



عَرَفَ العلماء لعقودٍ كثيرةٍ أنه كلما كبرنا في السنِّ كلما صَعَفَتْ قَدْرَتُنَا على إصلاحِ تلفِ الحمضِ النوويِّ DNA، مما يؤدي إلى السرطاناتِ وتدهوراتِ الشيخوخةِ عموماً. ولكنَّ الأسبابَ وراءَ ضعفِ هذهِ القدرةِ كانت غيرَ مفهومةٍ بشكلٍ كاملٍ.

وهو ما حاولت تفسيره دراسةٌ نُشِرَتْ مُؤخَّرًا في الـ 24 من آذارٍ من العامِ الحالي 2017 في مجلَّةِ (Science البروتينات من مجموعةِ بدارسةِ الباحثون فبدأ. هارفردِ بجامعةِ بالطَّيَّةِ كلي في علماء بها قام (Magazine والجزئيات التي يشتبه في أنها تلعب دوراً في عمليةِ شيخوخةِ الخلية، والتي كانت صفات بعضهم معروفةً مسبقاً، والبعض الآخر كانت صفاتهم غامضةً.

الأول وهو الـ NAD (1)، الذي ينخفضُ بشكلٍ مُطَّرِدٍ مع التَّقَدُّمِ في العُمُرِ ويقومُ بتعزيزِ نشاطِ بروتين الـ SIRT1.

القسم الثاني وهو الـ SIRT1 والـ PARP1، اللذان يؤخَّرانِ الشيخوخةَ ويمدَّانِ فترةَ الحياةِ في الخميرة، والدُّباب، والفئران. ويُعَرَفُ عنهما التَّحَكُّمُ بإصلاحِ الـ DNA، واستهلاكِ الـ NAD لتأديةِ عملِهما. أما الثالث وهو الـ DBC1، الذي يُثَبِّطُ الـ SIRT1 معزِّزِ النَّشاطِ، وهو من أكثرِ البروتيناتِ وفرةً في مختلفِ



أشكال الحياة من البكتيريا إلى النباتات والحيوانات. ولفهم أفضل للعلاقة الكيميائية بين البروتينات الثلاثة، قام العلماء بقياس العلامات الجزيئية لتفاعلات البروتين

ع البروتين (interactions protein-to-protein) التي تحدث أثناء إصلاح تلف الـ DNA داخل خلايا الكلى البشرية. فوجدوا أن الـ DBC1 والـ PARP1 يرتبطان بقوة إلى بعضهما البعض. ولكن عندما ترتفع مستويات الـ DBC1، يرتفع الـ PARP1، وبالتالي يمكن تقييد الـ PARP1 وإبطال عمله. الروابط مرة أخرى. وبعبارة أخرى، عندما يتواجد الـ NAD بكمية وفيرة، فإنه يمنع الـ DBC1 من الارتباط بالـ PARP1 ومن ثم يمنع الـ PARP1 من التدخل في قدرة البروتين على إصلاح تلف الـ DNA. ويقترح الباحثون بأن مستوى الـ NAD يتراجع مع العمر، فيظل عدد قليل من جزيئاته متواجداً لوقف التفاعل الضار بين الـ DBC1 والـ PARP1، ما ينتج عنه كسور في الـ DNA تظل دون إصلاح، وتتراكم مع الوقت مسببة تلف وموت الخلايا، والطفرات المختلفة، وفقدان وظيفة الأعضاء.

ولفهم كيف يقوم الـ NAD بمنع الـ DBC1 من الارتباط بالـ PARP1، مكث الفريق على دراسة منطقة من الـ DNA لمنع المنطقة هذه بملء الـ NAD، فقاموا بالارتباط بموقع الـ NAD بالارتباط موقعاً آخر، كما أظهرت الـ DBC1 بالارتباط مع الـ PARP1.

وبحسب كلام المؤلف الأول ديفيد سنكلير (Sinclair David)، الأستاذ بقسم الوراثة في كلية الطب بجامعة هارفرد والمدير المساعد لمركز بول اف جلين لبيولوجيا الشيخوخة والأستاذ كلية الطب بجامعة نيو ساوث ويلز في سيدني، فإن موقع الـ NAD (2) شائع جداً بين الأنواع، وقد يلعب امتلاءه بالـ NAD دوراً مهماً لمنع تفاعلات البروتين الضارة في العديد من الأنواع للسيطرة على عملية إصلاح الـ DNA وغيرها من عمليات بقاء الخلية على قيد الحياة.

ولتحديد كيفية تفاعل البروتينات خارج أطباق المختبر وفي الكائنات الحية، عالج الباحثون فئراناً صغيرة وكبيرة بسلالات الـ NAD، والتي تشكل نصف جزيء من الـ NAD. فجزء الـ NAD كبير جداً مما يمنع من عبور غشاء الخلية، على عكس الـ NMN (3) الذي يمكنه الانزلاق عبره بسهولة، وداخل الخلية، يرتبط مع جزيء الـ NAD لتكوين آخر NMN.

وكما هو متوقع، فالفئران المسنة تمتلك مستويات منخفضة من الـ NAD في الكبد، ومستويات منخفضة من الـ PARP1، وعددًا كبيراً من الـ PARP1 المرتبطة بجزيئات الـ DBC1.

وبعد تلقي الفئران المسنة الـ NMN مع مياه الشرب لمدة أسبوع، أظهرت اختلافات ملحوظة في كل من مستويات الـ NAD ونشاط الـ PARP1. فارتفعت بصورة كبيرة مستويات الـ NAD في كبد الفئران إلى مستويات مماثلة لتلك في الفئران الأصغر سنًا. وأظهرت خلايا الفئران نشاطاً PARP1 متزايداً وقلة جزيئات الـ DNA. الـ تلف إلى تشير إلى الـ الجزيئي الواسمات في انخفاض أظهرت كما الـ DBC1 مع المرتبطة PARP1.

الصورة : نموذج لانتظام مركبات الـ PARP1 والـ DBC1 بواسطة الـ NAD+ أثناء الشيخوخة

[[[img:26715]]]]

وكخطوة أخيرة، قام العلماء بتعرض الفئران إلى إشعاع يُسبب تلف الـ DNA. فأظهرت خلاياهم التي تمت معالجتها سابقاً بالـ NMN مستويات منخفضة من تلف الـ DNA. ومثل هذه الفئران أيضاً لم تظهر الانحرافات القياسية التي يسببها الإشعاع في تعداد الدم، كتغيير عدد خلايا الدم البيضاء، والتغيرات في مستويات الليمفاويات والهيموجلوبين. وقد لوحظ نفس التأثير الوقائي حتى في الفئران التي تمت معالجتها بالـ NMN بعد التعرض للإشعاع. وتسلط هذه النتائج الضوء على الآلية وراء الموت الخلوي الناتج عن تلف الـ DNA. وتشير إلى أن استعادة



مستويات الـ NAD بواسطة علاج الـ NMN من الممكن أن تُمثلَ إكسيرَ الشَّبَابِ الَّذِي يحتاجُ مزيداً من الدراسة لتفادي وعلاج الآثار الجانبية للإشعاع البيئي وعلاجات السرطان.

ووفقاً لما ذكره الباحثون فمن المتوقع بدء تجارب الـ NMN على البشر في غضون ستة أشهر من تاريخ نشر هذا البحث.

ويقول سنكلير "نتائجنا تكشفُ النِّقَابَ عن آليَّةٍ رئيسيةٍ في الضُّمور الخلويِّ والشيخوخة، ولكن عندما ننظرُ لأبعد من ذلك فإنها تُشيرُ إلى وسيلةٍ علاجيةٍ لوقفِ وعكسِ أضرارِ الـ DNA المرتبطةٍ بالعمرِ وتلكِ النَّاجمةِ عن الإشعاع.".

ولمعرفةٍ مزيدٍ من المعلوماتِ عن الشيخوخةِ والفرضياتِ التي تفسرُها يمكنكم الرجوعُ إلى هذه المواضيع:

<http://www.syr-res.com/article/12524.html>

<http://www.syr-res.com/article/12532.html>

<http://www.syr-res.com/article/10836.html>

<https://www.syr-res.com/article/13271.html>

المصدر:

<http://syr-res.com/?35d1>

الورقة البحثية:

<http://syr-res.com/?35d0>

المساهمون في المقال :

ترجمة: Bassam Fattouh



تدقيق علمي: Tameem Soliman



تدقيق لغوي: Maissaa Markabi



تصميم الصورة: Yosef Agha



صوت: Elie Kharouf



نشر: Louay Alkhawam



تعديل: Louay Alkhawam

