

گزارش مورد

عملکرد مولکولی PPAR در متابولیسم بدن انسان

کامران قائدی*، منصوره تجدد، صادق ولیان بروجنی، ابولقاسم اسماعیلی

چکیده

گیرنده‌های فعال شده با تکثیرکننده‌های پراکسیزوم (PPARs) از اعضای خانواده گیرنده‌های هسته‌ای هستند که با اتصال به اسیدهای چرب، بیان ژن‌ها را تنظیم و سرنوشت سلول را تعیین می‌کنند. این گیرنده‌ها در فرایندهای مختلف سلولی، مانند رشد، تمایز و مرگ سلولی (آپوپتوز)، تنظیم پاسخ ایمنی و تعادل انرژی نقش دارند. سه ایزوتیپ از PPAR به نام‌های $PPAR\alpha$ ، $PPAR\beta/\delta$ و $PPAR\gamma$ وجود دارد که توزیع آنها در بافت‌های مختلف متفاوت است و هر یک به لیگاندهای ویژه‌ای اتصال می‌یابد. از لیگاندهای PPAR برای درمان بیماری‌های دیابت نوع II، هیپرتری‌گلیسریدمی و کنترل التهاب استفاده می‌شود. اخیراً این گیرنده به عنوان یک هدف دارویی جدید در درمان بیماری‌های التهابی سیستم عصبی مرکزی نیز مطرح شده است. در این مقاله، به معرفی ساختار مولکولی این گیرنده و تغییرات پس از ترجمه‌ای که عملکرد PPAR را تنظیم می‌کنند، می‌پردازیم. هم‌چنین، روند مولکولی تنظیم بیان ژن توسط این گیرنده را با تأکید بر جدیدترین اطلاعات در مورد فعال‌کننده‌های همراه و مهارکننده‌های همراه توضیح می‌دهیم. در پایان نیز به ایزوتیپ‌های PPAR، عملکرد و لیگاندهای اختصاصی هر یک می‌پردازیم.

واژه‌های کلیدی: گیرنده‌های فعال شده با تکثیرکننده‌های پراکسیزوم (PPARs); گیرنده هسته‌ای; تنظیم بیان ژن

مقدمه

چرب، بیان ژن‌ها را تنظیم و سرنوشت سلول را تعیین می‌کنند. این گیرنده‌ها، نخستین بار در سال ۱۹۹۰، از سلول‌های کبد موش تخلیص شدند. اولین نقشی که برای این گیرنده‌ها شناسایی شد، افزایش تعداد پراکسیزوم‌ها در سلول بود؛ ولی طی مطالعات بعدی مشخص شد که این گیرنده‌ها عملکردهای گسترده‌تری دارند و در فرایندهای مختلف سلولی، مثل رشد و تمایز سلول‌ها، مرگ سلولی (آپوپتوز)، تنظیم پاسخ ایمنی و تعادل انرژی نقش دارند. سه ایزوتیپ از PPAR به نام‌های $PPAR\alpha$ ، $PPAR\beta/\delta$ و $PPAR\gamma$ وجود دارد که توزیع آنها در بافت‌های مختلف متفاوت است و هر یک به لیگاندهای ویژه‌ای متصل می‌شود. این لیگاندها شامل اسیدهای چرب اشباع شده و

تغییر در تعادل (هومئوستاز) اسیدهای چرب یکی از دلایل ایجاد بیماری‌هایی نظیر دیابت، چاقی، سرطان و بیماری‌های قلبی-عروقی است. ابتدا تصور می‌شد که اسیدهای چرب اثر خود را از طریق تغییر در ترکیب غشاء و یا تأثیر بر جریان انتقال پیام اعمال می‌کنند؛ ولی طی مطالعات بعدی مشخص شد که اسیدهای چرب با اتصال به گیرنده‌های هسته‌ای محلول^۱ و تنظیم بیان ژن‌ها اثر خود را اعمال می‌کنند (۱).

گیرنده‌های فعال شده با تکثیرکننده‌های پراکسیزوم (PPARs)^۲ یکی از اعضای خانواده گیرنده‌های هسته‌ای هستند که با اتصال به اسیدهای

*کامران قائدی، Ph.D

اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، بخش ژنتیک / ۰۳۱۱-۷۹۳۲۴۷۹/

Email: kamranghaedi@yahoo.co

1- Soluble Nuclear Receptors 2- Peroxisome Proliferator Activated Receptors