

تلومر، تلومراز و ارتباط آن ها با سرطان و پیری

✓ مهم ترین اجزا این کمپلکس شامل protein telomerase re-verse transcriptase (TERT, or hTERT in humans) و یک RNA کاتالیتیک که به اختصار (TERC) نامیده می شود.

✓ تلومراز باعث تثبیت طول تلومر از طریق اضافه کردن تکرارهای شش تایی (TTAGGG) به انتهای تلومر کروموزوم ها می شود در نتیجه به نوعی حذف تلومرها و فقدان آنها را جبران می کند. (3)

✓ اگرچه تمام سلول های ما حاوی تلومر است اما بیشتر سلول های سوماتیکی فاقد فعالیت تلومراز است. در مقابل، سلول هایی که توانایی تکثیر بسیار زیاد دارند شامل سلول های ژرم لاین و سلول های بنیادی، دارای فعالیت زیاد تلومرازها است (1)

چرا موجودات پیر می شوند؟

پدیده پیری از زمان تولد رخ می دهد و هیچ میزان دقیقی برای نشان دادن سن وجود ندارد و نکته جالب توجه این است که پیری به شدت مختص هر فردی است.

عوامل موثر در پدیده پیری

✓ یکی از دلایل اصلی پیری استرس اکسیداتیو است که از طریق اکسیدانت ها که مواد فعال شده دارای اکسیژن هستند به DNA، لیپید و پروتئین ها آسیب می زنند.

✓ عامل دیگری در پیری glycation است به این صورت که قند گلوکوز از هر چه که می خوریم به DNA، لیپید و پروتئین متصل و مانع از فعالیت آنها می شود.

✓ کوتاهی تلومر

✓ افزایش سن تقریبی (با گذشت زمان). (4)

طول تلومرها با گذشت زمان کوتاه تر می شود. دو محقق به نام های Alexei Olovnikov and James D. Watson جداگانه تشخیص دادند که ماشین همانندسازی DNA توانایی کپی کردن انتهای کروموزوم ها را به طور کامل ندارد. Watson این رویداد را مشکل انتهای همانندسازی نامید. هر بار که یک سلول تقسیم می شود، انتهای کروموزوم به طور کامل کپی نمی شود و تلومرها کوتاه تر می شوند. این کوتاهی تنها تا زمانیکه طول تلومر به حد نهایی خود برسد ادامه خواهد یافت و سرانجام

شواهد زیادی دال بر وجود اهمیت ارتباط تلومر و تلومراز و پیری سلولی و سرطان در دسترس است. همچنین نتایجی که اعلام می کند فاکتورهای مربوط به شیوه زندگی بر سلامت و طول عمر هر فرد با اثر بر طول تلومر تاثیر گذار خواهد بود. هدف از این مقاله توجه به اهمیت تلومر در سلامتی انسان ها و پیری و نشان دادن فاکتورهای احتمالی موثر در سلامتی و طول عمر توسط اصلاح کردن روند کوتاهی تلومر. (1)

تلومر چیست؟

تلومرها توالی تکراری اختصاصی DNA در دو انتهای هر کروموزوم است، آنها دارای توالی های تکراری شش نوکلئوتیدی TTAGGG هستند و هر انسان دارای ۴۶ کروموزوم است که در نتیجه شامل ۹۲ تلومر است. (2)

عملکرد تلومر

✓ جدا کردن کروموزوم ها در توالی DNA
✓ تلومرها نقش اصلی را در پیری و سرنوشت سلولی با تنظیم پاسخ سلولی نسبت به استرس و محرک های رشد در تقسیم سلولی و آسیب DNA ایفا می کنند.

✓ حفاظت ژنوم از تجزیه نوکلئوتیدها، نوترکیبی های غیر ضروری، ترمیم و الحاق های بین کروموزومی.

✓ تلومرها همچنین نقش حیاتی در حفاظت از اطلاعات ژنوم دارند. در یک فعالیت طبیعی سلول، در هر تقسیم سلولی قسمت کوچکی از تلومر از بین می رود. زمانی که طول تلومر به حد نهایی خود برسد سلول متحمل آپوپتوز و یا عدم فعالیت سلولی می شود.
✓ طول تلومر همانند ساعت بیولوژیکی عمل می کند و تعداد تقسیم های هر سلول را تنظیم می کند.

در نوزاد انسان، طول تلومر ها تقریباً 15-20kb است و به تدریج و با گذر زمان کوتاه می شود، دانشمندان بر این باورند که طول تلومر به عنوان نشانه ای در پیری است. (1)

تلومراز چیست

✓ تلومراز یک کمپلکس ریونوکلئوپروتئین DNA پلیمرازی است که طول تلومر را حفظ می کند، که به عنوان یک انزیم نامیرا کننده معروف است.

تقسیم سلولی اتفاق نخواهد افتاد که منجر به پدیده پیری سلول و یا عدم فعالیت سلولی خواهد شد. (5)

تلومراز تمامی این نقایص را بر طرف می کند. (7)

نتایج

با در نظر گرفتن تمامی این مسائل، می توان تلومراز را به عنوان یک هدف درمانی در درمان سرطان و پیری دانست اگرچه قبل از پیشروی در این زمینه باید به این سوالات پاسخ داد: اگر ما تلومراز را برای درمان پیری فعال کنیم آیا منجر به سرطان می شود؟ اگر تلومراز را برای درمان سرطان متوقف کنیم منجر به پیری زودرس خواهد شد؟ اخیراً دانشمندان مشغول فعالیت در این زمینه برای پاسخگویی به این سوالات هستند تا به این مهم پی ببرند که اندازه گیری طول تلومر و فعالیت تلومراز می تواند باعث افزایش طول عمر و کاهش ریسک ابتلا به سرطان در انسان ها شود. (7)

منابع:

1. Shamas M. (2011). Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 14(1): 28-34.
2. Blasco M. (2005). Telomeres and human disease: Aging, Cancer and beyond. *Nature*. 6;611-622
3. Shay J, Wright W. (2011). Role of telomeres and telomerase in cancer. *Esevier*. 21(6): 349-353.
4. Tosato, M., Zamboni, V., Ferrini, A., & Cesari, M. (2007). The aging process and potential interventions to extend life expectancy. *Clinical Interventions in Aging*, 2(3), 401-412.

تاثیر تلومر و فعالیت تلومراز بر پیری سلول و سرطان

✓ اگر سلول مسنی که فعالیت تلومراز در آن کاهش یافته تقسیم را ادامه دهد، کاهش و خیم طول تلومر پاسخ استرس سلولی را فعال خواهد کرد که منجر به عدم فعالیت سلولی و یا مرگ خواهد شد قبل از اینکه اطلاعات مهم ژنتیکی از انتهای کروموزوم حذف شود. (6)

✓ طی تومورزایی اولیه، سلول های سرطانی اغلب دارای تلومرهای کوتاهی هستند چرا که تقسیم سلولی آنها کنترل نشده است. سلول های سرطانی تلومراز را فعال می کنند که به آنها این امکان را می دهد تا انتهای کروموزوم خود را در طی تقسیم های متداول و سریع حفظ کنند در نتیجه تلومر آن ها سالم و بی کم و کاست باقی می ماند.

حال پاسخ به این سوال که آیا تلومراز توانایی جبران و بازگرداندن طول کوتاه شده تلومر و پیری را دارد؟ به طور قابل ملاحظه ای بیان تلومرلر در سلول های بنیادی از دو پدیده کوتاهی تلومر و عدم فعالیت سلولی جلوگیری می کند. اما همان گونه که انتظار می رفت فعالیت بالای تلومراز در بسیاری از تومورهای انسانی و نه در بیشتر بافت های طبیعی انسانی یافت می شود.

نتایج دیگری از مطالعات اخیر نشان دهنده آن است که ناکارایی تلومراز با نقص عملکرد میتوکندریای، کاهش گلوکونوژنسیس، کاردیومیوپتی همراه است. به طرز چشمگیری فعالسازی دوباره

بازار کار

اگر قصد دارید استخدام شوید یا نیروی جدیدی استخدام کنید، آگهی خود را به آدرس ایمیل ماهنامه ارسال و یا به شماره زیر فکس کنید. آگهی بازار کار رایگان است. (matashkhis@gmail.com)

تلفن: ۸۸۹۸۲۱۰۰ نماین: ۸۹۷۷۶۷۶۹

شرکت فرماطب، وارد کننده تجهیزات آزمایشگاهی در نظر دارد جهت تکمیل کادر فنی و خدمات پس از فروش خود پرسنل آقا با مشخصات زیر به صورت تمام وقت نیرو استخدام نماید:

✓ دارای مدرک حداقل کارشناسی مهندسی پزشکی از دانشگاه های معتبر

✓ آشنایی کامل به زبان انگلیسی

✓ آشنایی کامل به کامپیوتر

✓ دارای حداقل سه سال سابقه کار مرتبط

لازم به ذکر است کسانی که مدرک ناظر فنی وارد کننده داشته باشند در اولویت هستند.

متقاضیان می توانند رزومه خود را به آدرس service@pharmateb.com ارسال نمایند.

یک شرکت معتبر پزشکی جهت تکمیل کادر فروش از افراد کاردان و کارشناس آزمایشگاه دعوت به همکاری می نماید. واجدین شرایط میتوانند رزومه خود را به ایمیل norahan_labandmed@yahoo.com ارسال نمایند.

به یک مسئول فنی جهت کار در آزمایشگاه خصوصی نیازمندیم؛

خراسان رضوی، شهرستان بردسکن

محمد نکونام ۰۹۱۵۷۰۵۶۶۷۲

سروش بهزاد نیا، ۲۷ ساله، کارشناس نرم افزار کامپیوتر با ۵ سال سابقه کاری.

تماس ۰۹۰۱۴۰۲۳۰۳۴