

## نوبل ۲۰۱۶ نصیب ژاپنی ها شد

# جایزه‌های برای زیباله‌دانی سلول‌های بدن

انتخاب تنها یک دانشمند برای دریافت جایزه نوبل پزشکی معمولاً به ندرت اتفاق می‌افتد. اما زمانی که اوسومی کار خود در زمینه اتوفازژی را حدود ۲۷ سال قبل آغاز کرد، سالانه تنها ۲۰ مقاله یا کمتر در مورد آن ارائه می‌شد. اما اکنون بیش از ۵۰۰۰ مقاله در این زمینه منتشر می‌شود که تغییر بزرگی از ۱۵ سال پیش تاکنون محسوب می‌شود. وی در مورد زمینه تحقیقات خود اظهار کرد: انتخاب مخمرها برای تحقیق در زمینه اتوفازژی بسیار مناسب بود و موضوع بسیار خوبی را برای کار ارائه کرد. ما هنوز سوالات زیادی در ذهن داریم و من در حال حاضر حتی سوالات بیشتری نسبت به زمان آغاز کارم دارم.

اتوفازژی فرآیندی سلولی است که در جریان آن سلول برخی از اجزای خودش را تجزیه می‌کند و آن‌ها را برای دفع یا بازیافت آماده می‌کند. دکتر اوسومی در پژوهش‌هایش بر روی سلول‌های مخمر نخستین ژن‌های ضروری برای اتوفازژی در این میکروارگانیسم‌های تک‌سلولی نخستین ژن‌های ضروری برای اتوفازژی را یافت و متعاقباً به توصیف چگونگی انجام این فرآیند در انسان‌ها و حیوانات یاری رساند. دانش در زمینه اتوفازژی ممکن است به ایجاد درمان‌هایی برای عوارضی مانند بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون و سرطان بینجامد.

با آغاز هفته نوبل، نخستین برنده جایزه نوبل ۲۰۱۶ در حوزه پزشکی اعلام شد. «یوشینوری اوسومی» از ژاپن موفق شد جایزه نوبل پزشکی ۲۰۱۶ را برای کار در زمینه اتوفازژی (مکانیسم خودخواری اجزای سلول) دریافت کند.

اتوفازژی برنامه بازیافت داخلی بدن و یک فرآیند برای برداشت اندامک‌های پیر و آسیب دیده و پروتئین‌های تجمع یافته یا بدتخورده و ایجاد اجزای سلولی جدید است. این فرآیند از رشد سلول‌های سرطانی جلوگیری کرده و با حفظ سوخت و ساز سالم بدن به محافظت از آن در برابر بیماری‌هایی مانند دیابت می‌پردازد.

اوسومی در زمان اعلام نام برنده در آزمایشگاه خود به سر می‌برد و خبر را از توماس پرلمان، منشی مجمع نوبل دریافت کرد.

این دانشمند در مصاحبه‌ای با رسانه‌های بنیاد نوبل، از اینکه وی تنها برنده نوبل امسال بوده و هیچ برنده دیگری با وی مشارکت نداشته، ابراز تعجب کرد زیرا در حال حاضر افراد بسیاری در زمینه اتوفازژی فعالیت می‌کنند.





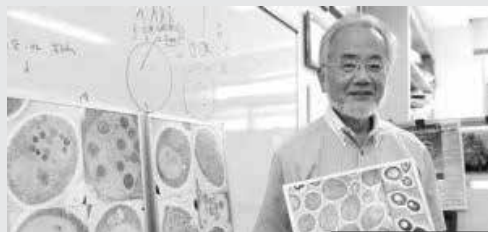
### اوسومی، مخمرها و لیزوزوم

دکتر اوسومی پس از خبردار شدن از دریافت جایزه نوبل پزشکی ۲۰۱۶ در انستیتوی تکنولوژی توکیو گفت: عامدانه «زیاله‌دانی» سلول‌های بدن را به‌عنوان موضوع پژوهش‌هایش در طول عمر کاریش انتخاب کرد، به این امید که از رقابت پرهیز کند. او هیچ‌گاه تصور نمی‌کرد که چنین پژوهشی به بردن جایزه نوبل منتهی شود. او که اکنون ۷۱ ساله است گفت: «خیلی رقابت را دوست ندارم و فکر می‌کنیم ذات علم-آنچه بیش از هر چیزی آن را این‌همه مفرح می‌کند- این است که کاری را انجام دهیم که دیگران انجام نمی‌دهند، نه اینکه کاری را انجام دهیم که همه برای انجام آن هجوم برده‌اند.» او ادامه داد: «من پژوهش‌م را بر روی چیزی، لیزوزوم‌ها، شروع کردم که زیاله‌دانی سلول شمرده می‌شد و در دورانی این کار را آغاز کردم که هیچ‌کس علاقه چندانی به مسئله تخریب پروتئین‌ها نداشت.»

دکتر اوسومی گفت که زمینه پژوهشی او مهم است، زیرا سلول‌ها بدون به‌اصطلاح «کنترل کیفیت» و راهی برای خلاص شدن از موادی که دیگر به آن‌ها نیازی ندارند و بازیافت آن‌ها نمی‌توانند به کارکردشان ادامه دهند. او گفت: «زندگی فقط با این سیستم بازیافت بسیار مهم امکان‌پذیر است. ما پروتئین‌ها را ایجاد می‌کنیم و آن‌ها را نابود می‌کنیم و باز آن‌ها را می‌سازیم و تخریبشان می‌کنیم و این روند است که باعث ادامه حیات می‌شود.»

### اتوفاژی چیست؟

دانشمندان در میانه دهه ۱۹۵۰ یک بخش سلولی تخصص‌یافته یا اندامک جدید سلولی را مشاهده کردند که حاوی آنزیم‌هایی برای هضم پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها بود. این اندامک‌های تخصص‌یافته لیزوزوم نامیده شدند و به‌عنوان محل‌هایی برای تخریب اجزای سلولی عمل می‌کردند. دانشمند بلژیکی، کریستین دو دوو در سال ۱۹۷۴ برای کشف لیزوزوم‌ها برنده جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی شد. مشاهدات جدید در طول دهه ۱۹۶۰ نشان داد که مقدارهای بزرگی از محتوای سلولی و حتی اندامک‌های کامل گاهی درون لیزوزوم‌ها یافت می‌شوند. آنالیزهای بیشتر بیوشیمیایی و میکروسکوپی نشان داد که نوع جدیدی از وزیکول‌های یا ریزکیسه‌ها این اجزا را برای تخریب به لیزوزوم‌ها منتقل می‌کنند. کریستین دو دوو که لیزوزوم‌ها را کشف کرده بود، اصطلاح اتوفاژی یا «خود-خواری» را برای توصیف این فرایند به کار گرفت. این وزیکول‌های جدید را اتوفاگوزوم نامیدند. یوشینوری اوسومی در حوزه‌های پژوهشی گوناگون فعال بوده است، اما هنگامی که آزمایشگاه خودش را در سال ۱۹۸۸ بنیان گذاشت، تلاش‌هایش بر تجزیه پروتئین‌ها در واکوئول، اندامکی که مشابه لیزوزوم در سلول‌های انسانی است، متمرکز بود. بررسی سلول‌های مخمری نسبتاً آسان است و برای همین، اغلب به‌عنوان مدلی برای سلول‌های انسانی به کار



ضروری برای اتوفازی را کشف کرد. این نتایج نشان داد که اتوفازی به وسیله زنجیره‌ای از پروتئین‌ها و کمپلکس‌های پروتئینی کنترل می‌شود که هر یک مرحله جداگانه‌ای از آغاز و شکل‌گیری اتوفازوزوم را کنترل می‌کنند.

### سازوکاری اساسی برای سلول‌های ما

به‌زودی روشن شد که سازوکارهای تقریباً مشابه با مخمرها در سلول‌های انسان هم وجود دارد. ابزارهای پژوهشی لازم برای بررسی اتوفازی در انسان‌ها اکنون در دسترس قرار دارد. اکنون می‌دانیم که اتوفازی کارکردهای فیزیولوژیکی مهمی را کنترل می‌کند که در آن‌ها لازم است اجزای سلولی تخریب و بازیافت شود. اتوفازی می‌تواند به‌سرعت سوخت لازم برای تامین انرژی و واحدهای ساختمانی برای بازسازی اجزای سلولی را فراهم کند و بنابراین برای پاسخ سلولی به محرومیت از غذا و سایر انواع استرس ضروری است. اتوفازی پس از عفونت می‌تواند باکتری‌ها و ویروس‌های مهاجم را حذف کند. اتوفازی در رشد رویان و تمایز سلولی نقش دارد. سلول‌ها همچنین از اتوفازی برای حذف پروتئین‌ها و اندامک‌های آسیب‌دیده استفاده می‌کنند، یک سازوکار کنترل کیفیت که نقش اساسی در مقابله با پیامدهای منفی پیری دارد.

اختلال اتوفازی با بیماری پارکینسون، دیابت نوع ۲ و سایر اختلالاتی ارتباط داده شده است که در سنین بالا ظاهر می‌شوند. جهش‌ها در ماشین اتوفازی سلولی با سرطان ارتباط داده شده است. پژوهش‌های فراوانی در حال حاضر در جریان است تا روند اتوفازی در بیماری‌های گوناگون را هدف قرار دهد.

می‌رود. مخمرها به‌خصوص برای شناسایی ژن‌هایی که در مسیرهای پیچیده سلولی نقش دارد، مناسب است. اما اوسومی با یک چالش عمده روبه‌رو بود؛ سلول‌های مخمری کوچک هستند و ساختار درونی‌شان را نمی‌توان به راحتی زیر میکروسکوپ تشخیص داد، بنابراین او یقین نداشت که آیا اتوفازی اصولاً در این ارگانیسم وجود دارد یا نه. او برای حل این مشکل مخمرهای جهش‌یافته‌ای را کشت داد که فاقد آنزیم‌های تجزیه‌کننده واکوئولی بودند و هم‌زمان اتوفازی را با محرومیت غذایی دادن به سلول‌ها تحریک کرد. نتایج چشمگیر بود! واکوئول‌ها در طول چند ساعت از وزیکول‌های پر شدند که تخریب نشده بودند.

این وزیکول‌ها اتوفازوزوم بودند و تجربه اوسومی ثابت کرد که اتوفازی در سلول‌های مخمری هم وجود دارد. مهم‌تر اینکه او اکنون روشی را در اختیار داشت که به‌وسیله آن ژن‌های اصلی دخیل در این فرآیند را شناسایی کند. این پیشرفت عمده‌ای شمرده می‌شد و اوسومی در سال ۱۹۹۲ نتایج کارش را منتشر کرد.

### کشف ژن‌های اتوفازی

اوسومی اکنون از سویه‌های مخمر مهندسی‌شده‌اش که در آن اتوفازوزوم‌ها در حین محرومیت از غذا تجمع یافته بود، استفاده کرد. این تجمع اگر ژن‌های دخیل در اتوفازی غیرفعال می‌شد، رخ نمی‌داد. اوسومی سلول‌های مخمری را در معرض یک ماده شیمیایی قرار داد که به‌طور رندوم جهش‌هایی در بسیاری از ژن‌ها ایجاد می‌کرد و بعد از اتوفازی را القا کرد. راهبرد او موثر واقع شد! اوسومی در طول یک سال پس از کشف اتوفازی در مخمر نخستین ژن‌های