

تلومر و تلومراز در فرایند پیری

و غیره است. به نظر می‌رسد علاوه بر این عوامل، ساختارهای خاصی که نقش اصلی را در فرایند پیری به عهده دارند تلومرها می‌باشند. تلومرها ساختارهای تخصص یافته‌ای هستند که در انتهای کروموزوم‌های خطی قرار دارند. این ساختارها از کروموزوم‌ها محافظت می‌کنند و سبب پایداری مولکول DNA خطی می‌شوند. کاهش طول این تلومرها در طی روند پیری مشاهده شده است. (۱ و ۲۴)

اهمیت تلومر

تلومر انتهای کروموزوم را از آسیب و تجزیه شدن، نورآرایی و الحاق انتهایی حفظ می‌کند. بدین روی از آسیب دیدگی پایانه ی DNA باگزنونوکلئازها پیشگیری می‌کند و اجازه می‌دهد تا روند همانندسازی DNA به درستی انجام شود. همچنین نقش دیگران چنین است که با پیوند به غشای هسته، در مکان یابی و قرارگیری مناسب کروموزوم‌ها در هسته کمک می‌کند. نقش دیگر تلومر در تنظیم "بیان" ژن‌هایی است که در مجاورت خود قرار دارند. عملکردی آن چون یک ساعت مولکولی است. تعداد دفعات تقسیم سلول‌ها را مشخص می‌کند. کوتاه شدن تلومر می‌تواند مایه ی ایجاد سیگنال‌هایی در درون سلول شود و به مرگ برنامه ریزی شده سلول بیانجامد. روند کوتاه شدن طول توالی تلومر به عنوان یک فاکتور سرکوب کننده سرطان تلقی می‌شود. از سوی دیگر برپایه ی بررسی‌های انجام گرفته به دلیل اثر القایی که بر روی ژن $p53$ و ATM و ATR



در آغاز و انتهای کروموزوم‌ها یک نوکلئوپروتئین ویژه ای قرار دارد، که تلومر نامیده شده است. تلومرها برای یکپارچگی ژنوم ضروری است و نقش مهمی در پیری و سرطان‌ها دارد. تلومر از ریشه یونانی کلمه Telos به معنی انتها و Meros بخش است، که در سال ۱۹۳۸ از سوی هرمن مولر نام گذاری شد. او در سال ۱۹۴۶ موفق به کسب جایزه نوبل شد (۲۰۱). چند سال بعد جیمز واتسون هنگام بررسی فرایند همانندسازی DNA خطی در یوکاریوت‌ها پدیده مشکل انتهای ۳ را عنوان نمود. واتسون فرض کرد که آنزیم DNA پلیمراز همانند سازی یوکاریوتی قادر به همانندسازی DNA در انتهای ۳ نیست، در نتیجه پس از هر بار همانندسازی قسمتی از مولکول، DNA توالی تلومری، کوتاه می‌شود (۳ و ۴). در سال ۱۹۶۱ هافلیک گزارش کرد که سلول‌های پیکری در *in vitro* حدود ۵۰ بار تقسیم می‌شود و پس از آن وارد مرحله عدم فعالیت سلولی می‌شود (۵) و چندی بعد الوینکو توانست بین پدیده *problem replication end* و *Senescence* ارتباط معنی داری برقرار کند. او چنین فرض کرد که *problem replication End* موجب کوتاه شدن تلومر در طی تقسیمات متوالی می‌شود. او متوجه شد که تلومر همانند یک ساعت مولکولی عمل نموده و تعیین کننده تعداد تقسیمات سلولی است که یک سلول می‌تواند انجام دهد و بنابراین موجب پدیده فیزیولوژیک پیری می‌شود (۶ و ۷). در سال ۱۹۸۴ الیزابت بلکبورن و کارل گریدر پس از مطالعه بر روی ترانهیمنما، آنزیمی را شناسایی کردند که موجب حفظ طول تلومر پس از هر بار تقسیم می‌شود. آن‌ها این آنزیم را ترانسفراز انتهایی تلومر یا همان تلومراز نامیدند (۸ و ۹). همچنین در سال ۲۰۰۹ الیزابت بلکبورن، از دانشگاه کالیفرنیا، و جک سوزتاک از دانشگاه هاروارد، با مطالعه و کشف آنزیم تلومراز در انسان موفق به کسب جایزه نوبل شدند. آنچه می‌دانیم پیری یک پدیده ی طبیعی چند عاملی است، که به عوامل مختلف ژنتیکی و محیطی بستگی دارد. یکی از عوامل ژنتیکی که بر سرعت پیری و طول عمر یک موجود زنده تأثیر می‌گذارد، طول تلومرهای است که در انتهای کروموزوم‌های خطی قرار دارند. افراد با تلومرهای کوتاه تر در مقایسه با آن‌هایی که تلومرهای بلندتری دارند، بیشتر مستعد ابتلا به بیماری‌ها هستند، و طول عمر کوتاه تری دارند. پیر شدن و طول عمر برای محققان مختلف یک معما بوده است و هم چنان به صورت یک معما باقی مانده است. فرایند پیر شدن به عوامل مختلفی بستگی دارد، که شامل آسیب DNA در اثر استرس اکسیداتیو، عوامل محیطی، سن حقیقی و تقویمی، و ریسک فاکتورها (عوامل خطر)، مانند روی دادهای ناگوار

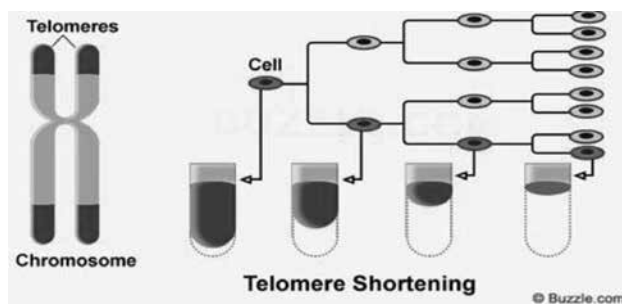
می گذارد، کوتاه شدن تلومر می تواند موجب آسیب دیدن DNA و تومورزایی شود. (۱۴و۱)

ساختار تلومر

تلومر ساختار انتهایی کروموزوم است. وظیفه اصلی آن حفاظت و پایداری از کروموزوم است. با بیانی ساده می توان تلومر را به ساختار پالستیکی انتهایی بند کفش تشبیه کرد که مانع تجزیه و تخریب آن می شود. در انسان و مهره داران تلومر از هزاران تکرار توالی '۳- TTAGGG- ۵' یا (T₂AG₃)_n که به صورت پشت سر هم در انتهای کروموزوم قرار دارند، تشکیل شده است. طول تلومر در گونه های مختلف متفاوت است ولی طول آن در سلول های انسان تقریباً بین ۵۰۰ تا ۱۵۰۰۰ جفت باز می باشد (۱۱و۱۰و۷). طول توالی تلومر را بیشتر با روش FISH-Q اندازه گیری می کنند (۱۲). تلومر دارای یک رشته غنی از G و یک رشته غنی از C است. رشته غنی از G که در انتهای '۳ DNA واقع است، عمدتاً به اندازه ۱۸ جفت باز از انتهای (۵' DNA رشته غنی از C) بلند تر است که به آن رشته پیشامده G گفته می شود. رشته G یکی از عوامل اصلی تعیین کننده ساختمان و عملکرد تلومر است. DNA موجود در ساختار تلومری دارای چندین جایگاه اتصالی برای پروتئین های شلترین است (۱۳و۱۰). انتهای '۳ به کمک مجموعه پروتئینی شلترین، دچار تا خوردگی در ساختار خود می شود. کمپلکس پروتئینی شلترین، شامل ۲ پروتئین اصلی به نام های: ۱TRF ، ۲TRF۲ ، همچنین پروتئین های ۱، ۲، TIN و ۱POT، TPP با ۱TRF، ۲TRF۲ در ارتباط هستند. در اثر تا خوردگی انتهای '۳ در ساختار تلومر، ۲ حلقه به نام های حلقه T و حلقه D پدید می آید. به حلقه T، حلقه تلومری و حلقه D، حلقه جایگزینی می گویند. مکانیسم تا خوردگی بدین صورت است که ابتدا انتهای آزاد '۳ به گونه ای خم می شود که DNA تک رشته دوباره بتواند در کنار DNA دو رشته قرار گیرد، بدین ترتیب حلقه T ایجاد می شود. سپس هنگامی که DNA تک رشته در جای صحیح خود قرار گرفت، با توالی های تکراری مکمل خود بر روی انتهای '۵ که ۲ رشته ای است، پیوند هیدروژنی برقرار می کند و بدین ترتیب با ایجاد ماریپیچی، جانشین رشته دیگر DNA دورشته می شود. به همین دلیل به این حلقه، حلقه جانیشینی گفته می شود. در Loop-T، ساختار ۴ DNA رشته ای دیده می شود که موجب پایداری بیشتر حلقه T می شود. تلومر به دو حالت فرم باز (فرم مناسب برای طولی شدن و فرم بسته (غیر قابل دسترس برای تلومراز است) (۲و۷)

اهمیت حلقه T

با ایجاد حلقه T انتهای DNA پوشیده می شود و به همین دلیل آزاد نیست. به این شکل که حلقه T مستقیماً طولی شدن تلومر را کنترل می کند. همچنین از عملکرد آنزیم های ترمیمی محفوظ نگه می دارد بدین معنی که تلومراز دیگر قادر به ترمیم انتهای DNA نیست. همچنین عمل حفاظت از تلومر را در برابر آگزونوکلازها بر عهده دارد. هنگامی که پس از هر بار همانند سازی، مولکول DNA کوتاه می شود تشکیل Loop-T هم مشکل می شود، بدین



ترتیب انتهایی مولکول DNA آزاد مانده و دستخوش تغییرات گوناگون میگردد که پدیده مشکل انتهای همانندسازی: در کروموزوم خطی یوکاریوت ها وقتی آخرین پرایمر در انتهای '۵ برداشته می شود، انتهای 'OH^۳ وجود ندارد که دنوکسی ریبونوکلوئیدها به آن اضافه گردد بنابراین آنزیم DNA پلیمرز توانایی پر کردن جای خالی RNA پرایمر را ندارد. در نتیجه پس از هر بار همانند سازی DNA یکی از زنجیره های آن به اندازه طول RNA پرایمر کوتاهتر خواهد شد. این مشکل اولین بار توسط جیمز واتسون مشاهده شد. برای افزایش طول توالی تلومر ۴ مکانیسم وجود دارد:

- ۱- مکانیسم غالب در اکثر یوکاریوت ها و به خصوص در انسان، تلومراز است.
- ۲- مکانیسم چند شکلی طولی جایگزینی مکانیسمی است که در برخی از سلول های رستانی دیده می شود.
- ۳- در مگس رسکه، طول DNA تلومری به وسیله انتقال رتروترانسپوزون های ویژه ای به نام HeT-A و TART افزایش می یابد. در پایان هر همانندسازی این ۲ عنصر در انتهای مولکول DNA قرار گرفته و ۵ تا ۶ کیلوباز، انتهای DNA را بسط می دهند.
- ۴- در ساکارومیسس رسوزیه، طول DNA تلومری به وسیله کروموزوم های هومولوگ و غیر هومولوگ افزایش می یابد.

تلومراز و عملکرد آن

آنزیم تلومراز (EC number ۲,۷,۷,۴۹) یک ترانس کریپتاز معکوس است که می تواند RNA موجود در ساختار خود را به عنوان الگو قرارداد و بدین ترتیب انتهای ۳' DNA را بسط دهد. در واقع آنزیم تلومراز یک نوع DNA پلیمرز وابسته به RNA است. ژن های کد کننده زیر واحدهای آنزیم تلومراز شامل and, DKC1, TERC, TERT: etc, TEP1 آنزیم تلومراز در مرحله S-G1 از چرخه سلولی بیان شده و در همین مرحله از چرخه سلولی توالی های هگزامری (TTAGGG) را به انتهای ۳' DNA اضافه می کند. ماهیت بیوشیمیایی آنزیم تلومراز، ریبونوکلئوپروتئینی بوده و از ۳ جز مهم تشکیل شده است.

۱- **hTERT or TR**: این بخش از آنزیم شامل یک RNA به طول ۴۴۵ نوکلئوتید است که تنها ۱۱ نوکلئوتید از این RNA به عنوان الگویی برای بسط دادن انتهای ۳' DNA و سنتز توالی تلومری قرار می گیرد.

۲- **hTERT**: این بخش از آنزیم پروتئینی بوده و مشتمل بر ۱۱۳۲ آمینواسید با وزن ۱۲۷ کیلو دالتون است. این بخش از آنزیم دارای خاصیت کاتالیتیکی و ترانس کریپتازی است.

۳- **TEP1**: این بخش از آنزیم خاصیت تنظیمی در فعالیت آنزیمی دارد (اجزای آن هنوز شناخته نشده است RNA (۱۰ و ۱) موجود در ساختمان آنزیم به عنوان الگو قرار گرفته و آنزیم از طریق قسمت TERT خود دزوکسی ریبونوکلئوتید ها را به انتهای ۳' مولکول DNA اضافه می کند. هنگامی انتهای ۳' مولکول DNA بسط پیدا کرد، جای خالی RNA پرایمر وسیعتر می شود. با ساخته شدن RNA پرایمر جدید در جای خالی، DNA در جهت ۵' به ۳' سنتز می گردد. سپس دوباره RNA پرایمر جدید برداشته می شود و چون این RNA پرایمر جدید مربوط به توالی تلومری است، برداشته شدن آن برای ذخایر ژنتیکی سلول مشکلی ایجاد نمی کند ژن تلومراز در سلول های طبیعی سوماتیک تقریباً بیان نمی شود اما در برخی از سلول ها از جمله سلول های رسطانی، سلول های بنیادی، سلول های زایا، سلول های رویانی، سلول های اپیدرمی پوست، سلول های فولیکولی مو، لنفوسیت های فعال، سلول های روده ژن آنزیم تلومراز روشن بوده و بیان می شود. پس به طور کلی آنزیم تلومراز موجب پایداری DNA می شود. (telomere the rejuv)

تلومر و پیری

اگر با گذشت زمان پیر شویم، آن را پیری فیزیولوژیک می گویند. به طور معمول پیری را سن بالاتر از ۷۵ سالگی تعریف می کنند. پیری یک فرایند فیزیولوژیک است که با زوال فعالیت بافتی

منجر به مرگ می شود. پیری یک بیماری نیست، بلکه فرایند فیزیولوژیک است که در آن طول توالی تلومری کاهش می یابد و به موازات آن قدرت رشد و تقسیم سلولی و همچنین دقت ساخت ماکرومولکول ها در سلول کاهش می یابد در نتیجه فعالیت ارگان های مختلف مختل می شود. برای پیری مکانیسم های مختلفی تعریف شده است که در ادامه به توضیح مهمترین تئوری های توجیه کننده این مکانیسم می پردازیم.

۱- **تئوری هورمونی عصبی و پیری**: در اثر افزایش سن و پیری هیپوتالموس آسیب می بیند که یکی از مهمترین علل آن زیاد شدن غلظت هورمون کورتیزول است.

۲- **تئوری رادیکال های آزاد و پیری**: این تئوری اولین بار توسط دکرت هارمان ۴۲ در سال ۱۹۵۶ مطرح شد. عواملی مانند تغذیه، عاداتی زندگی، تنباکو، الکل و برخورد با اشعه می توانند باعث افزایش تولید رادیکال های آزاد در بدن شوند. البته در حالت طبیعی هم رادیکال های آزاد در بدن تولید می شوند. تولید رادیکال های آزاد بیشتر در میتوکندری و شبکه آندوپالستی صاف رخ می دهد. رادیکال های آزاد می توانند به ساختار غشای سلول، DNA و پروتئین ها متصل شوند و باعث تخریب آن ها، پیری و در نتیجه مرگ سلولی می شوند.

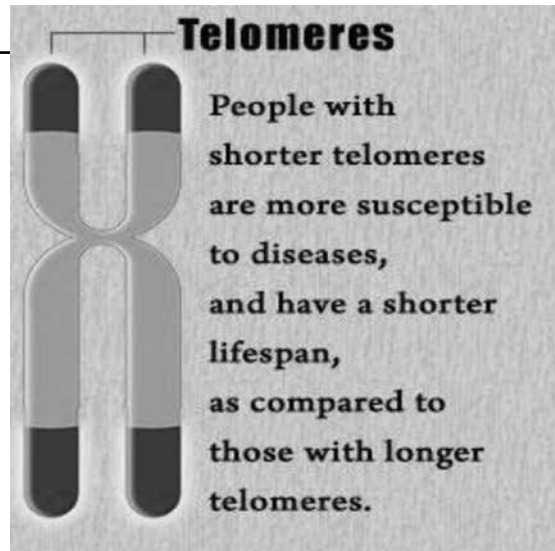
۳- **تئوری کاهش چربی غشای سلول ها و پیری**: بر اثر گذشت زمان، کم کم غلظت چربی غشای سلول کم می شود، در نتیجه کارکرد غشای سلول مختل می شود و سلول قادر به تبادل مواد از عرض غشای خود نمی باشد.

۴- **تئوری هایفیلیک**: در سال ۱۹۶۱ دکرت هایفیلیک نشان داد اغلب سلول های بدن انسان حداکثر ۵۰ بار می تواند تقسیم شود و بعد از آن دچار مرگ سلولی می شوند.

۵- **اختلال عملکرد میتوکندری ها و پیری**: اختلال در عملکرد میتوکندری های موجود در سلول های بدن می تواند موجب اختلال در روند سیگنال های موثر در مرگ برنامه ریزی شده سلول شود (۱۶).

۶- **تئوری گلیکوزیالسیون و پیری**: افزایش مصرف قند می تواند روند پیری را ترسيع بخشد. افزایش مصرف قند می تواند موجب تجمع آن در فضای خارج و درون سلولی شود که به دنبال آن ماتریکس خارج سلولی، پروتئین ها، اسکلت درون سلولی صدمه می بینند (۱۷).

۷- **تئوری مولکولی پیری**: در واقع تلومر همانند یک ساعت مولکولی عمل کرده و تعداد دفعات تقسیم سلولی را مشخص می کند. بعد از هر تقسیم سلولی در سلول های قابل تقسیم، ۴۵ از طول توالی تلومری کاسته می شود. به طور میانگین پس از هر بار تقسیم حدود ۵۰ تا ۱۰۰ جفت باز از انتهای ۵' کوتاه می شود.



نامیرایی

اگر سلول بتواند به نحوی از کوتاه شدن توالی تلومری خود جلوگیری کند بدین ترتیب می تواند از مرگ گریخته و به تقسیمات خود ادامه دهد و نامیرا شود در این خصوص دکتر کراپ و کالپر مطالعات خود را بر روی یک گونه ماهی به نام راکفیش آغاز کردند و متوجه شدند که این ماهی می تواند به مدت ۲۰۰ سال زندگی کند. آن ها با ادامه مطالعه خود، دریافتند که سلول های سوماتیکی آن دارای سطح بالایی از آنزیم تلومراز می باشند (۲۰). پیری زودرس اگر فرایند پیری در سنین پایین تر رخ بدهد، بدان پیری زودرس می گویند. البته این پدیده نادر می باشد. پیری زودرس عمدتاً به دلیل کوتاه شدن وسیع تلومر و اختلال در مکانیسم ترمیم DNA است. برخی از سندرم های ژنتیکی که با کوتاه شدن وسیع تلومر و اختلال در مکانیسم ترمیم DNA مرتبطند، مانند "Hutchinson Gilford Down's syndrome Progeria Syndrome" "Werner Syndrome" "Ataxia Telangiectasia" "Bloom Syndrome" "Fanconi Anemia" "Nijmegen Breakage Syndrome" "Dyskeratosis Congenita" "Cri Du Chat Syndrome"، که در تمامی این سندرم ها آنزیم های تعمیر کننده DNA دارای موتاسیون بوده و توانایی حفاظت از منطقه تلومری خود را از دست داده اند. در این رابطه می توانیم سندرم پروگریا به عنوان یک اختلال بسیار نادر ژنتیکی است که در آن عالئم و نشانه های پیری و کهولت در سنین بسیار کم تجلی می نمایند. کلمه پروگریا از لغت پروگروس^{۵۵} یونانی که به معنای پیری زودرس گرفته شده است که در آن کلمه یونانی پرو به معنای قبل یا پیش، و کلمه گروس به معنی سنین پیری یا کهولت می باشد. این سندرم در سال ۱۸۸۶ میلادی توسط جان اتان هاجینسون و در سال ۱۸۹۷ نیز توسط هستینگز گیلفورد، به صورت مستقل مورد مطالعه قرار گرفت. میزان بروز این اختلال بسیار کم است و نرخ بروز آن ۱ مورد در هر ۸۰۰۰۰۰۰ تولد زنده است، متوسط طول عمر بیماران ۱۳ سال است و علت مرگ در بیشتر موارد آترواسکلروز زودرس و پیرشونده است علت بیماری، یک جهش جایگزینی نقطه ای در اگزون ۱۱ ژن A Lamin بر روی بازوی بلند کروموزوم یک است.

آزمایش بر روی خون برای پیش بینی طول عمر

مشاهده شده است که طول دقیق تلومر در میان افراد در سن مشابه متفاوت است. دانشمندان ادعا می کنند که اندازه گیری طول تلومر می تواند پیش زمینه ذهنی برای پیش بینی سن

کوتاه شدن تلومر بر روی ژن های مجاور تاثیر گذاشته و سبب فعال شدن سیگنال هایی می شود که در پی آن ژن p16، p21، p53 فعال می شود که به دنبال آن چرخه سلولی متوقف ۶۴ و موجب مرگ برنامه ریزی شده سلول می شود. در پستانداران بر اثر پیری تلومر کوتاه شده، آسیب های وارده به DNA و جهش ها افزایش می یابد مثال تغییرات سیتوژنتیکی Translocation, Insertion, Deletion, Rearrangement, Accumulate Dicentric, End to End fusion, and Acentric Fragment که اتفاق می افتد و منجر به مرگ سلولی می شوند. البته الزم به ذکر است برخی از عوامل سرعت پیری را افزایش می دهند مانند: چاقی، سیگار کشیدن، نوشیدن الکل، مصرف زیاد قند و منک. جالب توجه است که اسرتس اکسیداتیو می تواند کوتاه شدن طول توالی تلومر را ۵ برابر تشدید کند (۱). برخی از تأثیرات کوتاه شدن تلومر و ارتباط آن با اختلالات وابسته شامل تضعیف قدرت بینایی ۷۴-۸۴ "آترواسکلروز" ، اختلال در بهبود زخم ها "بیماری های قلبی ۹۴" سفید شدن موهای سر "چین و چروک پوست" در بیماری AIDS لنفوسیت های آلوده به HIV دارای تلومر کوتاه تری می باشند که همین عامل سبب مرگ آن ها و تضعیف سیستم ایمنی فرد می شود. در بیماری AIDS در صورتی که بتوان طول توالی تلومری را ثابت نگه داشت، فعالیت CD8+ افزایش می یابد. در سال ۲۰۱۰ دارویی تحت عنوان TAT0002 کشف شد. این دارو سبب افزایش بیان ژن تلومراز در سلول های CD8+ و CD4+ می شود (۲ و ۵۱ و ۹۱)

براین منوال داروهای ضد پیری در سال ۲۰۰۲ Geron Corporation موفق به تولید دارویی تحت عنوان TA-۶۵ شد. این دارو از نوعی گیاه به نام آسترآگالوس ۵۰ به دست آمده است که این دارو به عنوان فعال کننده تلومراز در سلول های سوماتیک عمل می کند به طوریکه محققان اعالم کرده اند این دارو می تواند طول عمر انسان را تا ۵۲۱ سال افزایش می دهد. در سال ۲۰۰۲ دارویی تحت عنوان C0057684 ساخته شد. این ترکیب موجب افزایش بیان ژن تلومراز در سلول های سوماتیک می شود (۸۱).

Biol. 1972; 239: 197–201.

7. K.Sreenivasulu and M.Vijaya Lakshmi. Telomerase: Roles in aging, cancer and hereditary

8. Disease. Biotechnology and Molecular Biology Review. 2011; Vol. 6(6), pp. 118-125.

9. Lilian C. Telomere and Telomerase: brief review of a history initiated by Hermann Müller and Barbara McClintock. Colombia Med 2006;37(4):336-9.

10. Greider CW, Blackburn EH. Identification of a specific telomere terminal transferase activity Tetrahymena extracts Cell. 1985; 43 : 405–413,

11. Qi Zhang, Nak-Kyoon Kim, and Juli Feigon. Architecture of human telomerase RNA . PNAS 2011;vol. 108 , no. 51 ,20325–2033

12. Martínez P, Blasco MA. Telomeric and extratelomeric roles for telomerase and the telomerebinding proteins. Nat Rev Cancer. 2011; 11:161–176

13. Liran I. Shlush, Karl L. Skorecki, Shalev Itzkovitz. Telomere elongation followed by telomere length reduction, in leukocytes from divers exposed to intense oxidative stress – Implications for tissue and organismal aging. Mechanisms of Ageing and Development. 2011; 132-123–130

14. Jennifer L. Osterhage† and Katherine L. Friedman. Chromosome End Maintenance

15. by Telomerase. BIOLOGICAL CHEMISTRY. 2009 VOL. 284, NO. 24

16. 14. Noori-Dalooi M.R, Hesami S.S. Telomerase and it's inhibition in cancer. Tehran University Medical Journal; Vol. 67, No. 9, Dec 2009: 599-607.

17. Wolfram Klapper, Reza Parwaresch, Guido Krupp. Telomere biology in human aging and aging syndromes. Mechanisms of Ageing and Development 2001, 712 – 695

18. Hem Lata, Lily W alia. Ageing: Physiological Aspects. JK SCIENCE 2007, Vol. 9 No. 3

19. Michael Brownlee. Advanced protein glycosylation in diabetes and aging. Annual Review of Medicine ,2000; Vol. 46: 223-234 .

20. de Jesus BB, Schneeberger K, Vera E. The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. Aging Cell. 2011;10(4):604-21.

21. Meta Wulandari Djojotubroto, Yoon Sik Choi, Han-Woong Lee. Telomeres and Telomerase in Aging, Regeneration and Cancer. Mol. Cells, 2003, Vol. 15, No. 2, pp. 164-175

22. Guido Krupp and Wolfram Klapper. Long-lived Animals with Negligible Senescence. Emerging Area of Aging Research 2000, 71, 209-215.

زیستی یک فرد ارائه کند. شرکت‌هایی مانند طول عمر (در اسپانیا)، شرکت سهامی رسمی سلامت تلوم (ایالات متحده) و آزمایشگاه‌های اسپکتراسل (ایالات متحده) از طریق آزمایش بر روی خون متوسط طول تلومر را اندازه می‌گیرند و ادعا می‌کنند که می‌توانند از این طریق سن زیستی را پیش‌بینی کنند. اگر چه پیش‌بینی طول عمر ما هم چنان برای ما سؤال برانگیز است، اما این آزمایشات ثابت می‌کنند که برای دانستن سطح سلامتی یک فرد مفید هستند و نشان می‌دهند فرد با چه سرعتی در حال پیر شدن است و خطر ابتلای بیماری‌ها و اختلالات خاص در او چه قدر بالا است. این چنین تجزیه و تحلیل‌هایی می‌توانند مانند زنگ هشدار باشند برای این که از سبک زندگی سالم خود مطمئن شویم و به راه کارهایی برای به دست آوردن طول عمر بیشتر روی بیاوریم. (۲۴۱)

نتیجه گیری

پیری فرایندی فیزیولوژیکی است که با گذر زمان رخ می‌دهد. و هامن طور که بیان شد عوامل متعددی فرایند پیری را تحت تأثیر قرار می‌دهند. مهمترین این عوامل عبارتند از: ۱. گذشت زمان، ۲. اسرتس اکسیداتیو، ۳. افزایش مرض قند، ۴. کوتاهی تلومر و عدم فعالیت تلومراز.

مقالات زیادی ارتباط بین کوتاه شده تلومر و فرایند پیری را بیان کرده اند اما تا کنون نقش تلومر و تلومراز در فرایند پیری به طور کامل شناخته نشده است. این مطالعه نتایج جدیدترین تحقیقات انجام شده را مورد بررسی قرار داده و سعی در شناساندن هرچه بیشتر نقش بیولوژی تلومر، تلومراز و مکانیزم‌های دخیل در پیری را دارد. امید است درک و شناخت هر چه بیشتر تلومر و تلومراز سبب گسترش علوم مرتبط، افزایش میانگین طول عمر و میزان سلامتی انسان‌ها شود و همچنین در نظام سیاست‌گذاری سلامت کشور به اهمیت در پژوهش و کاربرد آن اهتمام شود. (۲۴۱ و ۹۷)

منابع

1. Geraldine Aubert and Peter M. Landsdorp . Telomeres and Aging . Physiol Rev 88:557-579, 2008 ; physrev.00026.

2. Hisko Oeseburg & Rudolf A. de Boer & Wiek H. van Gilst. Telomere biology in healthy aging and disease. Pflugers Arch - Eur J Physiol 2010; 459:259–268

3. Slijepčević P. Telomeres and human disease Acta Medica Academica 2007;36:24-34

4. Tan A. Telomerase: Promise and Challenge. Human Pathology 2004;35(4):393-95.

5. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. Exp Cell Res 1965; 37: 614–636.

6. Watson JD. Origin of concatemeric T7 DNA. Nat New