

لیلا ستاریان

از زمانی که دانشمندان علوم اعصاب برای اولین بار دریافتند که رویدادهای بیوشیمیایی درون سلول‌های عصبی می‌توانند بر عملکرد مغز اثر بگذارد، افراد زیادی در جست‌وجوی یافتن ملکول‌های حافظه بوده‌اند. کشف این واقعیت که پروتئین کینازها در سلول‌های عصبی فراوان هستند، منجر به شناختن نقش پروتئین کیناز وابسته به کلسیم / کالمودولین (CaMKII) در یادگیری و حافظه شد و بررسی‌های فراوانی روی آن صورت گرفت. اما این ملکول چگونه در سلول‌های عصبی فعال می‌شود و نقش خود را ایفا می‌کند؟

از زمانی که سلول‌ها اعمال تخصصی خود را شروع می‌کنند، کلسیم به عنوان پیامی درون سلولی برای نظارت بر بسیاری از فرآیندهای مختلف، مانند انقباض ماهیچه، ترشح، متابولیسم، تحریک پذیری نورونی و تکثیر سلولی به کار می‌روند. سازوکار اصلی اثرهای کلسیم ساده است. اگر غلظت کلسیم پایین‌تر از محدوده‌ی ۱۰۰-۱۰۰۰ nm نگاه داشته شود، پاسخ سلول‌ها به کلسیم خاموش می‌ماند. اما اگر غلظت کلسیم افزایش یابد تا محدوده‌ی ۵۰۰-۱۰۰۰ nm برسد، سلول‌ها برای انجام عملکردهای خاص خود فعال می‌شوند.

برخی هورمون‌ها، عوامل رشد و غیره با اثر بر گیرنده‌های سطح غشا منجر به افزایش کلسیم درون سلولی می‌شوند. این کلسیم درون سلولی به عنوان پیام‌بر دوم عمل می‌کند و بر رویدادهای درون سلولی اثر می‌گذارد. سلول‌ها دارای حس‌گرهایی مثل کالمودولین هستند که مسئول تشخیص مقدار یون‌های کلسیم است. کالمودولین پروتئینی ۱۷ کیلو دالتونی است. پیوند چهار یون کلسیم به کالمودولین، ساختار و شکل این پروتئین را تغییر می‌دهد و تداخل آن را با تعدادی از پروتئین‌های درون سلولی به پیش می‌برد. از جمله‌ی این پروتئین‌های درون سیتوپلاسمی کینازها هستند که مسئول فسفوریلاسیون پروتئین‌های دیگر درون سلولی‌اند. فسفوریلاسیون فعالیت این پروتئین‌ها را کاهش یا برعکس منجر به افزایش فعالیت آن‌ها می‌شود. فعالیت کینازها به عنوان پیام‌برهای سوم در نظر گرفته می‌شود که این کینازها با تغییر فعالیت پروتئین‌های خاص درون سلولی می‌توانند منجر به افزایش یا کاهش بیان ژن شوند. این عمل به نوبه‌ی خود منجر به تغییر عملکرد سلول می‌شود. کینازهای وابسته به کلسیم / کالمودولین به فراوانی در سلول‌های عصبی حضور دارند. در منطقه‌ای از مغز که با حافظه سروکار دارد، این کیناز در فسفریله کردن پروتئین‌ها نقش دارد. به طوری که می‌توان گفت کیناز وابسته به کلسیم / کالمودولین در تنظیم شکل‌هایی از یادگیری و حافظه دخالت دارد و به عنوان ملکول حافظه‌ای عمل می‌کند.

برخی شواهد از نقش کلسیم / کالمودولین کیناز در حافظه و یادگیری حمایت می‌کنند. به طور مثال، اگر در موش‌ها ژن کلسیم / کالمودولین کیناز را غیرفعال کنیم، دچار فقدان یادگیری و حافظه

می‌شوند. یکی از ویژگی‌های کلسیم / کالمودولین کیناز که آن را برای یادگیری و حافظه کاندید ساخته است، توانایی اتوفسفوریلاسیون آن است. بدین ترتیب که این کیناز به دنبال فعال شدن با کلسیم / کالمودولین می‌تواند خودش را فسفوریله کند و بعد از حذف سیگنال کلسیم هم فعال باقی بماند که خود می‌تواند منجر به پیش برد فرآیند یادگیری و حافظه شود.

مأخذ
Griffith, L. Calcium/ Calmodulin- Dependent Protein Kinase II: An Unforgettable Kinase, The Journal Neuroscience, 2004, 24(39): 8391-8393.

ریز RNAها بازدارنده‌های تومور

ترجمه: زهرا سلیمان‌نژاد

دبیر زیست‌شناسی نکا استان مازندران

دکتر Yong Sun Lee و Anidya Dutta از دانشگاه ویرجینیا نشان داده‌اند که ریز RNAها می‌توانند از بیان بیش از حد یک ژن که HMGA2 نامیده می‌شود، جلوگیری کنند.

این ژن به ایجاد بافت چربی و تومورهای خاص و نیز چاقی حاصل از تغذیه ارتباط دارد.

ریز RNA نوعی RNA تک رشته‌ای است که در طول آن فقط ۲۵-۲۰ نوکلئوتید وجود دارد و در تنظیم بیان ژن‌های دیگر دخالت دارد.

دکتر Dutta توضیح داد: «بیان بیش از حد ژن HMGA2 مشخصه‌ی بسیاری از تومورها مثل فیروئید رحمی است». درک این که ریز RNAها نقش مهمی در سرکوب کردن بیان بیش از حد HMGA2 دارند، هیجان‌انگیز است. بنابراین، ممکن است در ایجاد و شاید بهبود بیماری‌هایی که موجب رحم برداری می‌شود، نقش داشته باشند.

محققان با مطالعه‌ی جابه‌جایی کروموزومی HMGA2 در سلول‌های سالم که به تومورهای انسانی مبتلا شده‌اند، پی برده‌اند که در سلول‌های سالم، یک ریز RNA به نام Let-7 به سر ۳ mRNA رونوشت HMGA2 متصل می‌شود و از بیان آن در سیتوسل سلول جلوگیری می‌کند. شکست‌های کروموزومی که سر ۳ رونوشت HMGA2 را کوتاه می‌کند و مانع اتصال Let-7 می‌شود موجب بیان غیرعادی و زیاد HMGA2 و شکل‌گیری تومور می‌شود. براساس نظر محققان این بررسی بیان می‌کند HMGA2 هدف Let-7 است و وظیفه‌ی ریز RNA به نام Let-7 بازدارندگی تومور است و مانع شکل‌گیری سرطان در سلول‌های سالم می‌شود.

منبع
BioResearch International, Vol. 12, No. 5, 4-10/ 2007