

ZHIVAR

ژيوار / هفته نامه انجمن علمي زيست شناسي دانشگاه شاهد / شماره ۱۹ / هفته اول آبان ۱۴۰۴

— — — اخبار و تازه ها

— — — از ژن تا بازسازی استخوان

— — — سندروم ساوانت





صاحب امتیاز:
انجمن علمی زیست شناسی
دانشگاه شاهد

مدیر مسئول و سردبیر:
سید علی حسینی



ژیوار، واژه ای ایرانی به معنای زندگی و حیات است...

مشاور ارشد علمی:

مهدی ادریسیان

کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی دانشگاه شاهد

مدیر فنی و صفحه آرا:

محمد صدرا محمدی

کارشناسی ارشد ژنتیک دانشگاه آزاد تهران مرکز

ناظر محتوایی:

محمد صالح حاجی نصراله

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

شورای سردبیری:

کارگروه ویراستاری:

الهام کندی – سرپرست بخش اخبار و تازه ها

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

محمد ابراهیمی آشتیانی – سرپرست کارگروه

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

مهدیه حبیبی – سرپرست بخش میان رشته ای

دکترای نانوشیمی دانشگاه تبریز

زهرا بابایی

کارشناسی علم اطلاعات و دانش شناسی دانشگاه شاهد

ثنا لبافی – سرپرست بخش دانستنی ها

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

سبحان جره ای

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

هیئت تحریریه:

فاطمه اسنوندی

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

محدثه اختری فر

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

زهرا معتمدی

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

نرگس حاجی حسینی

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

متانت صفری

کارشناسی ارشد سلولی تکوینی دانشگاه خوارزمی

سبحان جره ای

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

فاطمه جوانبخت

کارشناسی پرستاری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

فهرست

۶ اخبار و تازه‌ها

۱۵ میان رشته‌ای
از ژن تا بازسازی استخوان

۱۸ دانستی‌ها
سندرم ساوانت، جنون یا نبوغ؟!



مهاری مالاریا با پشه‌های اصلاح شده ژنتیکی

نوشته شده توسط محدثه اختر فر

از حشره‌کش‌ها گرفته تا واکسن‌ها، دانشمندان راه‌های زیادی را برای مقابله با گسترش مالاریا انجام داده‌اند، اما هنوز به یک راهبرد فراگیر و کاملاً مؤثر دست پیدا نکرده‌اند. با مقاوم شدن پشه‌ها در برابر حشره‌کش‌ها و در نتیجه مقاوم شدن انگل‌های پلاسمودیومی که از طریق آنها منتقل می‌شود، موارد ابتلا به مالاریا همچنان رو به افزایش است و هر سال جان صدها هزار نفر را می‌گیرد. اکنون، تیمی از پژوهشگران راهکار تازه‌ای برای متوقف کردن این بیماری در مرحله اولیه طراحی کرده‌اند. آن‌ها با استفاده از فناوری ویرایش ژن CRISPR-Cas9، یک واریانت طبیعی را در ژنی از پشه‌ها وارد کردند تا آن‌ها را در برابر آلودگی به مالاریا مقاوم کنند. نتایج این پژوهش یک «رانش آلی شبح‌گونه» (phantom allelic drive) را در پشه‌ها توصیف می‌کند که می‌تواند پس از جلوگیری از انتقال بیماری به انسان، ناپدید شود و از بین بروند. در مطالعات گذشته، پژوهشگران استفاده از فناوری ویرایش ژن CRISPR-Cas9 را برای ایجاد رانش‌های ژنی (drive genes) در پشه‌ها بررسی کرده‌اند. رانش‌های ژنی عناصری ژنتیکی هستند که به ژنوم وارد می‌شوند و به دلیل وراثت جانبدارانه به سرعت در جمعیت‌ها گسترش می‌یابند. هدف از این روش، کاهش تعداد پشه‌ها بوده است یا جلوگیری از آلوده شدن آن‌ها به انگل‌های پلاسمودیوم. در مطالعه حال حاضر، رویکردی کمی متفاوت نسبت به مفهوم رانش‌های ژنی پیدا شده است به طوری که دانشمندان می‌خواستند ساختار جمعیت موجود [پشه‌ها] را به گونه‌ای تغییر دهیم که حامل یک واریانت طبیعی باشد؛ واریانتی که باعث می‌شود پشه‌ها در برابر انتقال مالاریا مقاوم شوند. برای ایجاد پشه‌های مقاوم به مالاریا، از یک پروتئین کلیدی بهره گرفته شد که در فرآیند

عفونت پلاسمودیوم مانند یک گلوگاه عمل می‌کند. این پروتئین، یعنی پروتئین وابسته به فیبرینوژن 1 (Fibrinogen-related protein 1) FREP1 گد می‌شود، دارای کارکردهای فیزیولوژیکی ضروری در پشه‌هاست و برای بقای آن‌ها لازم است. این پروتئین همچنین نقش حیاتی در کمک به انگل‌ها ایفا می‌کند تا از اپیتلیوم روده پشه عبور کرده و وارد غدد بزاقی آن شوند؛ جایی که از آن‌جا می‌توانند به انسان منتقل شوند. یک مطالعه پیشین ارتباط سراسر ژنوم (genome-wide association study) یک واریانت طبیعی از ژن FREP1 را شناسایی کرده بود که پشه‌های *Anopheles stephensi* را به ناکلان نامناسب برای پلاسمودیوم تبدیل می‌کند. بنابراین، دانشمندان از فناوری CRISPR-Cas9 برای ایجاد جمعیتی از پشه‌ها که حامل این واریانت باشند استفاده کردند. آن‌ها رده‌های ایزوژنیک از پشه‌ها تولید کردند؛ یکی از آن‌ها دارای واریانت مجاز ژن FREP1 بود که به اصطلاح ال L224 نامیده می‌شود و شایع‌ترین نوع است و دیگری دارای واریانت طبیعی Q224 بود. این تفاوت کوچک - تنها یک تغییر اسیدآمینه‌ای از لوسین به گلوتامین در جایگاه 224 پروتئین حاصل - اثر عمیقی بر پشه‌ها داشت. زمانی که پژوهشگران تلاش کردند پشه‌ها را با *Plasmodium falciparum*، سویه بسیار کشنده و غالب در عفونت‌های مالاریا در آفریقا، آلوده کنند؛ مشاهده کردند که پشه‌های حامل ال FREP1Q224 تقریباً به‌طور کامل در برابر عفونت مقاوم بودند. این واریانت مانع از حرکت انگل‌ها به سوی روده میانی می‌شد، بی‌آنکه بر سلامت کلی پشه‌ها تأثیر بگذارد. اما در آزمایش‌های بعدی، یک مزیت دیگر و تا حدی غیرمنتظره هم نشان داد. این واریانت همچنین مانع از عفونت ناشی از *Plasmodium vivax* می‌شد؛ انگلی که عمدتاً در جنوب شرق آسیا یافت می‌شود اما تنها ارتباط دوری با *P. falciparum* دارد. سپس، تیم پژوهشی از CRIS-



سلامت عمومی جهانی رو به کاهش است.

1- Naidoo K, Oliver SV. Gene drives: An alternative approach to malaria control? *Gene Ther.* 2025;32(1):25-37.

2- Zhang G, et al. Anopheles midgut FREP1 mediates Plasmodium invasion. *J Biol Chem.* 2015;290(27):16490-16501.

3- Li J, Wang X, et al. Genome-block expression-assisted association studies discover malaria resistance genes in *Anopheles gambiae*. *Proc Natl Acad Sci.* 2013;110(51):20675-20680.

4- Auradkar A, et al. A self-eliminating allelic-drive reverses insecticide resistance in *Drosophila* leaving no transgene in the population. *Nat Commun.* 2024;15(1):9961

خاطرات احساسی چگونه در مغز حک می‌شوند؟ با کمک آستروسیت‌ها!

نوشته شده توسط نرگس حاجی حسینی

بر اساس مطالعه‌ای که امروز در نشریه نیچر منتشر شده، نوعی سلول مغزی به نام آستروسیت، نقش کلیدی در تثبیت خاطرات برای یادآوری بلندمدت دارد. پیش از این تصور می‌شد آستروسیت‌ها صرفاً از نورون‌ها در ایجاد ردپای فیزیکی خاطرات در مغز پشتیبانی می‌کنند، اما این مطالعه نشان داد که آنها نقش بسیار فعال‌تری ایفا می‌کنند. حتی می‌توانند مستقیماً توسط تجربیات احساسی مکرر فعال شوند. محققان این یافته، معتقدند این سلول‌ها می‌توانند هدف جدیدی برای درمان اختلالات حافظه مانند موارد مرتبط با اختلال استرس پس از سانحه و بیماری آلزایمر باشند. بررسی آستروسیت‌ها نشان می‌دهد که مغز چگونه در سطح سلولی خاطرات مهم را فیلتر و انتخاب می‌کند. محققان بر موضوع تثبیت حافظه متمرکز شدند: اینکه چگونه یک

تیم پژوهشی از CRISPR-Cas9 برای ایجاد سیستمی شبیه به رانش ژنی استفاده کرد که وراثت ال FREP1Q224 را در جمعیت‌های بزرگ تر پشه‌ها جانبدارانه منتقل کند و در نتیجه، مقاومت گسترده‌ای در برابر انگل‌های پلاسمودیوم ایجاد کند. این تیم پیش‌تر از همین رویکرد برای «باز-وحشی‌سازی (re-wild)» مگس‌های میوه استفاده کرده بود و مقاومت آن‌ها در برابر آفت کش‌ها را معکوس کرده بودند. در حالی‌که رانش ژنی سنتی معمولاً شامل وارد کردن یک ژن کامل است و برای مدت طولانی در جمعیت باقی می‌ماند؛ رانش الی شبح‌گونه تنها یک ال از یک ژن را تغییر می‌دهد و بسته به نیازهای بلندمدت می‌توان آن را در جمعیت حفظ یا حذف کرد. این روش، از خطرات مرتبط با فناوری‌های رانش ژنی مانند باقی‌ماندن بلندمدت آن‌ها در جمعیت‌های وحشی و احتمال بروز جهش جلوگیری می‌کند. می‌توان گستیت را در ژنی وارد کرد که هزینه‌ای برای برازندگی داشته باشد و در این صورت، در طول زمان ناپدید می‌شود. به این معنا که گستیت به گسترش خود ادامه نخواهد داد، اما در دوره‌ای که حضور دارد، می‌تواند اثر خود را بگذارد و به‌طور شگفت‌انگیزی مؤثر باشد. این رویکرد جدید یک اقدام مستقل نیست، بلکه زمانی بیشترین موفقیت را خواهد داشت که در کنار سایر راهبردهای پیشگیری از مالاریا، از جمله سرکوب جمعیت پشه‌ها، به کار گرفته شود. ایده این است که آن‌ها را در ترکیب با آنچه هم‌اکنون در زمینه سازوکارهای کنترل ناقلین وجود دارد به کار بگیریم، تا در نهایت کل این بسته با همکاری و هم‌افزایی بتواند این مشکل وحشتناک را حل کند. این یافته‌ها مسیر امیدبخشی را برای اصلاح جمعیت‌های وحشی پشه‌ها در جهت کمک به مبارزه با مالاریا فراهم می‌کنند. امید است این فناوری به زودی در آزمایش‌های میدانی پیاده سازی شود. چنین مداخلات بالقوه کم‌هزینه‌ای به شدت ضروری هستند؛ به‌ویژه در زمانی که بودجه



امید تازه برای فراموشی : درمان آلزایمر با نانوذرات

نوشته شده توسط زهرا معتمدی

تیمی از پژوهشگران به سرپرستی مشترک دانشمندان مؤسسه مهندسی زیستی کاتالونیا (IBEC) و بیمارستان وست چاینا دانشگاه سیچوان (WCHSU)، با همکاری شرکایی در بریتانیا، فناوری نانوذرات را توسعه داده‌اند که مطالعات نشان داده است می‌تواند بیماری آلزایمر (AD) را در موش‌ها معکوس کند. برخلاف دیگر انواع نانوذرات که از نانوذرات به‌عنوان حامل مولکول‌های درمانی استفاده می‌کنند، این رویکرد از نانوذراتی بهره می‌برد که خودشان خاصیت زیستی فعال دارند و پژوهشگران آن‌ها را «داروهای سوپرامولکولی» می‌نامند. این درمان به جای هدف قرار دادن مستقیم نورون‌ها، عملکرد طبیعی سد خونی مغزی (BBB) را بازیابی می‌کند؛ سد عروقی‌ای که محیط مغز را تنظیم کرده و از آن در برابر خطرات خارجی مانند عوامل بیماری‌زا یا سموم محافظت می‌کند. سد خونی مغزی یک مانع سلولی و فیزیولوژیکی است که مغز را از جریان خون جدا می‌کند تا از آسیب محافظت شود. در این پژوهش جدید، محققان نشان دادند که با هدف قرار دادن یک سازوکار خاص، می‌توان به پروتئین‌های زائد تولیدشده در مغز اجازه داد تا از این سد عبور کرده و در جریان خون حذف شوند. در بیماری آلزایمر، پروتئین زائد اصلی «آمیلوئید بتا (Aβ)» است که تجمع آن عملکرد طبیعی نورون‌ها را مختل می‌سازد. با ترمیم این رابط حیاتی، پژوهشگران کاهش چشمگیری در سطح آمیلوئید بتا (Aβ) در مغز و همچنین معکوس شدن پاتولوژی آلزایمر در مدل‌های حیوانی مشاهده کردند؛ به‌گونه‌ای که اثرات شناختی مثبت این درمان تا شش ماه پس از درمان ادامه داشت. سرپرست این مطالعه، جوزپه باتالیا (Giuseppe Battaglia)، به همراه همکارانش، یافته‌های خود در ژورنال Signal Transduction and Target-

خاطره کوتاه‌مدت در مغز به صورتی پایدارتر درمی‌آید؟ تحقیقات پیشین ردپای فیزیکی خاطرات را در شبکه‌های نورونی مناطق مغزی مانند هیپوکامپ و آمیگدال شناسایی کرده بود. اما مشخص نبود که این "engrams" (الگوی فیزیکی ذخیره حافظه) چگونه پس از مواجهه مکرر با محرک یکسان، به عنوان خاطرات ماندگار در مغز ذخیره می‌شوند. برای بررسی دقیق‌تر، محققان روشی برای سنجش الگوهای فعال‌سازی آستروسیت‌ها در سرتاسر مغز موش، همزمان با انجام یک وظیفه حافظه، توسعه دادند. آنها افزایش فعالیت ژنی به نام Fos را اندازه‌گیری کردند که یک نشانگر اولیه از فعالیت سلولی است و با ردپای فیزیکی خاطرات در مغز مرتبط می‌باشد. در یک آزمایش استاندارد شرطی‌سازی ترس، موش‌ها یاد گرفتند که یک قفس خاص را با شوک ناخوشایند به پاهایشان مرتبط کنند، در حالی که محققان سطح Fos را در مغز آنها ردیابی می‌کردند. چند روز بعد، حیوانات با ورود مجدد به قفس، آن حس ناخوشایند را به یاد آوردند. محققان افزایش قابل‌توجه Fos را در آستروسیت‌های ناحیه آمیگدال و دیگر مناطق مغزی موش‌ها هنگام ورود مجدد به قفس مشاهده کردند، اما نه در مرحله یادگیری اولیه. این موضوع نشان می‌دهد که فعالیت آستروسیت‌ها برای یادآوری رویدادهای گذشته مهم‌تر از شکل‌گیری خاطرات جدید است. نکته شگفت‌آور این بود که آستروسیت‌ها در اولین تجربه ترس واکنشی نشان ندادند، بلکه فقط در "مواجهه دوم" فعال شدند.

منبع خبر:

<https://www.nature.com/articles/d41586-025-03366-0>



Therapy با عنوان مقاله‌ای به نام «پاک‌سازی سریع آمیلوئید بتا و بهبود شناختی از طریق تعدیل چندظرفیتی انتقال در سد خونی مغزی» منتشر کردند. آنان در این مقاله نوشتند: «این الگوی درمانی نوآورانه، مسیر امیدبخشی را برای توسعه مداخلات بالینی مؤثر فراهم می‌کند که به جنبه‌های عروقی بیماری آلزایمر می‌پردازد و در نهایت، نتایج بیماران را بهبود می‌بخشد. سه‌گانه درمانی حاصل‌شده، پاک‌سازی آمیلوئید، بازسازی سد خونی مغزی و بهبودی پایدار عملکرد شناختی - نقشه‌راهی برای پزشکی دقیق نوروعروقی ارائه می‌دهد.» مغز پرهزینه‌ترین اندام بدن است؛ به طوری که حدود 20٪ از انرژی بدن در بزرگسالان و تا 60٪ در کودکان را مصرف می‌کند. این انرژی از طریق شبکه‌ای گسترده از عروق خونی تأمین می‌شود که با یک سیستم عروقی منحصربه‌فرد و بسیار متراکم تضمین شده است؛ در این سیستم، هر نورون توسط یک مویرگ تغذیه می‌شود. مغز انسان تقریباً شامل یک میلیارد مویرگ است که اهمیت حیاتی شبکه عروقی مغز را در حفظ سلامت و مقابله با بیماری‌ها برجسته می‌سازد. پژوهشگران در گزارش خود اظهار داشتند: «سد خونی مغزی (BBB) از سلول‌های اندوتلیال هم راستایی تشکیل شده است که توسط پریسیت‌ها و آستروسیت‌ها پشتیبانی می‌شوند و متراکم‌ترین شبکه عروقی بدن را شکل می‌دهند؛ به طوری که به‌طور میانگین برای هر نورون یک مویرگ وجود دارد.» نویسندگان همچنین افزودند: «سد خونی مغزی، یک سد نفوذپذیری با انتخاب‌گری بالا است که از سیستم عصبی مرکزی (CNS) در برابر مواد بالقوه مضر محافظت کرده و در عین حال، انتقال مولکول‌های ضروری را تنظیم می‌کند.» به گفته آنان، «اختلال در عملکرد BBB به‌طور فزاینده‌ای به عنوان یکی از عوامل کلیدی در پاتوژنز بیماری آلزایمر (AD) شناخته می‌شود و در تجمع پلاک‌های آمیلوئید بتا (A β) نقش دارد.» پژوهشگران خاطرنشان کردند که اختلال در سد خونی مغزی با

زنجیره‌های پاتولوژیک درهم‌تنیده‌ای مرتبط است که یکی از آن‌ها شامل جابجایی گیرنده مرتبط با لیپوپروتئین با چگالی پایین نوع 1 (LRP1) از سلول‌های اندوتلیال به سمت پری‌سیت‌ها است؛ «این بازتوزیع اختصاصی سلولی به‌شدت توانایی پاک‌سازی آمیلوئید بتا را کاهش داده و به بروز پاتوفیزیولوژی جداافتادگی نوروعروقی منجر می‌شود» به‌طور طبیعی، پروتئین LRP1 مانند یک دروازه‌بان مولکولی عمل می‌کند. این پروتئین، آمیلوئید بتا (A β) را شناسایی کرده، از طریق لیگاندها به آن متصل می‌شود و آن را از سد خونی مغزی به درون جریان خون منتقل می‌کند تا در نهایت از بدن حذف شود. اما این سیستم بسیار شکننده است. اگر LRP1 بیش از حد و با شدت زیاد به A β متصل شود، فرآیند انتقال مسدود می‌شود و خود پروتئین درون سلول‌های سد خونی مغزی تجزیه می‌گردد؛ در نتیجه، تعداد حامل‌های LRP1 کاهش می‌یابد. از سوی دیگر، اگر اتصال بسیار ضعیف باشد؛ سیگنال لازم برای آغاز فرآیند انتقال ایجاد نمی‌شود. در هر دو حالت، نتیجه یکسان است: تجمع A β در داخل مغز. پژوهشگران در ادامه توضیح دادند که LRP1 یکی از شناخته‌شده‌ترین گیرنده‌ها برای آمیلوئید بتا و به‌تازگی برای پروتئین تاو (tau) است. آنان نوشتند: «LRP1 در سلول‌های اندوتلیال نقشی حیاتی در حذف آمیلوئید بتا ایفا می‌کند و میزان بیان آن با افزایش سن کاهش می‌یابد» به گفته‌ی آن‌ها، این کاهش در بیماران مبتلا به آلزایمر و در مدل‌های حیوانی این بیماری به‌مراتب شدیدتر است. همچنین افزودند: «کاهش بیان LRP1 ارتباطی قوی با اختلال عملکرد سد خونی مغزی (BBB) و زوال شناختی دارد.» در این مطالعه، پژوهشگران نانوذراتی را توسعه دادند که به‌عنوان داروهای سوپرامولکولی عمل می‌کنند؛ یعنی به جای آن‌که صرفاً حامل دارو باشند، خودشان به عنوان عامل درمانی فعال عمل می‌کنند. این داروهای سوپرامولکولی مانند یک کلید تنظیم



مغز را فراهم می‌کند، بلکه به بازگرداندن تعادل در سیستم عروقی که برای حفظ عملکرد سالم مغز ضروری است نیز کمک می‌نماید. در این پژوهش، از مدل‌های موش ژنتیکی استفاده شد که به‌گونه‌ای برنامه‌ریزی شده‌اند تا مقادیر بالاتری از پروتئین آمیلوئید-بتا ($A\beta$) تولید کنند و در نتیجه کاهش شناختی قابل‌توجهی مشابه با پاتولوژی بیماری آلزایمر از خود نشان دهند. پژوهشگران سه دوز از داروی سوپرامولکولی هدف‌گیرنده‌ی LRP1 با نام A40-Pos را به این موش‌ها تزریق کردند و سپس روند بیماری را مورد پایش قرار دادند. چون‌یانگ چن (Junyang Chen)، گزارش داد: «تنها یک ساعت پس از تزریق، کاهش 50 تا 60 درصدی در میزان آمیلوئید-بتا درون مغز مشاهده کردیم.» به گفته پژوهشگران، «در موش‌های مدل آلزایمر، این مداخله منجر به کاهش نزدیک به 45 درصدی سطح آمیلوئید بتا در مغز و افزایش هشت‌برابری سطح آمیلوئید بتا در پلاسما طی دو ساعت (بر اساس سنجش (ELISA) شد.»

تنظیم‌کننده عمل کرده و سامانه را به حالت طبیعی بازمی‌گردانند. این نانوذرات با تقلید از لیگاندهای گیرنده LRP1 قادرند به آمیلوئید بتا ($A\beta$) متصل شوند، از سد خونی مغزی عبور کنند و فرآیند حذف ترکیبات سمی از مغز را آغاز نمایند. با انجام این کار، آن‌ها به بازگرداندن نقش طبیعی شبکه عروقی در دفع مواد زائد کمک کرده و عملکرد آن را به حالت طبیعی بازمی‌گردانند.



تصاویری با میکروسکوپ فلورسانس نوری از مغز موش، 12 ساعت پس از عدم درمان با نانوذرات. مغز برای مشاهده‌ی میزان تجمع پلاک‌های AB مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند ک قرمز: پلاک‌های AB، سبز: رگ‌های سد خونی مغزی



تصویر میکروسکوپ فلورسانس با صفحه‌ی نوری از مغز موش، 12 ساعت بعد از درمان با نانوذرات. قرمز: پلاک‌های AB، سبز: رگ‌های سد خونی مغزی

این نانوذرات با استفاده از رویکرد مهندسی مولکولی از پایین به بالا (bottom-up molecular engineering) طراحی شده‌اند؛ روشی که امکان کنترل دقیق اندازه و تعیین تعداد مشخصی از لیگاندهای سطحی را فراهم می‌کند. نتیجه‌ی این طراحی، ایجاد یک سکوی چندظرفیتی (multiva-lent platform) است که می‌تواند با گیرنده‌های سلولی به‌شکل بسیار اختصاصی تعامل کند. با درگیر کردن مسیر انتقال گیرنده‌ها در غشای سلولی، این نانوذرات راهی نوآورانه و منحصربه‌فرد برای تنظیم عملکرد گیرنده‌ها ایجاد می‌کنند. این دقت بالا نه‌تنها امکان حذف مؤثر آمیلوئید بتا از



داده‌های به‌دست‌آمده از آزمایش‌ها، نشان دهنده‌ی اثرات درمانی چشمگیر این روش بودند. پژوهشگران مجموعه‌ای از آزمایش‌ها را برای تحلیل رفتار حیوانات و ارزیابی افت حافظه‌ی آن‌ها در طول چندین ماه انجام دادند، به‌گونه‌ای که تمامی مراحل پیشرفت بیماری را پوشش می‌داد. در یکی از این آزمایش‌ها، موش 12 ماهه‌ای (معادل انسانی حدود 60 ساله) با نانوذرات درمان شد و رفتار آن شش ماه بعد مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه شگفت‌انگیز بود: موش 18 ماهه (معادل انسانی حدود 90 ساله) رفتاری مشابه یک موش سالم از خود نشان داد. در گزارش پژوهش آمده است: «استفاده از پلیمرزوم‌های هدف‌گیرنده‌ی LRP1 منجر به پاک‌سازی سریع آمیلوئید بتا ($A\beta$) و ایجاد تغییرات قابل‌توجهی در سد خونی مغزی (BBB) شد که در نهایت به بهبود عملکرد شناختی منجر گردید. در مجموع، نتایج آزمایش‌های رفتاری نشان داد که حیوانات درمان شده با A40-POs از بهبود حافظه و توانایی یادگیری، افزایش عملکرد شناختی و ارتقای کیفیت زندگی برخوردار شدند.» جوزپه باتالیا در توضیح این یافته‌ها گفت: «اثر بلندمدت این درمان از بازسازی شبکه‌ی عروقی مغز ناشی می‌شود. ما تصور می‌کنیم این فرآیند مانند یک زنجیره‌ی واکنشی (cascade) عمل می‌کند: زمانی‌که ترکیبات سمی مانند آمیلوئید-بتا تجمع پیدا می‌کنند، بیماری پیشرفت می‌کند؛ اما وقتی عملکرد شبکه‌ی عروقی بازسازی می‌شود؛ این شبکه شروع به پاک‌سازی $A\beta$ و سایر مولکول‌های مضر می‌کند و به سیستم اجازه می‌دهد تعادل خود را بازیابد. نکته‌ی شگفت‌انگیز این است که نانوذرات ما مانند یک دارو عمل می‌کنند و به نظر می‌رسد مکانیسم بازخوردی‌ای (feedback mech-) را فعال می‌سازند که مسیر پاک‌سازی را به سطح طبیعی خود بازمی‌گرداند.» لورنا رویز پرز (Lorena Ruiz Perez)، افزود: «مطالعه‌ی ما کارایی چشمگیری را در پاک‌سازی سریع آمیلوئید بتا ($A\beta$)، بازیابی عملکرد سالم سد خونی مغزی (BBB) و در نهایت، معکوس‌سازی قابل‌توجه پاتولوژی آلزایمر نشان داد.» نویسندگان در جمع‌بندی خود اظهار داشتند: «در واقع، این پژوهش نشان می‌دهد که سد خونی مغزی صرفاً مانعی برای عبور نیست، بلکه رابطی پویا و قابل‌ترمیم است که اختلال عملکرد آن می‌تواند به‌صورت درمانی معکوس شود. ما شواهدی قاطع ارائه می‌دهیم که تعدیل عملکرد BBB و پاک‌سازی آمیلوئید بتا از طریق مسیر LRP1 می‌تواند پایه‌ای تحول‌آفرین برای درمان‌های آینده‌ی بیماری آلزایمر باشد.»

منبع:

First Human Trial Results Show Enzyme Technology Could "Enable Universal Donor Organs." (2025). (2025). Enable Universal Donor Organs." 2025, from <https://www.genengnews.com/topics/translational-medicine/-first-human-trial-results-show-enzyme-technology-could-enable-universal-donor-organs>



صدای مادر و نوزاد نارس

نوشته شده توسط فاطمه اسانودی

فایل صوتی دریافت نکردند. به طور میانگین، نوزادان گروه آزمایشی حدود دو هفته پیش از ترخیص به این فایل‌ها گوش دادند. پیش از ترخیص، از مغز همه‌ی نوزادان تصویربرداری MRI انجام شد. نتایج تصاویر MRI نشان داد در نوزادان گروه آزمایشی، ناحیه‌ی «قوس زبانی چپ مغز» که در پردازش زبان نقش دارد، نسبت به گروه کنترل بلوغ بیشتری پیدا کرده است. در نتیجه‌ی این پژوهش نویسندگان از شدت تأثیر شگفت‌زده شدند. ملیسا اسکالا، پژوهشگر بیمارستان کودکان لوئیل پاکارد استنفورد، می‌گوید: «نوزادان تنها برای مدت نسبتاً کوتاهی در معرض صدای مادرانشان قرار گرفتند، اما با این حال تفاوت‌های قابل توجهی در مسیرهای زبانی مغز آن‌ها مشاهده شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد حتی مداخلات کوچک می‌توانند اثرات بزرگی داشته باشد.» این مطالعه نشان می‌دهد که آنچه در محیط بیمارستان رخ می‌دهد بر رشد مغز تأثیر مستقیم دارد و مواجهه‌ی شنیداری با گفتار والدین برای رشد مغزی حیاتی است.



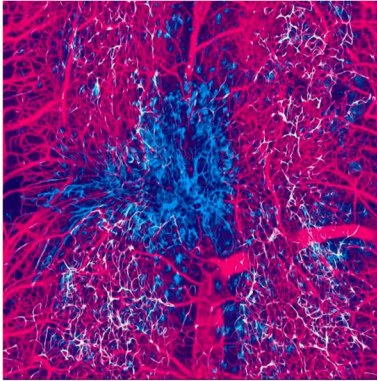
منبع خبر:

<https://www.the-scientist.com/mom-s-voice-promotes-brain-development-in-premature-babies-73592>

نتایج تصویربرداری مغزی نوزادان نارس نشان می‌دهد که گوش دادن به صدای ضبط شده مادرانشان در بیمارستان، باعث تقویت ارتباطات عصبی در بخش‌هایی از مغز می‌شود که با پردازش زبان مرتبط هستند. این یافته‌ها بیانگر آن است که حتی در شرایط مراقبت ویژه، صدای مادر نقش کلیدی در رشد زبانی و مغزی نوزادان ایفا کند. مغز انسان از حدود هفته‌ی بیستم بارداری توانایی شنیدن پیدا می‌کند. نوزادان نارس، به‌ویژه آن‌هایی که پیش از هفته سی و دوم بارداری متولد می‌شوند، به دلیل حضور طولانی در بخش مراقبت‌های ویژه، کمتر در معرض گفتار والدین خود قرار می‌گیرند. این کمبود شنیداری می‌تواند در آینده بر رشد زبانی و شناختی آنان تأثیر منفی بگذارد. پژوهشگران دانشگاه استنفورد برای بررسی اثر صدای مادر بر رشد مغز نوزادان نارس، فایل‌های صوتی از مادران را که در حال خواندن داستان بودن برای نوزادان پخش کردند. بررسی‌ها نشان داد که در این نوزادان تغییراتی در ماده سفید مغز مشاهده شد که بیانگر بلوغ بیشتر و افزایش ارتباطات عصبی بود. این نتایج که در مجله *Frontiers in Human Neuroscience* منتشر شده، نخستین شواهد علی‌از تأثیر تجربه شنیداری در این سنین بسیار پایین به‌شمار می‌رود و نشان می‌دهد والدین از راه دور می‌توانند در رشد مغزی فرزند خود نقش داشته باشند. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که کاهش مواجهه با گفتار در بخش مراقبت‌های ویژه می‌تواند بر رشد مغز نوزادان نارس تأثیر بگذارد، در حالی که افزایش گفتار والدین می‌تواند مفید باشد. مطالعه‌ای تصادفی و کنترل‌شده، 46 نوزاد نارس به دو گروه تقسیم شدند: گروه آزمایشی: فایل صوتی مادرانشان را می‌شنیدند که فصل اول کتاب کودکانه‌ی کلاسیک پدینگتون خرسه را می‌خواندند. گروه کنترل: هیچ

«پروتئین پیشروی که توانایی بدن در بهبود آسیب نخاعی را فعال می‌کند»

نوشته شده توسط سبحان جره ای



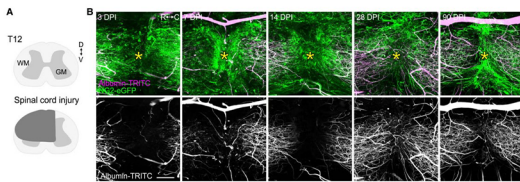
پرسیسیت‌ها، به رنگ آبی، و عروق، به رنگ صورتی، در محل ضایعه، یک ماه پس از آسیب نخاعی در یک موش بالغ.

پژوهشگران دانشگاه ایالتی اوهایو روشی برای تغییر نقش پرسیسایت‌ها یافته‌اند. با تزریق یک دوز واحد از پروتئینی به نام PDGF-BB (فاکتور رشد مشتق از پلاکت BB)، آن‌ها توانستند پرسیسیت‌های محل آسیب را بازبرنامه‌ریزی کنند. پس از مواجهه با PDGF-BB، سلول‌ها شکل خود را تغییر داده و رفتار متفاوتی آغاز کردند. آن‌ها تولید برخی مولکول‌ها را متوقف کرده و شروع به ترشح مولکول‌های دیگری کردند که رشد مجدد آکسون‌ها را تشویق می‌نماید. یکی از یافته‌های قابل توجه، نحوه رفتار پرسیسیت‌ها پس از درمان با PDGF-BB بود. معمولاً این سلول‌ها در اطراف محل آسیب تجمع می‌یابند اما عروق خونی عملکردی نمی‌سازند یا مسیری برای نورون‌ها ایجاد نمی‌کنند. با این حال، پس از درمان، پرسیسیت‌ها شکل خود را تغییر دادند؛ بلند و باریک شدند و شروع به تشکیل آنچه محققان «پل‌های سلولی» می‌نامند، کردند. این پل‌ها به مسیرهای فیزیکی تبدیل شدند که رشد آکسون را پشتیبانی می‌کنند. در مطالعات روی موش‌ها، محققان PDGF-BB را مستقیماً به آسیب نخاعی، هفت روز پس از آسیب تزریق کردند (تأخیری که در انسان معادل دوره‌ی تقریباً نه ماه پس از آسیب ممکن است باشد) چهار هفته بعد، آکسون‌ها در موش‌های درمان‌شده به طور قابل توجهی بیشتر از موش‌های بدون درمان رشد کرده بودند. این

یک پروتئین واحد، سلول‌های عروق خونی را به پل‌هایی تبدیل می‌کند که به رشد مجدد اعصاب نخاعی کمک کرده و حرکت را در موش‌های آسیب دیده بازسازی می‌نماید. در مرکز سامانه‌ی بازسازی بدن، سلول‌هایی ریز اما قدرتمند به نام پرسیسیت‌ها وجود دارند. این سلول‌های کوچک اما فعال، کوچک‌ترین عروق خونی را احاطه کرده و به حفظ و ترمیم بافت‌ها کمک می‌کنند. اکنون، تحقیقات جدید نشان می‌دهد که پرسیسیت‌ها ممکن است کلیدی برای آینده‌ای باشند که در آن نخاع‌های آسیب‌دیده نه تنها از نظر ساختاری، بلکه از نظر عملکردی نیز بهبود یابند. سال‌ها است که دانشمندان در مورد اینکه آیا پرسیسیت‌ها به ترمیم پس از آسیب‌های نخاعی کمک می‌کنند یا مانع آن می‌شوند، تردید داشته‌اند. اکنون، پاسخی روشن‌تر وجود دارد و این پاسخ امیدوارکننده است. پس از یک آسیب نخاعی، بسیاری از سیستم‌ها مختل می‌شوند نه تنها اعصاب، بلکه عروق خونی فرو می‌ریزند، التهاب گسترش می‌یابد و جریان طبیعی متوقف می‌شود. یکی از اولین گروه‌های سلولی که به محل آسیب می‌رسند، پرسیسیت‌ها هستند. این سلول‌ها به ناحیه آسیب دیده مهاجرت می‌کنند، اما به جای کمک، گاهی بخشی از مشکل می‌شوند. دانشمندان مشاهده کرده‌اند که پرسیسایت‌ها به شاخه‌های عصبی حسی (آکسون‌ها) چسبیده و تماس نزدیکی برقرار می‌کنند. این تماس، آکسون‌ها را مختل کرده و رشد مجدد آن‌ها را دشوارتر می‌سازد. اما اگر همین پرسیسیت‌ها بتوانند به جای مانع، به کمک‌کننده تبدیل شوند چه؟



فرم اصلی خود وفادار ماندند اما وظایف جدیدی بر عهده گرفتند. در حالی که برخی ژن‌های مرتبط با رفتار سنتی پری‌سیت‌ها کمتر فعال شدند و ژن‌ها دیگری که ترمیم را ترویج می‌دهند، فعال گردیدند. ناحیه‌ی درمان‌شده همچنین التهاب کمتری داشت. این فایده‌ی اضافی احتمالاً به کاهش درد در موش‌ها کمک کرده و بهبود بلندمدت را تسهیل کرده است.



آسیب نخاعی منجر به تغییرات عمیقی در معماری عروق و پوشش پری‌سیت‌ها می‌شود.

اگرچه این تحقیقات در موش انجام شده است، گروه تحقیقاتی گام‌هایی هم برای آزمودن ارتباط آن با انسان برداشتند. در آزمایشات آزمایشگاهی، پری‌سیت‌های انسانی را در معرض PDGF-BB قرار دادند، سپس نورون‌های موش را روی آن‌ها کشت دادند. نتیجه؟ درست مانند مدل‌های موشی، آکسون‌ها به سرعت شروع به رشد کردند. این امکان فتح راهی برای درمان نه فقط آسیب‌های نخاعی، بلکه آسیب به مغز، سکنه‌ها و بیماری‌هایی که در آن‌ها رشد عصبی کند یا متوقف می‌گردد را باز می‌کند. چون PDGF-BB نه فقط روی نورون‌ها عمل می‌کند بلکه محیط اطراف آسیب را نیز تغییر می‌دهد، ممکن است بشود آن را همراه با داروهایی که مستقیماً عصب‌ها را هدف می‌گیرند استفاده کرد. یکی از این داروها گاباپنتین است، که Sun و Tedeschi قبلاً آن را مطالعه کرده‌اند. کار آن تقویت توانایی رشد نورون‌هاست. ترکیب آن با PDGF-BB، که محل آسیب را برای ترمیم مساعدتر می‌کند، می‌تواند روش درمانی دو وجهی قدرتمندی باشد.

این آکسون‌ها به نظر می‌رسید که از پل‌های ساخته‌شده توسط پری‌سیت‌ها برای فرار از محل آسیب استفاده می‌کنند. نه تنها این ساختارها به رشد آکسون‌ها کمک کردند، بلکه موش‌ها نیز حرکت در پاهای عقبی خود را بازیافتند. آزمایش‌های الکتریکی نشان داد که سیگنال‌ها اکنون می‌توانند از ناحیه آسیب‌دیده عبور کنند. حیوانات درمان‌شده در آزمایش‌های حرکتی بهتر پاسخ دادند و علائم کمتری از درد عصبی نشان دادند که نتیجه رایج و دشوار درمان آسیب‌های نخاعی است.



تصویربرداری، بازسازی آکسون‌های حسی را چهار هفته پس از آسیب نخاعی در یک موش بالغ که در محل ضایعه PDGF-BB به آن تزریق شده بود، نشان می‌دهد.

این آکسون‌ها به نظر می‌رسید که از پل‌های ساخته‌شده توسط پری‌سیت‌ها برای فرار از محل آسیب استفاده می‌کنند. نه تنها این ساختارها به رشد آکسون‌ها کمک کردند، بلکه موش‌ها نیز حرکت در پاهای عقبی خود را بازیافتند. آزمایش‌های الکتریکی نشان داد که سیگنال‌ها اکنون می‌توانند از ناحیه آسیب‌دیده عبور کنند. حیوانات درمان‌شده در آزمایش‌های حرکتی بهتر پاسخ دادند و علائم کمتری از درد عصبی نشان دادند که نتیجه رایج و دشوار درمان آسیب‌های نخاعی است. قدرت این درمان فراتر از کمک به رشد اعصاب رفت. پروتئین PDGF-BB همچنین به بازسازی عروق خونی کوچک کمک کرد. این امر مهم است زیرا هنگامی که جریان خون پس از آسیب متوقف می‌شود، اکسیژن و مواد مغذی نمی‌توانند به سلول‌هایی برسند که در حال تلاش برای ترمیم آسیب هستند. با بازسازی عروق خونی، محققان محیط بهتری برای ترمیم ایجاد کردند. تحلیل بیشتر نشان داد که پری‌سیت‌ها پس از درمان به نوع دیگری از سلول‌ها تبدیل نشدند. آن‌ها به

منبع:

<https://www.thebrighterside.news/post/breakthrough-protein-activates-bodys-ability-to-heal-spinal-cord-damage>



از ژن تا بازسازی استخوان نوشته شده توسط متانت صفری

مقدمه

استخوان، بافتی زنده و پویا است که نه تنها ساختار بدن را پشتیبانی می‌کند، بلکه محل ذخیره مواد معدنی و مرکز هماتوپوئیز است. بازسازی طبیعی استخوان به‌طور شگفت‌انگیزی کارآمد است، اما در شرایطی مانند شکستگی‌های وسیع، پوکی استخوان و تومورهای استخوانی، این توانایی محدود می‌شود (Raggatt & Partridge, 2010). در دهه‌های اخیر، درک ما از مسیرهای ژنتیکی و مولکولی که رشد و بازسازی استخوان را هدایت می‌کنند، به‌شکل چشمگیری گسترش یافته است؛ کشف فاکتورهای رونویسی کلیدی مانند RUNX2 و Osterix به‌عنوان محرک‌های تمایز استئوبلاست‌ها، مسیرهای سیگنالینگ BMP و Wnt/ β -catenin را به کانون توجه آورده است (Komori, 2018; Chen et al., 2012).

این بینش‌های ژنتیکی مسیر را برای توسعه فناوری‌های پزشکی بازساختی هموار کرده‌اند. اکنون پژوهشگران با استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، داربست‌های زیست‌فعال و زیست‌فناوری‌های نوین تلاش می‌کنند تا بافت‌های استخوانی کارآمد و حتی «استخوان‌های هوشمند» بسازند که بتوانند خود را ترمیم کنند یا با بافت میزبان یکپارچه شوند (Oryan et al., 2017; Bose et al., 2021). این پیشرفت‌ها نشان می‌دهند که پلی میان ژن و بازسازی استخوان در حال شکل‌گیری است؛ پلی که زیست‌شناسی مولکولی، مهندسی بافت، و علم مواد را به هم پیوند می‌دهد. هدف این مقاله مروری، بررسی این پل از منظر مسیرهای ژنی و مولکولی، فناوری‌های نوین و چشم‌اندازهای آینده در ترمیم بافت استخوانی است.

مسیرهای ژنی و مولکولی کلیدی در رشد و بازسازی استخوان

رشد و ترمیم استخوان فرآیندی پیچیده است که به تعامل دقیق ژن‌ها، فاکتورهای رونویسی و مسیرهای سیگنالینگ وابسته است. یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های تمایز استئوبلاست‌ها RUNX2 است؛ حذف یا اختلال در این ژن به نارسایی کامل در تشکیل استخوان منجر می‌شود (Komori, 2018). Osterix (SP7) نیز در مراحل پایین‌دستی RUNX2 عمل کرده و برای بلوغ استئوبلاست‌ها ضروری است (Nakashima et al., 2002). مسیر β -TGF/BMP با فعال‌سازی SMADها تمایز استئوبلاستیک را تحریک می‌کند و در بازسازی استخوانی نقش محوری دارد (Chen et al., 2012). همزمان، مسیر Wnt/ β -catenin با افزایش تکثیر و تمایز سلول‌های پیش‌استئوبلاست، به تراکم و استحکام استخوان کمک می‌کند؛ مهار این مسیر با بروز پوکی استخوان مرتبط دانسته شده است (Baron & Kneissel, 2013). علاوه بر این، Notch signaling، به‌عنوان تنظیم‌کننده منفی تمایز استخوانی مطرح شده است و تعادل دقیق بین فعال‌سازی Wnt و مهار Notch برای بازسازی مؤثر استخوان ضروری است (Engin et al., 2008). مسیر Hedgehog نیز در مراحل اولیه استخوان‌زایی و تعیین سرنوشت مزانشیمی‌ها اهمیت دارد (Long et al., 2004). این شبکه‌های سیگنالینگ نه تنها بازسازی طبیعی استخوان را کنترل می‌کنند، بلکه اهداف کلیدی در طراحی داربست‌ها، فاکتورهای رشد و ویرایش ژن برای پزشکی بازساختی محسوب می‌شوند.



رویکردهای نوین در بازسازی استخوان

تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که بازسازی استخوان تنها به جایگزینی بافتی محدود نمی‌شود، بلکه رویکردهای نوین بر ایجاد محیطی فعال برای تحریک ترمیم طبیعی بافت تمرکز دارند. یکی از مهم‌ترین این رویکردها، داربست‌های زیست‌فعال و هوشمند است که از مواد نانوساختار، پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر و هیدروژل‌های عملکردی ساخته می‌شوند. این داربست‌ها نه تنها حمایت مکانیکی فراهم می‌کنند بلکه فاکتورهای رشد، پروتئین‌های ماتریکس و حتی سلول‌های بنیادی مزانشیمی را به صورت کنترل‌شده آزاد می‌کنند تا بازسازی مؤثرتر شود (Bose et al., 2021; Oryan et al., 2017). مهندسی ژنتیک و ویرایش ژن نیز به عنوان ابزاری قدرتمند مطرح است؛ به‌ویژه استفاده از CRISPR-Cas9 برای اصلاح ژن‌های مرتبط با استخوان‌سازی یا بهبود ظرفیت ترمیمی سلول‌های بنیادی. این فناوری‌ها امکان ایجاد خطوط سلولی اختصاصی بیماران و درمان‌های شخصی‌سازی‌شده را فراهم کرده‌اند (Li et al., 2020). رویکرد دیگر، بیوپرینتینگ سه‌بعدی است که با چاپ لایه‌به‌لایه سلول‌ها و بیومتریال‌ها، داربست‌هایی با هندسه دقیق و خصوصیات مکانیکی مشابه استخوان طبیعی ایجاد می‌کند. این فناوری به محققان اجازه می‌دهد تا ساختارهای پیچیده و عروق‌دار ایجاد کنند که یکپارچگی بهتری با بافت میزبان داشته باشند (Zhao et al., 2021). همچنین، استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی یا مغز استخوان، به‌ویژه در ترکیب با داربست‌های هوشمند و بیوپرینتینگ، به عنوان یکی از موفق‌ترین راهکارها برای ترمیم نقص‌های استخوانی مطرح است. افزودن فاکتورهای رشد مانند BMP-2 یا استفاده از نانوذرات حامل این فاکتورها، ظرفیت استخوان‌زایی را به شکل قابل توجهی افزایش داده است (Oryan et al., 2017). در سال‌های اخیر، حتی هوش مصنوعی و مدل‌سازی محاسباتی نیز برای بهینه‌سازی طراحی داربست‌ها و پیش‌بینی رفتار سلولی در محیط‌های سه‌بعدی به کار گرفته شده است، که راه را برای مهندسی استخوان شخصی‌سازی‌شده هموار می‌سازد (Bose et al., 2021).

چالش‌ها و چشم‌انداز آینده در بازسازی استخوان با رویکرد ژن‌درمانی

اگرچه ژن‌درمانی نویدبخش‌ترین استراتژی‌ها برای ترمیم نقص‌های استخوانی است، اما مسیر استفاده بالینی از آن با چالش‌های جدی روبه‌روست. یکی از مهم‌ترین چالش‌ها، انتخاب ناقل مناسب برای انتقال ژن‌های استئوژنیک است. ناقل‌های ویروسی مانند آدنوویروس‌ها و لنتی‌ویروس‌ها بازده بالایی دارند، اما نگرانی‌هایی درباره ایمنی، ایمونوژنیسیته و خطر درج تصادفی ژن در ژنوم میزبان وجود دارد (Evans, 2019). در مقابل، ناقل‌های غیرویروسی ایمن‌تر هستند اما کارایی پایین‌تری دارند و اغلب نیازمند بهینه‌سازی فرمولاسیون و روش‌های تحویل می‌باشند (Bose et al., 2021). چالش دیگر، کنترل بیان ژن در زمان و مکان مناسب است. بیان بیش‌ازحد یا نامتناسب فاکتورهایی مانند BMP-2 یا RUNX2 می‌تواند منجر به تشکیل استخوان نابجا یا تومورزایی شود. توسعه سیستم‌های تحویل با قابلیت پاسخ‌گویی به محرک‌های محیطی مانند pH یا سیگنال‌های مکانیکی (و استفاده از پروموتورهای بافت-اختصاصی)، از استراتژی‌های نویدبخش برای حل این مشکل است (Li et al., 2020). از نظر ایمنی و اخلاق، ارزیابی بلندمدت اثرات ژن‌درمانی بر روی استخوان و سایر بافت‌ها، و همچنین پذیرش بیماران و قوانین نظارتی، از موانع مهم محسوب می‌شوند. بعلاوه، هزینه‌های بالا و زیرساخت‌های پیچیده، دسترسی گسترده به این فناوری‌ها را محدود می‌کند. با این حال، پیشرفت‌های اخیر در ویرایش ژنوم (CRISPR/Cas9) و



طراحی ناقل‌های نسل جدید، چشم‌اندازهای هیجان‌انگیزی را ترسیم کرده‌اند. ترکیب ژن‌درمانی با بیوپرینتینگ سه‌بعدی و داربست‌های هوشمند، امکان بازسازی استخوان‌های پیچیده و شخصی‌سازی شده را فراهم می‌کند (Zhao et al., 2021). علاوه بر این، مدل‌های محاسباتی و هوش مصنوعی به محققان کمک می‌کنند تا نتایج ژن‌درمانی را پیش‌بینی کرده و پروتکل‌های درمانی بهینه‌تری طراحی کنند (Bose et al., 2021). در آینده، با بهبود ناقل‌ها، روش‌های کنترل بیان ژن و یکپارچه‌سازی فناوری‌های چندرشته‌ای، ژن‌درمانی می‌تواند به رویکردی عملی و ایمن برای بازسازی استخوان در کلینیک تبدیل شود.

نتیجه‌گیری

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در استفاده از ژن‌درمانی برای بازسازی استخوان، مسیر انتقال این رویکرد به بالین همچنان با چالش‌هایی مانند ایمنی و کنترل دقیق بیان ژن، انتخاب ناقل‌های بهینه، هزینه‌های بالا و نیاز به ارزیابی‌های بالینی گسترده مواجه است. توسعه فناوری‌های ویرایش ژن پیشرفته، ناقل‌های ایمن‌تر و راهکارهای هدفمندتر می‌تواند موانع کنونی را کاهش دهد. همکاری میان پژوهشگران علوم پایه، جراحان ارتوپد، مهندسان بافت و صنایع دارویی برای ایجاد چارچوب‌های استاندارد و پروتکل‌های بالینی ضروری است. در صورت رفع این موانع و تثبیت ایمنی و اثربخشی، ژن‌درمانی می‌تواند به یکی از ارکان اصلی درمان‌های بازسازی استخوان تبدیل شده و افق‌های تازه‌ای برای درمان ضایعات پیچیده استخوانی بگشاید.

منابع

1. Baron, R., & Kneissel, M. (2013). WNT signaling in bone homeostasis and disease: From human mutations to treatments. *Nature Medicine*, 19(2), 179-192. <https://doi.org/10.1038/nm.3074>
2. Bose, S., Roy, M., & Bandyopadhyay, A. (2021). Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends in Biotechnology*, 39(7), 653-667. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2020.10.006>
3. Chen, G., Deng, C., & Li, Y. P. (2012). TGF- β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *International Journal of Biological Sciences*, 8(2), 272-288. <https://doi.org/10.7150/ijbs.2929>
4. Engin, F., Bertin, T., Ma, O., Jiang, M. M., Wang, L., Sutton, R. E., Donehower, L. A., Lee, B., & Chen, Y. (2008). Notch signaling contributes to the pathogenesis of human osteosarcomas. *Human Molecular Genetics*, 17(10), 1373-1380. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddn026>
5. Evans, C. H. (2019). Gene therapy for bone healing: What have we learned? *Gene Therapy*, 26(7-8), 338-345. <https://doi.org/10.1038/s41434-019-0078-7>
6. Komori, T. (2018). Regulation of bone development and extracellular matrix protein genes by RUNX2. *Cell and Tissue Research*, 373(2), 577-589. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2780-2>
7. Li, M., Xiong, Y., Chen, X., Xie, J., & Jiang, D. (2020). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in bone regeneration: Advances and challenges. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 598034. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.598034>
8. Long, F., Chung, U. I., Ohba, S., McMahon, J., Kronenberg, H. M., & McMahon, A. P. (2004). Ihh signaling is directly required for the osteoblast lineage in the endochondral skeleton. *Development*, 131(6), 1309-1318. <https://doi.org/10.1242/dev.01033>
9. Nakashima, K., Zhou, X., Kunkel, G., Zhang, Z., Deng, J. M., Behringer, R. R., & de Crombrughe, B. (2002). The novel zinc finger-containing transcription factor Osterix is required for osteoblast differentiation and bone formation. *Cell*, 108(1), 17-29. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00622-5](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00622-5)
10. Oryan, A., Alidadi, S., Moshiri, A., & Maffulli, N. (2017). Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12, 122. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0631-0>
11. Raggatt, L. J., & Partridge, N. C. (2010). Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *Journal of Biological Chemistry*, 285(33), 25103-25108. <https://doi.org/10.1074/jbc.R109.041087>
12. Zhao, Y., Li, Y., Mao, S., Sun, W., & Xu, Y. (2021). 3D printing of bioactive scaffolds for bone tissue engineering. *Materials Today Bio*, 11, 100100. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100100>



سندروم ساوانت (savant syndrome)

نوشته شده توسط فاطمه جوانبخت

سندروم ساوانت یک اختلال جدید نیست؛ 126 سال پیش بود برای اولین بار سندروم ساوانت را به عنوان یک بیماری خاص توصیف شد. در حالی که از هر ده فرد اوتیستیک، یک نفر توانایی‌های ساوانت دارد، چنین مهارت‌های ویژه‌ای در سایر بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی نیز رخ می‌دهد، به طوری که تقریباً 50% از موارد سندروم ساوانت، اوتیسم را به عنوان ناتوانی رشدی زمینه‌ای دارند و 50% با سایر معلولیت‌ها مرتبط هستند. ضریب هوشی پایین لزوماً همراه با سندروم ساوانت نیست. در برخی موارد، ضریب هوشی می‌تواند برتر باشد. همچنین، افراد مبتلا به سندروم ساوانت می‌توانند خلاق و نابغه باشند. این بیماری می‌تواند از بدو تولد وجود داشته باشد و در اوایل کودکی (مادرزادی) آشکار شود یا در مراحل بعدی زندگی پس از آسیب یا بیماری سیستم عصبی مرکزی (اکتسابی) ایجاد شود. سندروم ساوانت به طور قابل توجهی در مردان بیشتر از زنان دیده می‌شود و نسبت شیوع آن در مردان به زنان حدود 6 به 1 است. این تفاوت می‌تواند به عوامل مختلفی مرتبط باشد؛ از جمله تاثیرات هورمون تستوسترون بر توسعه مغز می‌تواند باشد. همچنین تفاوت‌های ساختاری در مغز مردان و زنان به ویژه در بخش‌هایی که مرتبط با حافظه و پردازش اطلاعات است؛ می‌تواند یکی از دلایل این پدیده باشد. معمولاً این مهارت‌ها در پنج حوزه کلی - موسیقی، هنر، محاسبه تقویم، ریاضیات یا مهارت‌های مکانیکی، بصری-فضایی رخ می‌دهند. سایر مهارت‌ها کمتر اتفاق می‌افتند، از جمله زبان (چندزبانی)، تمایز حسی غیرمعمول، ورزش یا دانش برجسته در زمینه‌های خاص مانند نوروفیزیولوژی، آمار، ناوبری یا کامپیوتر. مهارت‌ها معمولاً مهارت‌های واحدی هستند، اما می‌توانند مهارت‌های چندگانه نیز رخ دهند. در برخی موارد، حافظه عالی، همان مهارت خاص است. افراد مبتلا به سندروم ساوانت با استعداد کسانی هستند که توانایی‌های موسیقی، هنر یا سایر توانایی‌های ویژه آنها نه تنها در مقایسه با محدودیت‌های فردی، بلکه در مقایسه با توانایی‌های گروه همسالان، چه معلول و چه غیر معلول، برجسته‌تر است. دانشمند شگفت‌انگیز اصطلاحی با آستانه‌ی بسیار بالا است که برای افراد فوق‌العاده نادری به کار می‌رود که مهارت ویژه‌ی آنها بسیار برجسته است. یکی از دلایلی که بسیاری از محققان، یا بسیاری از افراد اوتیسمی، نمرات ضریب هوشی زیر 70 دارند، این است که اندازه‌گیری ضریب هوشی به شدت به مقیاس‌های کلامی وابسته است و بسیاری از افراد اوتیسمی، از جمله افراد مبتلا به سندروم ساوانت، نقص‌های زبانی (کلامی) را به عنوان بخشی ذاتی از اختلال زمینه‌ای دارند. دلیل دوم برای نمرات پایین ضریب هوشی در بین محققان این واقعیت است که آزمون‌های ضریب هوشی فقط یک جنبه از «هوش»، چیزی به نام «ضریب هوشی» را اندازه‌گیری می‌کنند؛ در حالی که اشکال مختلفی از هوش وجود دارد. افراد مبتلا به سندروم ساوانت از نظر ظرفیت‌هایی که با ضریب هوشی اندازه‌گیری می‌شوند، عمیقاً ناتوان هستند، اما با این حال در «جزیره نوبغ» خود به طرز شگفت‌آوری باهوش هستند. همه ساوانت‌ها اوتیسمی نیستند، و همه افراد اوتیسمی ساوانت نیستند. تقریباً از هر ده نفر مبتلا به اوتیسم، یک نفر مهارت‌های ساوانت را دارد. تقریباً از هر 1400 نفر مبتلا به عقب‌ماندگی ذهنی یا نقص سیستم عصبی مرکزی غیر از اوتیسم، 1 نفر مهارت‌های ساوانت (Savant) دارد، بنابراین چنین توانایی‌هایی محدود به اختلال اوتیسم نیستند. فیلم مرد بارانی به خوبی این موضوع را نشان می‌دهد.



دانشمند اکتسابی یا نبوغ تصادفی:

در سال 1923، مینوگ موردی را گزارش کرد که در آن نبوغ موسیقی در یک کودک سه ساله پس از منتزیت ظاهر شد. در سال 1980، برینک مورد آقایی را شرح داد که مهارت‌ها و ویژگی‌های مکانیکی دانشمند را در سن نه سالگی پس از اصابت گلوله به مغز چپ که باعث لالی، ناشنوایی و فلج سمت چپ شد، نشان داد، اما مهارت‌های دانشمند تازه ظاهر شده را تسریع کرد. دورمن در سال 1991 موردی را منتشر کرد که در آن یک پسر 8 ساله پس از برداشتن نیمکره چپ، شروع به نشان دادن مهارت‌های محاسبه تقویم استثنایی کرد. اما گزارش‌های میلر در مورد 12 فرد مبتلا به زوال عقل پیشانی-گیجگاهی که مهارت‌های هنری و موسیقایی فوق‌العاده‌ای از خود نشان داده بودند، واقعاً «دانشمند اکتسابی» را مورد توجه قرار داد. پس از آسیب مغزی ناشی از سکته مغزی، ضربه به سر، زوال عقل یا سایر بیماری‌ها یا آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی (CNS) همراه با ظهور مهارت‌های ساوانت، گاهی در سطح شگفت‌انگیز، وجود داشته است؛ که سندروم دانشمند اکتسابی می‌نامند. لوب گیجگاهی یا آهیانه چپ مغز مسئول زبان، تفکر تحلیلی و منطق است. فعالیت‌های نیمکره راست مغز که مسئول پردازش و درک موسیقی، هنر، خلاقیت و توانایی‌های فضایی-تصویری است به طور جبرانی افزایش می‌یابند. در مورد افراد ساوانت، چه مادرزادی و چه اکتسابی، آسیب مغزی در یک ناحیه، اغلب نیمکره چپ، وجود دارد، به طوری که بافت مغزی هنوز دست نخورده در ناحیه دیگری از مغز جذب می‌شود، مدارها به آن ناحیه جدید سیم‌کشی می‌شوند و ظرفیت خفته، از طریق یک فرآیند مهارزدایی، از اطلاعات و مهارت‌هایی که قبلاً در آن ناحیه تازه جذب شده ذخیره شده‌اند، آزاد می‌شود.

تشخیص سندروم ساوانت:

تشخیص اولیه معمولاً با ارزیابی بالینی و مشاهده ویژگی‌های رفتاری و توانایی‌های خاص انجام می‌شود. آزمون‌های استاندارد روان‌شناختی و عصبی می‌توانند به شناسایی مهارت‌های استثنائی و مشکلات شناختی کمک کنند. این آزمون‌ها ممکن است شامل ارزیابی حافظه توانایی‌های محاسباتی و مهارت‌های هنری باشند. در برخی موارد، تصویر برداری‌های مغزی مانند MRI با CT اسکن برای بررسی آسیب‌های مغزی با اختلالات ساختاری مغز استفاده می‌شود. جمع‌آوری اطلاعات از تاریخچه پزشکی و روانی فرد از جمله بررسی پیشینه اختلالات توسعه‌ای با آسیب‌های مغزی می‌تواند در تشخیص کمک‌کننده باشد.

روشهای درمان سندروم ساوانت

روشهای دارویی جهت درمان ساوانت:

شامل داروهای ضد افسردگی و ضد اضطراب است که هدف آن کمک به کاهش این نشانه‌های افسردگی و اضطراب است که ممکن است به همراه سندروم ساوانت و اختلالات مرتبط مانند اوتیسم مشاهده شود. انواع داروها از جمله داروهای مانند SSR (فلوکستین سرتراپین) SNRI مانند (دولوکستین) و بنزودیازپین‌ها (مانند دیازپام) که این داروها میتوانند به بهبود خلق و خو و کاهش اضطراب کمک کنند. همچنین داروهای ضد تشنج که هدف آن کنترل تشنج‌ها و کاهش فراوانی و شدت آنهاست. در افرادی که علاوه بر سندروم ساوانت دچار اختلالات تشنجی می‌باشد، شامل داروهایی از قبیل والپروات، لاموتریژین، کاربامازپین استفاده می‌گردد.



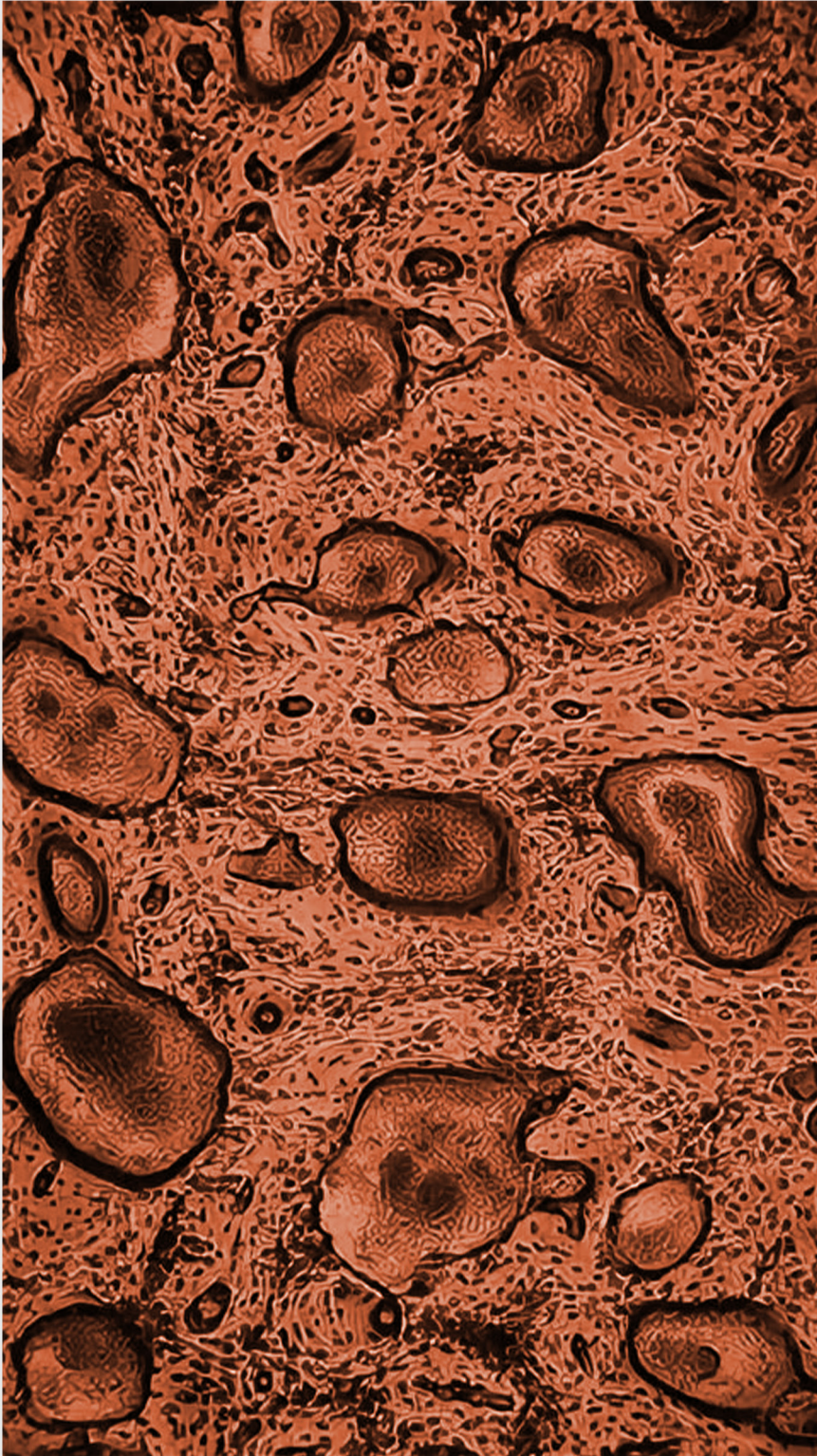
روشهای غیر دارویی برای درمان ساوانت:
آموزش و توانبخشی (گفتاردرمانی، کاردرمانی، رفتاردرمانی) سفارشی که هدف آن توسعه و تقویت مهارت ها و توانایی های خاص فرد در زمینه های مختلف مانند هنر، موسیقی، ریاضیات و مهارت های شغلی می باشد. می توان از روش های برنامه های آموزشی اختصاصی کلاسهای هنری و موسیقی آموزش های حرفه ای و کارآموزی بهره مند شد که این برنامه ها به فرد کمک میکند تا مهارت های خاص خود را بهبود بخشیده و در زندگی روزمره و حرفه ای خود موفق تر باشد.

منابع:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10803-013-1906-8>

<https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rstb.2008.0326>

<https://tavanrehab.com/blog/%D8%B2%D9%86%D8%AF%DA%AF%D-B%8C-%D8%A8%D8%A7-%D8%B3%D9%86%D8%AF%D8%B1%D9%88%D9%85-%D8%B3%D8%A7%D9%88%D8%A7%D9%86>



دانشگاه شاهرود
دانشکده زیست‌شناسی
سازمان زیست‌شناسی



پل‌های ارتباطی :

✉ Zhivarpr@gmail.com |  [Shahedbiology](#)