



مهار رشد سلول‌های سرطانی با کنترل افزایش غیرطبیعی رگ‌زایی

محققان دانشگاه علوم پزشکی شیراز در تحقیقات آزمایشگاهی خود موفق شده‌اند نانوحامل‌هایی را با کاربرد در زمینه ژن درمانی برای درمان سرطان بسازند.

محققان دانشگاه علوم پزشکی شیراز در تحقیقات آزمایشگاهی خود موفق شده‌اند نانوحامل‌هایی را با کاربرد در زمینه ژن درمانی برای درمان سرطان بسازند.

به گزارش خبرگزاری مهر به نقل از ستاد ویژه توسعه فناوری نانو معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، در دنیای امروز، بیماری سرطان یکی از مشکلات جدی است که جوامع بشری را به خطر انداخته است.

از همین روست که تا کنون تلاش‌های زیادی جهت پیدا کردن راهی مناسب برای کنترل و درمان این بیماری صورت گرفته است. در حال حاضر سرطان عامل ۱۲ درصد مرگ و میر جهان و سومین عامل مرگ در ایران است. هزینه سالانه برای این بیماری در ایران حدود ۱۰۰۰۰ میلیارد تومان برآورد شده است.

به گفته‌ی دکتر نسیم گل کار دانش‌آموزانه؛ آموزخته‌ی دکترای تخصصی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مجری طرح، اولین بار دانشمندی به نام فولکمن (Folkman) این نظریه را مطرح کرد که رشد تومورها وابسته به آنژیوژنز است؛ آنژیوژنز یا همان رگ‌زایی، فرایندی است که در آن رگ‌های جدید از رگ‌های پیشین (موجود) رشد می‌کنند.

وی ادامه داد: این فرایند طبیعی مهم، نقش زیادی در وقایع فیزیولوژیک بدن مانند رشد و نمو، ترمیم زخم و تولیدمثل دارد. با این حال، رگ‌زایی در فرایندهای پاتولوژیک نیز دخیل است؛ برای مثال مینای تغییر شکل تومورها از حالت خفته به بدخیم به واسطه‌ی همین فرایند است. ایجاد رگ‌های خون‌رسان در درون تومورها برای رشد آن ضروری است.

گل کار افزود: یکی از زمینه‌های پژوهشی بسیار امیدوارکننده، درمان به واسطه‌ی مهار رگ‌زایی (آنتی آنژیوژنیک تراپی) است. با این روش می‌توان با طراحی عوامل درمانی مناسب به کنترل و درمان رشد و یا متاستاز شدن تومور و همچنین درمان انواعی از اختلالات وابسته به رگ‌زایی نظیر آرتریت روماتوئید، رتینوپاتی و نفروپاتی دیابتی و اندومتریوز دست یافت.

وی ادامه داد: هدف این مطالعه نیز، ارائه نانوسامانه‌ای ژن‌رسان، جهت مهار بیان اصلی‌ترین فاکتور رگ‌زایی (VEGF) و در نتیجه القای مرگ سلولی در سلول‌های سرطانی بوده است. VEGF، فاکتور رشد عروق و یکی از اصلی‌ترین فعال‌کننده‌های رگ‌زایی است.

به گفته‌ی این محقق، نانوسامانه‌ی ساخته شده با دارا بودن یک سری خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مطلوب، سبب مهار بیان و ترشح عامل رگ‌زایی (VEGF) و در نتیجه مهار رشد سلول توموری در مطالعات برون تن (سلولی-آزمایشگاهی) شده است.

گل کار عنوان کرد: جهت دستیابی به قابلیت بالا در بارگیری و انتقال ژن مهارکننده‌ی رگ‌زایی به سلول سرطانی، در ساخت آن از نانو لیپوزوم‌های پلی اتیلن گلیکول دار، پلیمر دندریمر و کلسترول استفاده شد. در واقع ابتدا کلسترول در یک نسبت بهینه و با بازدهی خوبی به دندریمر متصل شده است. این لیپوپلیمر که توانایی بسیار خوبی در تشکیل میسل از خود نشان داده، در ساختار نانولیپوزوم‌های ساخته شده قرار گرفته است.

وی افزود: طبق مشاهدات، این نانوسامانه توانسته است به میزان بالایی (بیشتر از ۹۰ درصد) ژن علیه فاکتور مهم رگ‌زایی (VEGF) را بارگیری کند. از طرفی ژن بارگیری شده در نانوسامانه نیز به خوبی در محیط سرم خون در مقابل تخریب به وسیله اندونوکلازها پایدار بوده است.

این محقق خاطر نشان کرد: همچنین ارزیابی سلولی حاکی از آن است که این نانوسامانه به خوبی توسط

سلول‌های سرطانی (MCF-V) برداشت شده و باعث کاهش ترشح فاکتور رگ زایی (VEGF ۴۰-۴۵ درصد) و مهار رشد سلول‌های سرطانی تا ۵۰ درصد می‌شود که این میزان در مقایسه با دندریلکس مشابه خود بیشتر بوده است.

وی با بیان اینکه در این طرح از آزمون‌های مختلفی از جمله TEM، NMR، FTIR، کشت سلولی و ارزیابی‌های دیگر استفاده شده است، گفت: همانگونه که پیشتر گفته شد، استفاده از ژن‌های ZWNJ در مهار رگ زایی از روش‌های مؤثر و اختصاصی درمان بیماری‌ها از جمله سرطان است.

وی ادامه داد: از میان ژن‌های ZWNJ، siRNA ها به عنوان ابزاری بسیار قدرتمند برای خاموش کردن اختصاصی ژن مطرح شده‌اند. استفاده از siRNA علیه VEGF (فاکتور فعال کننده ی رگ زایی) منجر به مهار اختصاصی و دقیق رگ زایی خواهد شد؛ بنابراین در این مطالعه از ژن siRNA علیه VEGF استفاده شد؛ اما به دلیل موانع کلیدی در رسیدن کافی درون تن siRNA به محل هدف، طراحی یک سیستم حامل ضروری است تا بتواند ژن را محافظت و آن را به طور کافی به محل مورد نظر برساند.

وی بیان داشت: حامل لیپوزوم (ویزیکول‌های ZWNJ)‌های تشکیل شده از دو لایه‌های ZWNJ (های لیپیدی) از حامل‌های پرترفدار در میحث دارو و ژن رسانی هستند. با این حال یکی از معایب اصلی نانولیپوزوم‌های ZWNJ به دام افتادن توسط سیستم فاگوسیت تک هسته‌های ZWNJ، ای در بدن و حذف سریع قبل از اثر است. با وارد کردن پلیمر پلی‌ZWNJ؛ اتیلن گلیکول در فرمولاسیون و به وجود آمدن نانولیپوزوم‌های ZWNJ؛ هایی با نیمه عمر طولانی در گردش خون، این مشکل را می‌ZWNJ؛ توان رفع کرد.

به گفته وی، همچنین برای افزایش اتصال داروی ژنتیکی و به دنبال آن افزایش ترانسفکشن سلولی ژن (وارد شدن ژن به سلول محل اثر) می‌ZWNJ؛ توان از پلیمر دندریمر پلی آمیدو آمین (PAMAM) استفاده کرد. گروه‌های ZWNJ؛ های آمین نوع اول دندریمر موجب اتصال به داروی ژنتیکی و فشرده کردن آن شده و گروه‌های ZWNJ؛ های آمین نوع سوم آن موجب افزایش آزاد کردن ژن به داخل سیتوپلاسم سلول هدف می‌ZWNJ؛ شوند.

وی ادامه داد: نانوحامل طراحی شده توانایی خوبی در انتقال ژن به سلول هدف دارد. این نانو سامانه‌های ZWNJ؛ حاوی ژن، می‌ZWNJ؛ تواند به منظور درمان سرطان یا سایر بیماری‌های ZWNJ؛ های ناشی از اختلال (افزایش غیر طبیعی) رگ زایی به کار ZWNJ؛ رود.

این تحقیقات حاصل تلاش‌های ZWNJ؛ های دکتر نسیم گل کار، دانش‌آموز ZWNJ؛ و دکترای تخصصی فارماسیوتیکس داروسازی از دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دکتر علی محمد تمدن (دکترای تخصصی فارماسیوتیکس داروسازی) و دکتر سلیمان محمدی سامانی (دکترای تخصصی فارماسیوتیکس داروسازی)- اعضای هیأت علمی این دانشگاه است.

نتایج این کار در مجله International Journal of Pharmaceutics؛ ZWNJ؛ با ضریب تأثیر ۳.۶۵ و ضریب تأثیر ۵ ساله ۴.۲۲، (جلد ۵۱۰، سال ۲۰۱۶، صفحات ۳۰ تا ۴۱) به چاپ رسیده است.