في حرم جامعة فلوريدا التابع لمعاهد سكريبس البحثي **Scripps Research Institute/TSRI**، فهي ترى بأن مفتاح علاج داء باركنسون يكمن في دراسة الروابط المحتملة بين هاتين الظاهرتين.

وقد اكتشف فريقها حاليًا رابطًا بين موت الخلايا العصبية وأجسام لوي، ونُشِر البحث مؤخرًا في مجلة **Proceedings of the national Academy of Sciences**، وقدم شرحًا عن السبب البدائي لموت الخلايا العصبية. تقول لاسميزاس المؤلفة الأولى لهذه الدراسة: "تحدد هذه الدراسة الروابط المفقودة بين أجسام لوي ونمط الأذية المشاهد في الخلايا العصبية المُصابة بداء باركنسون.

داء باركنسون عبارة عن اضطراب في المتقدرات، وقد اكتشفنا كيفية طرح أجسام لوي لمواد ذات قدرة تحطم جزئية ونزعة عالية تجاه المتقدرات حيث تحطِّم قدرتها على إنتاج الطاقة".

انتقال بروتينات سامة إلى المتقدرات لأذيتها

لقد وُصِفَت أجسام ليوي قبل قرن من الآن، ولكن لم يكتشف العلماء تكوينها حتى عام **1997**، حيث وجدوا أنها تتكون من تجمعات من بروتينات سيئة الطي تُدعى **α-synuclein** عندما لا تكون هذه البروتينات في حالة من سوء الطي، فمن المحتمل بأن البروتين **α-synuclein** يقوم بوظائف متعلقة بنقل الإشارات بين الخلايا العصبية.

يركز بحث لازسميزاس على الاضطرابات العصبية الناتجة عن البروتينات سيئة الطي، مثل آلزهايمر، وباركنسون، وأمراض البريون، والعته الجبهي الصدغي، والتصلب الجانبي الضموري (الذي يُدعى بمرض لو غريغ أو اختصارً **ALS**). وقد استخدمت لاسميزاس نماذج مخبرية متضمنة الزراعة الخلوية والفئران بهدف دراسة هذه الأمراض، كما نظرت مع فريقها في الدراسة الحالية إلى زراعة الخلايا العصبية التي حُرِّضَت لتتراكم الألياف المصنوعة من البروتين سيء الطي **α-synuclein**، مقلدة بذلك أجسام ليوي عند مرضى داء باركنسون. فاكتشفوا بأنه عندما تتحطم ألياف **α-synuclein** فإنها تشكل مجموعة بروتين أصغر الذي أطلقوا عليها اسم **pα-syn*** ويُلفَظ: "**P-alpha-syn-star**".

وتقول لاسميزاس: "للخلايا العصبية أحيانًا قدرةٌ على تحطيم ألياف **α-synuclein** بصورة فعالة، ولكن إذا أصبحت عاجزة فقد لا تكتمل عملية التحطم، واتضح لنا بأن نتيجة هذا التحطم الجزئي هو البروتين السام **pα-syn***. وقد قام دييغو غراسي **Diego Grassi** الحائز على الدكتوراه والباحث المساعد في مخبر لاسميزاس، بهذا الاكتشاف عن طريق وسم الـ **pα-syn*** بجسم مضاد ليستطيع متابعته خلال الخلية بعد تصنيعه، ولاحظ أن **pα-syn*** انتقل وارتبط بالمتقدرة **mitochondria**.

وكشفت تحريات إضافية بأنه حالما يتصل الـ **pα-syn*** مع المتقدرة، فإن الأخيرة تبدأ بعملية التحطم. وهذه المتقدرة المتحطمة تفقد قدرتها على نقل الإشارات الكهربائية والكيميائية وأيضًا قدرتها على إنتاج الطاقة. واستمر الباحثون بتحليل عينات من أدمغة الإنسان والفئران، وأثبتوا وجود الـ **pα-syn*** في الخلايا العصبية المنتجة للدوبامين.

وتقول لاسميزاس: "تعتبر أجسام ليوي كتلًا كبيرةً من البروتينات وهي تتموضع داخل الخلية، ولكنها لا تتصل بشكل مباشر مع المتقدرة كما هو الوضع مع الـ **pα-syn***. ومع اكتشاف دييغو صنعنا اتصالًا بين البروتين **α-synuclein** والتأثيرات المُشاهدة عند تضرر خلايا الدماغ في سياق داء باركنسون".

وتخطط لاسميزاس على متابعة دراسة الرابط بين البروتينات سيئة الطي وهدم المتقدرات في الخلايا العصبية، وتقول: "ما قمنا باكتشافه

قد لا يكون الآلية الوحيدة للسمية، ولكننا ندرك أهميته. هذه الدراسة هي تعريف عن مكان مجيء الـ **pa-syn*** وتأثيره على المتقدرة، ولكن من الواضح ميكانيكيًا أنّ هناك الكثير مما لا نعرفه حتى الآن".

وتقول بأن لهذه الاكتشافات تأثيرًا على تصميم العلاج لداء باركنسون، مشيرة إلى أن بعض الأدوية الحالية التي لا تزال قيد التطوير تركز على التخلص من الألياف الكبيرة التي تشكل أجسام ليوي. وتقول لاسميزاس: "من المهم أن ندرك بأنه عند تحطم أجسام ليوي، فمن المحتمل أن تتشكل هذه المواد السامة. كما نتج عن اكتشاف **pa-syn***، باعتباره مكوّنًا مهمًا لسير عملية المرض، هدفًا جديدًا لتصنيع الأدوية التي تبطئ من سير المرض".

- التاريخ: 2018-06-03
- التصنيف: أمراض نفسية وعصبية

#داء باركنسون #تجديد الخلايا في داء باركنسون #البروتينات السامة #الأمراض العصبية التنكسية

المصادر

- MedicalXpress
- الورقة العلمية

المساهمون

- ترجمة
  - ليلاف حسين
- مُراجعة
  - لمى زهر الدين
- تحرير
  - رأفت فياض
  - شذى رزوق
- تصميم
  - أسامة أبو حجر
- نشر
  - كرم الحلبي