



پردهبرداری از نقش ژن‌های ارثی در ابتلا به سرطان و درمان آن

یک مطالعه جدید و مهم نشان داده است که ژن‌هایی که ما در هنگام تولد به ارث می‌بریم، نقش بسیار بیشتری در ابتلا به سرطان نسبت به آنچه قبلاً تصور می‌شد، ایفا می‌کنند. آنها نه تنها بر نحوه تشکیل و فرگشت تومورها، بلکه بر نحوه پاسخ آنها به درمان نیز تأثیر می‌گذارند.

یک مطالعه جدید و مهم نشان داده است که ژن‌هایی که ما در هنگام تولد به ارث می‌بریم، نقش بسیار بیشتری در ابتلا به سرطان نسبت به آنچه قبلاً تصور می‌شد، ایفا می‌کنند. آنها نه تنها بر نحوه تشکیل و فرگشت تومورها، بلکه بر نحوه پاسخ آنها به درمان نیز تأثیر می‌گذارند. به گزارش ایسنا، برخلاف اکثر تحقیقات سرطان که بر جهش‌های اکتسابی در طول زندگی تمرکز دارند، این پژوهش به مطالعه میلیون‌ها نوع ژن ارثی و تأثیر آنها بر فعالیت پروتئین‌ها در تومورها پرداخته است.

این یافته‌ها می‌تواند نحوه تشخیص و درمان سرطان را با در نظر گرفتن پیشینه ژنتیکی منحصر به فرد هر فرد، متحول کند و رویکردی جدید به سمت درمان شخصی‌سازی شده سرطان است. به نقل از اس تی دی، یک مطالعه بین‌المللی جدید به سرپرستی محققان «دانشکده پزشکی آیکان» (Icahn) در «مونت سینای» (Mount Sinai) با همکاری شرکت «تجزیه و تحلیل تومور پروتئومیک بالینی» (CPTAC) در مؤسسه ملی سرطان در آمریکا نشان داده است که ژن‌های ارثی ما در هنگام تولد موسوم به «گونه‌های ژنتیکی ژرم لاین» (germline genetic variants)، نقش بسیار مهمی در سرطان نسبت به یافته‌های پیشین ایفا می‌کنند.

این اولین مطالعه‌ای است که نشان می‌دهد چگونه میلیون‌ها تفاوت ژنتیکی ارثی می‌توانند بر فعالیت هزاران پروتئین در داخل تومورها تأثیر بگذارند. محققان با بررسی داده‌هایی در بیش از ۱۰۰۰ بیمار با ۱۰ نوع متفاوت از سرطان دریافتند که دی‌ان‌ای ارثی یک فرد می‌تواند نحوه پیشرفت و رفتار سرطان وی را تعیین کند.

تعریفی دیگر از درمان سرطان
این بینش‌ها می‌توانند درمان‌های سرطان را متحول کنند. امروزه اکثر درمان‌ها توسط جهش‌های ژنتیکی یافت شده در خود تومور توسعه پیدا می‌کنند.

این تحقیق نشان می‌دهد که در نظر گرفتن پیشینه ژنتیکی ارثی بیمار نیز می‌تواند نحوه تشخیص سرطان‌ها، نحوه ارزیابی خطر آنها و نحوه انتخاب درمان آنها را بهبود بخشد. دکتر «زینب گوموش» (Zeynep Gümülmüş)، نویسنده این مطالعه و دانشیار ژنتیک و علوم ژنومی در دانشکده پزشکی در «مونت سینای» می‌گوید: هر فرد از بدو تولد، ترکیبی منحصر به فرد از انواع ژنتیکی را با خود حمل می‌کند و این تفاوت‌های ارثی نحوه عملکرد سلول‌های ما را بی‌سروصدا در طول زندگی شکل می‌دهند.

وی افزود: یافته‌های ما نشان می‌دهد که کاربرد این گوناگونی ژن‌ها تنها در این زمینه نیست. آنها می‌توانند نقش فعالی را در نحوه تشکیل تومورها، نحوه فرگشت آنها و حتی نحوه پاسخ آنها به درمان ایفا کنند. این امر امکانات جدیدی را برای رویکردهای جدید در درمان سرطان بر اساس ساختار ژنتیکی ارثی بیمار فراهم می‌کند.

از جهش‌های سوماتیک تا انواع ژن‌های ارثی
تاکنون اغلب تحقیقات سرطان بر «جهش‌های سوماتیک» (Somatic Mutations) متمرکز بوده است، اما محققان می‌گویند که انواع ارثی «سلول‌های ژرم لاین» بسیار بیشتر از «جهش‌های سوماتیک» است و تأثیر آنها بر سرطان هنوز به خوبی درک نشده است.

«جهش سوماتیک» به تغییراتی در دی‌ان‌ای گفته می‌شود که پس از تولد در سلول‌های بدن اتفاق می‌افتد. این جهش‌ها می‌توانند به دلیل عوامل محیطی مانند تابش پرتو فرابنفش یا مواد شیمیایی سرطان‌زا رخ دهند. محققان برای انجام این مطالعه از یک تکنیک پیشرفته به نام «پرسیزن پپتیدومیکس» (precision peptidomics) استفاده کردند که آنها را قادر ساخت تا بررسی کنند که چگونه جهش‌های ارثی خاص باعث تنظیم ساختار، پایداری و عملکرد پروتئین‌ها در سلول‌های سرطانی می‌شوند.

دکتر «گوموش» می‌گوید: مطالعه ما نشان داد که تغییرات ارثی دی‌ان‌ای می‌توانند بر نحوه تولید و تعریف ژن‌ها و اصلاح پروتئین‌ها در تومورها تأثیر بگذارند. این تغییرات، روند آنها را تغییر می‌دهد.

وی افزود: پزشکان با کمک این یافته‌ها می‌توانند از روش‌های گوناگونی در نحوه بروز، پیشرفت و پاسخ سرطان به درمان‌ها استفاده کنند. محققان هشدار می‌دهند که یافته‌های این مطالعه بر اساس داده‌هایی از یک گروه عمدتاً اروپایی تبار است و تحقیقات بیشتری برای اطمینان از کاربرد این بینش‌ها در جمعیت‌های چندتباری مورد نیاز است.

پزشکی دقیق فرد
«میویژی اسای سلوان» (Myvizi Esai Selvan)، نویسنده ارشد این مطالعه و مدرس ژنتیک و ژنومیک در دانشکده پزشکی در «مونت سینای»، می‌گوید: این یک گام بزرگ به سوی علم پزشکی دقیق است که کل ویژگی فرد را در نظر می‌گیرد. در فرگشت سرطان، ژنوم ارثی، مراحل پیشرفت بیماری را تعیین می‌کند. همچنین این ژن‌ها به تعیین اینکه کدام جهش‌ها مهم هستند یا یک تومور چقدر ممکن است تهاجمی شود یا سیستم ایمنی بدن به آن چگونه پاسخ خواهد داد، کمک می‌کند.

این تیم اکنون در حال تحقیق بر روی به کارگیری این بینش‌ها در دو حوزه است: **ایمنی درمانی سرطان**
محققان با همکاری مراکز نظارت و بررسی ایمنی سرطان در مؤسسه ملی سرطان، به بررسی این موضوع پرداخته‌اند که چرا برخی از بیماران به خوبی به «ایمنی درمانی» (immunotherapy) پاسخ می‌دهند، در حالی که برای برخی دیگر این چنین نیست. در این حوزه تفاوت‌های ژنتیکی ارثی می‌تواند عنصر کلیدی باشد.

پیش بینی خطر ابتلا به سرطان ریه

محققان از طریق برنامه اکتشافات سلامت میلیون ها نفر در «مونت سینای»، در حال توسعه مدل های محاسباتی برای پیش بینی خطر ابتلا به سرطان ریه بر اساس مشخصات ژنتیکی ارثی فرد هستند. این ابزارها می توانند به تشخیص زودهنگام سرعت بخشند. این مطالعه در مجله Cell منتشر شده است.