

ساعت بدن و ویروس‌ها

ویروس‌ها و انگل‌ها ممکن است با ساعت زیستی میزبان‌شان همگام شوند تا یک مزیت به دست آورند

ورونیکا گرینوود . ترجمہ: سید امین مہناپور . مرجان احمدی



برهم می‌زند. به نظر می‌رسد که ساخت سلول‌های سفید خون یا لکوکیت‌ها نیز به وسیله ساعت تنظیم می‌شود. تعداد این سلول‌ها در طول روز در گردش خون تغییر می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند تعداد آنها در ابتدای دوره استراحت یک ارگانیسم متلاطم انسان‌ها در ابتدای شب و در صبح در موش شب‌زی و همستر بسیار زیاد است. ظاهراً سلول‌های سفید به هر سببی از محدوده‌های بدن در فواصل زمانی مناسب به هر حرکت درمی‌آیند. کریستوف شیرمن از دانشگاه چتو، که دینامیک سلول‌های سفید خون را مطالعه می‌کند، می‌گوید: «شما در بدن انسان سلول‌های سفیدی دارید که به اعضای خاصی می‌روند؛ برای مثال، به بطور چرخه‌ای به گره‌های لنفاوی». سلول‌های سفید همیشه در همه جای بدن نیستند؛ به نظر می‌رسد که آنها با دریافت اشاراتی از زمان‌های خاصی وارد می‌شوند. شاید سیستم ایمنی مطابق با یک ساعت کار می‌کند؛ زیرا یک جاندار هنگامی که در جهان خارج است، احتمالاً بیشتر با چالش روبه‌رو می‌شود تا زمانی که خواب است. همچنین ممکن است که نگهداری سیستم ایمنی روی هشداری بالا در همه زمان‌ها سیر فزونی یافته، به‌طوری‌که بدن با استراحت‌دادن منظم به سیستم دفاعی‌اش از درگیری دور کند.

بنابراین ممکن است با افزایش و کاهش فعال‌سازی سیستم ایمنی، به‌وسیله محدود کردن منابع قابل بهره‌برداری میزان، با به‌واسطه فاکتورهای بی‌شمار دیگری که ساعت را کنترل می‌کند، مهاجمان زمین‌گیر شده، ریحانه‌اچاراجا کالج سلطنتی لندن که اثر زمان روانه را بر روی غفونت ویروس مطالعه می‌کند، می‌گوید: «محیط سلولی در سراسر طول ۲۴ ساعت، به‌طور چشمگیری تغییر می‌کند... عوامل بیماری‌زا با محیط سلولی‌ای روبه‌رو می‌شوند که کم‌وبیش هادی تکثیر و انتشار ویروسی هستند.» جهت بررسی این فرضیه، اجار و همکارانش، موش‌ها را در زمان‌های متفاوتی در معرض ویروس تبخال قرار دادند. آنها دریافتند که اوج بار ویروسی با به بیان دیگر میزان تکثیر ویروس‌ها در موش‌هایی که در آغاز دوره استراحتشان آلوده شده بودند، ۱۰ برابر بیشتر از موش‌هایی بود که در ابتدای دوره فعالیتشان غفونی شده بودند. با این حال، هنگامی که آنها آزمایش را با موش مهندسی شده‌ای که فاقد BMDL۱ (یکی از پروتئین‌های ساعت هسته) بود تکرار کردند، اثر حفاظتی دوره فعالیت جانور از بین رفته بود. سلول‌های فاقد یک ساعت، بر دو حالت آلودگی برای ویروس به یک اندازه مطلوب بود. کنجکاوی درباره اینکه این اختلاف ناشی از وجود چرخه در سیستم ایمنی بود یا به‌وسیله دیگر نمودهای ساعت در یک جاندار کامل، تیم اجار را بر آن داشت تا سلول‌های غفونی موش‌های بی‌ظرف، ایزوله کنند. این سلول‌ها نیز الگوی مشابهی نشان دادند. برای رشد ویروس‌ها، یک زمان از زور بهتر از زمان‌های دیگر بود، که این

مسئله بر این نکته اشاره دارد که حالت تکرار چرخه‌ای
 سسلول میزبان تا حدی دارای اهمیت است. به علاوه
 دریافتند که ویروس به‌وسیله تکلجی BMAL1 میزبان
 دچار اختلال شد. حدود ۶ ساعت پس از عفونت،
 سرِفِرطز را سسلول‌های ویروس به افزایش سطح
 BAML1 سسلول‌های میزبان دامن زد. مشخص کرد
 اینکه چرا این مسئله روی می‌دهد دشوار است اما
 به‌طور بالقوه، اختلال در ساعت سسلول‌های میزبان
 ممکن است به نفع ویروس باشد. آیا ویروس‌ها
 برای دستکاری در ساعت شبانه‌روزی میزبان کامل
 یافته‌اند؟ این امر مطمئن یک چشمانداز و سسلول‌نگین
 خواهد بود. اِجار می‌گوید: «اگر شما ساعت را
 نشانه روید، می‌توانید تعداد زیادی از سیستم‌های
 درون سسلولی را درگیر کنید. می‌توانید فعالیت‌های
 ترجمه، رونویشت و سوخت‌وساز را تغییر دهید. شما
 می‌توانید سسلول را به‌طور بسیار مؤثری برنامهریزی
 مجدد کنید.»

راهبردهای مختلف مبتنی بر ساعت

بسیاری از پژوهشگران به‌طور تصادفی به مطالعه ساعت بدن سبق داده شده‌اند. گاهی اوقات پس از هشتاد-صد سال، نتایج غیرمعمول و نامیدکننده از یک آزمایش، ممکن است دریافت‌ها باشند اینکه در چه ساعتی از روز یک فرایند را شروع کرده بودند، اهمیت است. این مثالی است که جان مک کینتیگ از بخش علوم پزشکی دانشگاه آکسفورد در این مورد آورده است: او و همکارش تنوع غریب‌و‌غریب از آزمایش‌ها بالینی بیماران هیپاتیات C را مورد توجه قرار دادند. هنگامی که بیماران پیوند کبدی دریافت می‌کردند، ویروس همیشه عضو جدید را دوباره آلوده می‌کرد. اما سرعت این آلودگی متغیر بود. سرانجام می‌کرد. اما سرعت این آلودگی متغیر بود. سرانجام یک ارتباط ال‌هام‌بخش پدیدار شد. او می‌گوید: «به نظر می‌رسید پیوند با آنچه روی می‌داد، در ارتباط بود». در واقع، مک کینتیگ و همکارش در مقاله درون تصدیق کردند که ورود ویروس هیپاتیات C به درون سلول‌ها در زمان‌های معینی از روز راحت‌تر است. آنها دریافتند که در خلال فرایند عفونت، ویروس از پروتئین‌های روی سلول‌های کبد استفاده می‌کند که فقط در زمان‌های خاصی نمایان می‌شوند. هنگامی که پژوهشگران ژنتیک توانایی سلول‌ها در ساختن BMAL1 و بالا بردن REV-ERB α را از بین بردند، آنها نیز سطح پروتئین‌های سطح کبد را پایین آورده و سلول‌ها را از عفونت محافظت کردند. سپس هنگامی که پژوهشگران سلول‌های از کار افتاده را در معرض تب و ویروس زیکا قرار دادند، فقدان BMAL1 نیز به‌شدت مانع توانایی تکثیر این ویروس‌ها شد. این مسئله بر این نکته دلالت می‌کند که BMAL1 ممکن است روزی که هدف درمانی برای عدم ورود انواع خاصی از ویروس‌ها باشد. به‌هرحال، بسته به زیرساخت، درگیری، دست‌کاری مشابه در ساعت ممکن است اثرات متفاوتی داشته باشد. فقدان BMAL1 برای تبخال مطلوب است اما درآمد آلودگی ویروس‌های تحقیق

مک کیتینگ خوب نبود. چنین تنوعی ممکن است یک قاعده به‌جای استثنا باشد. هر ویروس، باکتری یا انگل زیست‌شناسی روش خاص خودش را برای رسیدن به اهدافش دارد. اگر آنها راهبردهای فراگیری دارند، این مسئله احتمالاً با تاریخ تکاملی یا راهبردهای مشترکشان برای زدن یک میزبان در ارتباط است.

یک اطلس گذرا از ویروس‌ها

وقتی صحبت از انگل‌هایی که روی و همکارش مطالعه کردند، به میان می‌آید، راهبردها برای یک حمله موفق، مستلزم زمان‌بندی بازتولزی (است. بیماران) است که ناگزیر از رفتار رزانه میزبان است. برای ما، فاز اول عفونت نشان داد که انگل درون سلول‌های خونی میزبان به راحتی قرار گرفت. این تجمع مواد خام جهت بازتولید مورد نیاز است، اما قبل از اینکه بتواند تکثیر شده و اجازه دهد که فرزندانش مهلت آلوده‌کردن سلول‌های جدید ظاهر شوند، انگل نیاز به تغذیه دارد. این است که ریمه‌ها شبانه‌روزی را وارد عمل می‌شوند. در آزمایش‌ها، وقتی موش‌ها در طول شب به‌طور معمول فعال و در حال تغذیه بودند، انگل‌ها نیز در طول شب بی‌وقفه به‌طور جدی ساخته شدند. اما در عوض اگر ریس و همکارش موش‌ها را در طول روز تغذیه می‌کردند، انگل چرخه خودش را در وسط روز کامل می‌کرد. ریس می‌گوید: «انگل‌ها از طریق چرخه، گسترش خود را سازماندهی می‌کنند»؛ به‌طوری‌که وقتی بیشتر گرسنه هستند، مصادف شود با هنگامی که بیشترین غذا از طریق غذاخوردن، وارد جریان خون میزبان می‌شود. اگر چرخه انگل تغییر کند و این چرخه در زمان بهینه، کمتر ظاهر شود، انگل به خوبی تکثیر نمی‌شود یا سرایت نمی‌کند. این امر نشان می‌دهد که زمان‌بندی رایج، یک مزیت حیاتی به همراه دارد.

ریس و همکارش با تعجب می‌پرسند که آیا این پدیده از ملاریا یا در واقع از پدیده بیماری فراتر می‌رود. وقتی که آنکل، چه زن‌پور باشد یا کرم یا هر سواری‌بگیر دیگری، درون یک میزبان افزایش می‌یابد، دست‌آلود خود را برای اینکه بتواند یک حاشیه نامی مانند تاسم آنرا انجام خواهد داد، از جمله از طریق دست‌کاری رفتار میزبان. زمان‌بندی چرخه زندگی‌اش بطور مؤثری جهت استفاده از میزبان، با بهره‌گیری از لحظات ضعیف در چرخه سیستم ایمنی و شاید حتی تغییر ساعت شبانه‌روزی میزبان، می‌تواند راه‌دهی برای این مسائل نشان باشد. این مسائل نشان خواهد داد که آگاهی از ترندهای مهاجمان می‌تواند ضد آنها عمل کند یا نه. پیش از این مطالعات کمی پیشنهاد می‌کردند که واکنس‌زدن در زمان مناسب از روش یک پاسخ ایمنی نیرومند را ایجاد می‌کند. شایسته دانش‌پژدانه‌ها، ترندهای درونی مناسب از ساعت شبانه‌روزی به‌منظور بهینه‌سازی استفاده از داروها به دست آورند. مطمئناً برخی از واکنس‌ها به آمیخته‌شدن با مکمل به‌منظور محافظ تمام عیار شدن با راهنمای دفعات مصرف برای بهترین اثربخشی نیاز می‌دارند. چشم‌انداز: پزشکی با یک اطلس گداز به‌صورت ارجاع به فهرست، ترکیبی از زمان آنکه ویروس‌ها انجام می‌دهند، ارائه می‌دهد. در این نقشه، ویروس‌هایی که به‌صورت چرخه‌ای از یک پروتئین تجلی‌یافته جهت ورود به درون سلول استفاده می‌کنند، در یک فهرست خواهند بود. آنهایی که در شب کارشان روی می‌گیرد و صبح‌ها تبیل هستند و آنهایی که از رگ‌زدن سوخت‌وساز میزبان جهت شروع رشد جهشی خود اتراق می‌کنند، مشخص می‌شوند. ممکن است روزی به یک عامل بیماری‌زای جدید نگریست و از تحلیل ویژگی‌هایش، چون‌گی پاسخ او در اوقات مختلف روز را دریافت. اگر خاطرنشان می‌کند: «این امر زمان زیادی طول نمی‌کشد».

QuantaMagazine, 30May.2019

شب

شیروند

روز

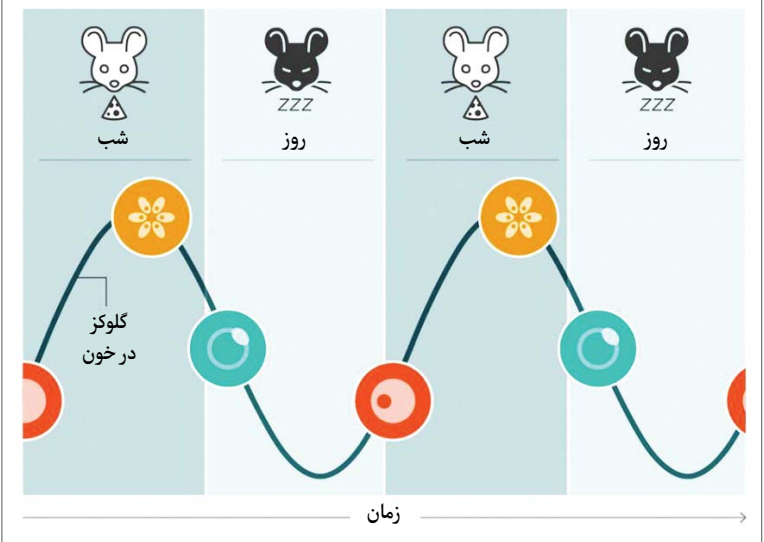
تَرغُزیت

حلقه

گلوکز در خون

مراحل سلول قرمز در مالاریا

حلقه: مرحله‌ای خاموش و نابالغ با نیاز کم به گلوکز.
تروفیزیت: مرحله‌ای که از گلوکز تغذیه کرده و به صورت غیر جنسی تکثیر می‌شود.
شیزونت: مرحله‌ای با نیاز زیاد به گلوکز. شیزونت از یک سلول قرمز آغاز کرده و سلول‌های دیگر را آلوده می‌کند.



دست‌کم سه هزار سال است که انسان‌ها می‌دانستند بیماری مالاریا شبیه یک ساعت عمل می‌کند؛ یا تپ‌و‌تول‌انگر که اوج گرفته و فروکش می‌کند، در یک جدول زمانی قابل پیش‌بینی برمی‌گردد. بقدرت پزشک یونانی، مشاهده کرد که یک تپ‌و‌تول در فرم‌های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ به طول انجامیده و اگرچه همه آنها می‌توانستند بیمار را از پای درآورند، ولی نوع ۲۴ ساعته‌اش نسبت به دو نوع دیگر کشنده‌تر بود. در گذشته، متولیان امور پزشکی، نظریه‌های مخصوص به خودشان را درباره این ارتباط تناوبی تدابیر داشتند. ظاهراً رومیان پیشنهاد کردند که یک تپ‌و‌تول را به زمین بر و زمین بر کنترل می‌کنند و اینکه آنها در نبردی چرخه‌ای با شیطان سرما هستند. حتی تا قرن نوزدهم میلادی، پزشکان تلاش کردند چرخه تپ‌و‌تول مالاریا را به وسیله دمای جو تواسخ دهند. بعد از اینکه دانشمندان دریافته‌اند نوع مختلفی از تک‌بافت‌های مالاریا در پس‌تپ‌ها هستند، بیشتر علیرض روشن شد. مشخص شد تپ‌ها در اوج فاز چرخه تکثیر غیر جنسی مالاریا، هنگامی که سلول‌های خونی میزبان تبدیل به کیسه‌هایی پُر از انگل می‌شوند، سر می‌رسد. باین‌حال، در سال ۲۰۱۸، سارا ریس، انگل‌شناس تکاملی از دانشگاه ادینبورگ و هم‌کارش، جرج شاتل‌رید و خیره‌کننده گزارش کردند که در گزارش‌های پیشین وجود نداشت. به نظر می‌رسید که زمان بندی این فاز از چرخه زندگی انگل مالاریا با ریتم شبانه‌روزی میزبان در ارتباط است. ریس می‌گوید: «اتوجه ما فهمیدیم، این است که این چرخه‌ها به‌گونه‌ای سازمان‌دهی شده‌اند که به انگل، اجازه کسب غذا را از میزبان بدهند. ما فکر می‌کنیم، که انگل‌ها خوشان را سامان می‌دهند». ریس و دیگر دانشمندان در حال کشف ایده‌ای هستند که امواجی زیریورکننده در زیست‌شناسی ایجاد می‌کنند. اگر بدن روی یک ساعت شبانه‌روزی تنظیم شده است، حمله به بدن، چه از سوی انگل، ویروس یا باکتری باشد، این تهاجم به وسیله یک ساعت در بدن میزبان یا به مهاجم اداره می‌شود. بدین‌ترتیب این مسئله ممکن است به فهمی دوباره در اساس زیست‌شناسی عفونت و ایمنی، به‌عنوان یک دینامیک حساس به زمان که با ساعت روزانه تفاوت دارد، منجر شود. یک مثال بارز از ریتم‌های روزانه‌ای که ارگانیسم‌ها دارند، چرخه خواب است. در سطح مولکولی، ژن‌ها هیچ‌کدام از زمان‌ها مانند دیگری نیست؛ نه برای ارائه‌ی یکدیگر (که غلظت‌شان مرتب کم و زیاد می‌شود)، نه برای تقسیم سلول‌های پوست (که سرعت تکثیر آنها متفاوت است) و نه برای هر زیرسیستم زیستی دیگر. در پستانداران، یک پیام از منطقه حساس به نور در مغز، ترپتوفان ساعت کوچ را تنظیم می‌کند. تقریباً در هر سلول از بدن یک ساعت در چرخه ۲۴ ساعته تیک‌تاک می‌کند. ساعت‌ها از پروتئین‌هایی تشکیل شده‌اند که به‌عنوان تایمر برای تجلی هزاران ژن عمل می‌کنند. اخیراً در یک تخمین مشخص شد که ممکن است پستانداران، بیش از ۸۰ درصد ژن‌ها با پروتئین اکسیداز شده، به مقدار زیاد در زمان‌های معینی در روز و به میزان کم در دیگر اوقات به صورت چرخه‌ای تجلی یابند. برخی از این ژن‌ها مربوط به سیستم ایمنی هستند. برای مثال، یک جفت پروتئین درگیر در ساعت به نام‌های REV-ERBα و REV-ERBβ به‌طور جدی تجلی ژن‌های کلیدی در عملکرد ماورافازها یا (اختصاصی درشت بیگانه‌خوار)، یعنی سلول‌های خونی تهاجمی بدن را کنترل می‌کنند. مجموعه دیگری از پروتئین‌های ساعتی، به نام CRY، ژن‌های درگیر در التهاب را تنظیم می‌کنند. آنها یک خط دفاع اولیه در برابر عفونت هستند. CRY۱ که به‌طور در طول روز می‌چرخد، فعال‌سازی فاکتورهای التهابی تحت کنترل را نگهداری می‌کند. فقدان آنها، تعادل یک سیستم مولکولی را که به تولید این مواد کمک می‌کند،

دنیای شگفت‌انگیز نجوم

پرتوهای فرا بنفش کیهانی

به دنبال ردیای ستارگان جوان



حسن فتاحی*

● تابشی که ویتمین D را در بدن ما می‌سازد، تابش فرابنفش است که در گستره طول موجی چند صد تا حدود چهار هزار آنکستروم قرار دارد. اینجا روی زمین، هم از مزایای این تابش بهره‌مند هستیم و هم از معایب آن. تابش فرابنفش که به آن UV هم می‌گویند، اگر بیش از حد باشد می‌تواند باعث از بین رفتن سلول‌های پوست شود. آنچه برای بشر مضر است برای اخترشناسان نعمتی بزرگ به شمار می‌آید. لایه نازک و بی‌ارزشی که در سطح زمین پخش شده تابش فرابنفش است می‌توان به پوشش آسمان در محدوده طول موجی فرابنفش پرداخت. البته لایه این نمی‌تواند جوی باند کوچک‌تری از پرتوهای فرابنفش در گستره ۳۱۰۰ تا ۳۹۰۰ آنکستروم را بگیرد. اگرچه چشم غیر مسلح قادر نیست تابش‌های این محدوده را رؤیت کند، تا آنجا که به صفحات عایین مربوط می‌شود. این باند در امتداد باند مرئی قرار دارد. در نجوم فرورسرخ با قراردادن تلسکوپ‌های مرئی در ارتفاعات بلند می‌توان کارهایی را در باند فرورسرخ انجام داد، اما در نجوم فرابنفش به این دلیل که مقدار آنرا استراتوسفر سه برابر بیشتر از آن در ارتفاعی معادل کوه اورست است، چنان کاری ممکن نیست. این حساب چگونه می‌توان تابش فرابنفش را آشکار کرد؟ یک تلسکوپ زباتایی معمولی با سطح یازباتابنده آلومینیومی به خوبی می‌تواند تابش فرابنفش را کانونی کند. تصویر تشکیل‌شده در کانون را می‌توان با آشکارسازی الکترونیکی یا حتی صفحه عکاسی ثبت کرد. معمولاً برای افزایش شدت تصویر از ابزاری خاص استفاده می‌کنند که از هزاران لوله شیشه‌ای کوچک بسیار سبک تشکیل شده است. نخستین تلسکوپ‌های فرابنفش را با بالن به ارتفاع بالا می‌فرستادند. نظیر چنین بالن‌هایی برای بررسی استراتوسفر استفاده می‌شوند. بعدها اخترشناسان با بهره‌گیری از موشک‌های کوچک، برای مدت کوتاه‌تری آشکارسازهای فرورسرخ را با بالتر از لایه از نور قرار دادند. البته بدیهی است که بهترین روش استفاده از ماهواره‌ای حامل آشکارساز فرابنفش باشد به گونه‌ای که برای سالیان متوالی بتواند به زمین اطلاعات ارسال کند. چنین ماهواره فرابنفشی موسوم به رصدخانه نجومی مارگر، نخستین کاوش آسمان در محدوده طول موجی فرابنفش را انجام داد. این چنین مأموریت‌هایی با چندین مأموریت ماهواره دیگر ادامه یافت. به عنوان مثال کاوشگر فرابنفش بین‌المللی که حاصل همکاری ناسا، سازمان فضایی اروپا و انگلستان بود، در سال ۱۹۷۸ به فضا پرتاب شد و تا سال ۱۹۹۶ تقریباً همچون یک رصدخانه مستقر در زمین به طور منظم کار کرد و اطلاعات ارسال کرد. ماهواره دیگری به نام کاوشگر فرابنفش در دوم در مدار است. علاوه بر اینها تلسکوپ فضایی هابل هم قابلیت رصد در باند فرابنفش را دارد. تمام این رصدها آسمانی یا بهتر بگوییم جهانی ملو از هزاران ستاره و آشکارسا کردند که در راستای راه کهکشان مرکزی تمیزپذیر دارند. هر چند این تصویر شبیه همان تصویری است که در باند مرئی مشاهده می‌کنیم. جزئیات با کاملاً متفاوت‌اند. ستارگانی که تابش فرابنفش شاخص دارند با ستارگانی که عمدتاً در محدوده نور مرئی به درخشند، کاملاً فرق دارند. در حالی که ستارگانی با دمای سطحی چند هزار درجه غالباً در باند مرئی می‌درخشند، ستارگان با دمای سطحی ده هزار درجه و بیشتر بیشترین تابش را در باند فرابنفش ستارگان از آنجایی که تلسکوپ‌های فرابنفش داغ‌ترین ستارگان را شناسایی می‌کنند روافق جوان‌ترین ستارگان را پیدا می‌کنند؛ زیرا ستارگان سنگین خیلی سریع سوختشان را مصرف می‌کنند و به دماهای سطحی خیلی بالا می‌رسند. بنابراین خیلی زود هم می‌سند. به همین دلیل است که ستارگانی که بیشینه تابش را در باند فرابنفش دارند حتماً جوان هستند. این حقیقت که نجوم فرابنفش ستارگان جوان را انتخاب می‌کند، به این معناست که چنین ستارگانی را از نزدیک می‌تواند مشاهده کنیم. ستارگان پیرتر ممکن است از محل تشکیل گرفته باشند به مرور زمان فاصله گرفته باشند. با این حساب نجوم فرابنفش به‌طور غیرمستقیم این امکان را فراهم می‌کند که نواحی نزدیک به محل تولد ستارگان را بررسی کنیم. برای مثال تصاویر فرابنفش کهکشان‌های مارپیچی، بازوهای کهکشان را بسیار درخشان نشان می‌دهد زیرا محل شکل‌گیری ستارگان هستهست. نجوم فرابنفش علاوه بر کاوش آسمانی می‌تواند سرخ‌های بازرشی از دنیایم برخی فرایندهای اختزرفیزیکی ویژه هم به ما نشان بدهد. برای مثال دو نوع از فراوان‌ترین عناصر عالم یعنی کربن و نیتروژن، هیچ خط طیفی مفیدی در باند مرئی تولید نمی‌کنند، اند آنکه در باند فرابنفش به شدت می‌درخشند. با مطالعه طیف‌های این عناصر می‌توان فراوانی آنها را تعیین کرد. از این روش برای مطالعه انفجارهای ابرنواختری و به‌ویژه تخمین مقدار کربن یا نیتروژنی که ستاره به بیرون پرتاب می‌کند هم استفاده می‌شود. همچنین هنگام بررسی گاز میان‌ستاره‌ای هم نجوم فرابنفش می‌تواند اطلاعات دست‌اولی را به ما بدهد؛ زیرا گاز محیط میان‌ستاره‌ای در باندهای مشخصی تابش فرابنفش را جذب می‌کند.

✱ عضو هیئت تحریریه فصلنامه نقد کتاب
علوم محض و کاربردی