

## رابطه جدید بین افزایش سن و سلامت میتوکندری

طبق گزارش نتایج آزمایش بالینی فاز اول در Nature Metabolism، اورولیتین A برای مصرف انسان بی خطر می باشد. به تازگی نیز آزمایشی را برای کشف وابستگی میان سلامت میتوکندری و قدرت ماهیچه ها انجام داده اند.

### رادیکال های آزاد ووا استرس اکسیداتیو

مشهورترین نظریه پیری بیولوژیکی در دهه ۱۹۵۰ پدیدار شد. دنهام هارمن (بیوشیمیست دانشگاه کالیفرنیا، برکلی)، پیشنهاد داد که در اثر متابولیسم مواد مغذی و مصرف اکسیژن، ترکیباتی به نام گونه های فعال اکسیژن به عنوان یک محصول جانبی تولید می شود. هارمن فرض کرد که این ترکیبات که شیمیدانان آن ها را رادیکال های آزاد می نامند، با اجزای سلولی واکنش داده و آسیب هایی را به دنبال دارد که با گذشت زمان منجر به پیری می شود. وی در دهه ۱۹۷۰ با گسترش این نظریه پیشنهاد کرد که میتوکندری ها، منبع رادیکال های آزاد هستند. این

دانشمندان یک شرکت علوم زیستی ترکیبی به نام اورولیتین A ساخته اند که باعث عمر طولانی تری می شود. در سایه ی انجام برنامه های بهداشت همگانی و تکیه بر پایه ی پزشکی مدرن، مردم بیش از گذشته زندگی می کنند و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۵۰ جمعیت بالای ۶۵ سال دو برابر می شود. در بیشتر موارد، گرچه عمر طولانی تر، مزیتی بزرگ برای جامعه به شمار می رود اما درصد بالایی از مردم نیز دچار نشانه های پیری همانند سستی ماهیچه ها، تضعیف حافظه و کند شدن متابولیسم می شوند. از میان راه های گوناگون رویارویی با پیری فردی، ترکیبی به نام اورولیتین A توجه پژوهشگران را جلب کرده است. بیش از یک دهه است که دانشمندان شرکت علوم زیستی آمازنیتیس و موسسه فناوری فدرال سوئیس در لوزان در حال بررسی این ترکیب هستند و هم اکنون آمازنیتیس، مکمل حاوی آن را تولید می کند.

اورولیتین A به طور طبیعی توسط میکروب های روده در برخی افراد هنگام متابولیسم کردن یک ترکیب پیش ساز موجود در انار، انواع توت ها و گردو، تولید می شود که با سلامت میتوکندری مرتبط است.

### مطالعات بالینی اورولوتین A

بر پایه ی گزارش چاپ شده در Nature medicine، اورولوتین A، طول عمر کرم ها را به میزان چشمگیری افزایش می دهد و به طور متوسط، قدرت ماهیچه ها را افزایش داده و سبب افزایش قابل توجه استقامت موش ها می شود.

پژوهشگران در پنج سال واپسین، بر درک فواید احتمالی این ترکیب برای میتوکندری و سلامت ماهیچه های انسان توجه و تمرکز کرده اند. در سال ۲۰۱۹،



نظریه، باعث تقویت تحقیقات سرطان، آلزایمر و بسیاری از بیماری‌های دیگر شد. همچنین باعث ایجاد آگاهی عمومی و توصیه‌های فعلی برای غذاهایی مانند زغال اخته، چای سبز، شراب قرمز و انار که سرشار از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند، شد. اما رادیکال‌های آزاد به تنهایی قادر به توضیح تمامی اثرات پیری نیستند. به عنوان مثال، اگرچه موش صحرائی خال برهنه دارای طول عمر بیشتری در مقایسه با سایر جوندگان است اما، سطح استرس اکسیداتیو بالایی را دارد.

### دی ان ای میتوکندری و التهاب زایی

طولی نکشید که زیست‌شناسان، ارتباطات جدیدی را میان میتوکندری و پیری کشف کردند؛ ارتباطاتی که ریشه‌های غیرمعمول میتوکندری را به تصویر می‌کشد. تصور بر این است که حدود ۱/۴ میلیارد سال پیش، جایی در اقیانوس‌های اولیه زمین، یک سلول یوکاریوتی، یک باکتری تنفس‌کننده اکسیژن را بلعیده است که طی نسل‌ها به میتوکندری تبدیل شده است. اگرچه اندامک‌های سلولی کاملاً یکپارچه (میتوکندری‌ها)، هرگز ژنوم آغازین خود را به طور کامل از دست ندادند که امروزه به عنوان DNA میتوکندریایی (mtDNA) شناخته می‌شود. امروزه mtDNA، ۱۳ پروتئین کلیدی میتوکندری را تولید می‌کند. میتوکندری‌ها با افزایش سن، تغییر شکل داده و کمتر فعال می‌شوند. در نهایت شکست خورده و mtDNA آزاد می‌شود. اما چون میتوکندری‌ها به عنوان یک موجود زنده خارجی شروع به کار کردند، پژوهشگران گمان می‌کنند که این mtDNA آزاد شده سبب واکنش ایمنی می‌شود. طبق مطالعات مختلف، در ارگانسیم‌های پیری، این منجر به التهاب مداوم می‌شود؛ پدیده‌ای بنام «التهاب» که در انواع بیماری‌های مرتبط با سن می‌تواند کمک‌کننده باشد. mtDNA در اثر افزایش سن تغییر می‌کند. با افزایش سن، ژنوم میتوکندری آنها، جهش و حذف را سریع‌تر از ژن‌های

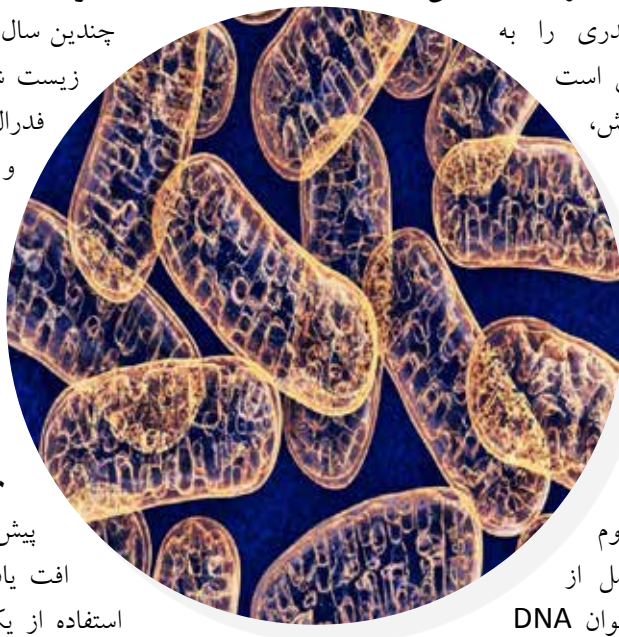
موجود در سلول جمع می‌کند. این جهش‌ها با علائم پیری مرتبطند. به عنوان مثال، موش‌های دارای آنزیم تکراری DNA معیوب بنام پلیمراز mtDNA، دارای جهش بیشتری در DNA میتوکندری (mtDNA) نسبت به یک موش معمولی هستند.

با این حال، طبق گفته تورن فینکل (مدیر موسسه پیری در مرکز پزشکی دانشگاه پیتسبورگ)، چنین ارتباطی ممکن است با افزایش سن ارتباط داشته باشند نه اینکه سبب ایجاد آن شوند و اختلال عملکرد میتوکندری احتمالاً ناشی از مشکلات دیگر در میتوکندری است نه لزوماً DNA آن.

### میتوفاژی و میتوکندری سالم

چندین سال قبل، یوهان اوورکس (پزشک، زیست‌شناس و استاد موسسه فناوری فدرال سوئیس در لوزان (EPFL) و پژوهشگران آمرنتیس از خود می‌پرسیدند که آیا میتوکندری آسیب دیده می‌تواند منجر به ضعف ماهیچه‌ها که علامتی از پیری بیولوژیکی است، شود؟ آنها عملکرد میتوکندری را در دو گروه از افراد بالای ۶۰ سال- سالم، افراد فعال و افراد پیش‌فرض که عملکرد عضلاتشان افت یافته بود، مقایسه کردند. آنها با استفاده از یک ردیاب رادیواکتیو بی‌خطر برای اندازه‌گیری چگونگی استفاده میتوکندری عضله از ATP، دریافتند که افراد پیش‌فرض دارای میزان فعالیت میتوکندری عضلانی کمتری هستند. پژوهشگران استدلال کردند که اگر میتوکندری‌های کند سبب افزایش سن شوند، تولید میتوکندری‌های جدید و سالم ممکن است سبب جوانسازی بافت شود. در واقع، با تولید میتوکندری جدید توسط موش، برخی آثار پیری کاهش می‌یابد.

سلول‌ها همچنین میتوکندری معیوب را بازیافت می‌کنند. تیم فینکل برای مطالعه فرآیند میتوفاژی، موش‌هایی را به صورت ژنتیکی مهندسی کردند تا میتوکندری آنها یک



پروتئین فلورسنت تولید کند. آنها سپس بافت های مختلف حیوانات را جدا نمودند و سلول‌ها، میتوکندری فلورسنت را بازیافت کردند. وی می‌فرماید: «میزان میتوفاژی در مغز حیوانات جوان بسیار بالا است و حیوانات مسن دارای نرخ کمتری از میتوفاژی هستند.»

### میتوکندری تجدید شده

طبق برخی نتایج، افزایش میتوفاژی ممکن است جمعیت سالم تری از میتوکندری را ایجاد نماید که ممکن است در بهبود بافت پیر کمک کننده باشد. برای آزمایش این فرضیه، پژوهشگران آمازنتیس و اورکس، تحقیقاتشان را بر روی اورولیتین A متمرکز کرده‌اند.

در مطالعه پزشکی نیچر ۲۰۱۶، تیم تحقیقاتی کرم های پیر بنام *C.elegans* را با اورولیتین A را تغذیه کردند. این ترکیب میتوفاژی را فعال کرد و کرم ها ۵۰ درصد بیشتر عمر کردند. هنگامی که پژوهشگران، موش ها را با همان ترکیب مشابه تغذیه کردند، ۵۷ درصد افزایش استقامت را (که با صرف زمان در چرخ دوندۀ اندازه گیری شده) در مقایسه با دارونما نشان دادند.

از آن زمان به بعد، پژوهشگران چندین آزمایش بالینی را برای بررسی شیوه ی کارایی مکمل های اورولیتین A بر روی انسان انجام داده اند. در مرحله اول آزمایش بالینی که در سال ۲۰۱۹ در نیچر متابولیسم گزارش شد، نشان دادند که اورولیتین A برای مصرف انسان بی خطر است و سبب افزایش ژن های میتوکندری در ماهیچه ها می شود.

به گفته انوراگ سینگ (سرپرست ارشد پزشکی در آمازنتیس)، یک مکمل اورولیتین A با دوز دقیق و آزمایش شده مورد نیاز است. متابولیت با استفاده از میکروبیوتای روده هنگامی که ترکیبات پیش ساز به نام الاگیتانین ها که معمولا در غذاهایی مانند انار، انواع توت ها و گردو یافت می شوند مصرف می شود، شکل می گیرد. اما تنوع میکروبیوم روده در افراد مختلف متفاوت است. در آزمایش بالینی اخیر که در مجله اروپایی تغذیه بالینی منتشر شد، تیم اورکس و آمازنتیس، ۱۰۰ نفر را مورد آزمایش قرار دادند و گزارش کردند که تنها ۴۰ درصد آنها می توانند به طور طبیعی سطح قابل توجهی از اورولیتین A را تنها از طریق رژیم غذایی تولید نمایند. همچنین طبق این آزمایش، مکمل اورولیتین A شرکت، به اندازه شش لیوان آب انار می باشد. در همین

حال، کارآزمایی بالینی جداگانه که بررسی می کرد آیا اورولیتین A، سبب بهبود ماهیچه ها و قدرت عضلات در افراد بزرگسال سالم می شود، به پایان رسید اما منتشر نشد.

به گفته لوئیس برک و جان هاولی (پژوهشگران تغذیه ورزشی در موسسه تحقیقات سلامت مری مک کیلوپ در دانشگاه کاتولیک استرالیا)، بهبود میتوفاژی همچنین ممکن است سبب بهبود عملکرد عضلات در افراد جوان شود. آنها با همکاری آمازنتیس، تاثیر اورولیتین A را در ورزشکاران نخبه استقامتی اندازه گیری می کنند و بیوپسی عضلات را برای اندازه گیری تغییرات میتوکندری به کار می گیرند.

برک می گوید: «در اکثر رویدادهای ورزشی، ورزشکاران برای کسب مدال طلا در چندین مسابقه شرکت می کنند. افزایش میتوفاژی بهبود یافته ممکن است ورزشکاران را قادر سازد تا بعد از مسابقه سریع تر بهبود یابند و سپس ظرف مدت چند روز با قدرت کامل عمل کنند.»

هاولی هشدار می دهد که تغذیه از جمله مکمل ها، جایگزین ورزش و یا شیوه زندگی شما نیست زیرا ورزش، با ایجاد میتوکندری جدید، عملکرد ماهیچه ها را بهبود می بخشد. با این حال، حفظ تعداد پایدار میتوکندری با عملکرد خوب می تواند به افراد کمک کند تا برای مدتی مانع از بروز اثرات پیری شوند.

منبع:

<https://www.scientificamerican.com/custom-media/researchers-draw-new-connections-between-aging-and-mitochondrial-health/>

نسخه آنلاین هر شماره را  
از وبسایت ماهنامه  
دانلود کنید:  
tashkhis.ir