



## ابتلا به سرطان روده بزرگ با ویروسی که درون باکتری‌ها پنهان شده است!

پژوهشگران می‌گویند نتایج مطالعات جدید نشان داده است که ویروسی که درون باکتری‌ها پنهان شده است، ممکن است به توضیح سرطان روده بزرگ کمک کند.

پژوهشگران می‌گویند نتایج مطالعات جدید نشان داده است که ویروسی که درون باکتری‌ها پنهان شده است، ممکن است به توضیح سرطان روده بزرگ کمک کند.

به گزارش ایسنا، باکتری روده ای «باکترئیدس فراژیلیس» (*Bacteroides fragilis*) مدت هاست که محققان را با یک تناقض مواجه کرده است. این باکتری با سرطان روده بزرگ مرتبط بوده است، اما در عین حال در اکثر افراد سالم نیز در سلامت زندگی می‌کند. اکنون مطالعه ای توسط یک تیم تحقیقاتی دانمارکی سرخ احتمالی را ارائه می‌دهد. وقتی آنها فراتر از خود باکتری و به ژنوم آن نگاه کردند، ویروسی ناشناخته را یافتند که درون آن جاسازی شده بود؛ ویروسی که به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به سرطان شایع تر بود.

سرطان روده بزرگ سومین سرطان شایع در سراسر جهان است و مسئول دومین تعداد مرگ و میر مرتبط با سرطان است. این نوع از سرطان تا ۸۰ درصد موارد، به عوامل محیطی نسبت داده می‌شود که یکی از مهم ترین آنها میکروبیوم روده است (مجموعه ای از باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌هایی که در روده انسان زندگی می‌کنند).

این بدان معناست که سرطان روده بزرگ در تئوری می‌تواند تا حدی قابل پیشگیری باشد، اما ارتباط دقیق بین میکروبیوم و سرطان روده بزرگ هنوز به خوبی درک نشده است. مرتبط کردن دو چیز بسیار آسان تر از نشان دادن یک مکانیسم است. بیشتر مطالعات مربوط به میکروبیوم روده، گونه‌های باکتری موجود و فراوانی آنها را بررسی می‌کنند، اما همه گونه‌ها همگن نیستند. به این فکر کنید که چگونه همه سگ‌های خانگی متعلق به یک گونه (*Canis familiaris*) هستند، اما تنوع درون گونه ای عظیمی را نشان می‌دهند. همین امر در مورد باکتری‌ها نیز صادق است، حتی اگر تجسم آن دشوارتر باشد.

فقط نگاه کردن به اینکه کدام گونه‌ها وجود دارند، ممکن است به ما وضوح لازم برای درک آنچه در حال وقوع است را ندهد. شاید پاسخ در این نباشد که کدام باکتری‌ها در روده هستند، بلکه در تفاوت‌های ژنتیکی ظریف تر بین سویه‌های یک گونه باشد. «باکترئید فراژیلیس» عموماً به عنوان یک عضو بی‌ضرر میکروبیوم روده در نظر گرفته می‌شود و در بیشتر افراد سالم یافت می‌شود. با وجود این، بارها مشخص شده است که در افراد مبتلا به سرطان روده بزرگ فراوان تر است. بنابراین آیا ممکن است ویژگی‌های ژنتیکی خاصی وجود داشته باشد که برخی از سویه‌های «باکترئید فراژیلیس» را از سایرین متمایز کند و آیا این ویژگی‌ها با سرطان روده بزرگ مرتبط هستند؟

حتی باکتری‌ها نیز دچار عفونت می‌شوند  
تمام حیات سلولی می‌تواند توسط ویروس‌ها آلوده شود. باکتری‌ها نیز از این قاعده مستثنی نیستند. ویروس‌های خاصی که باکتری‌ها را آلوده می‌کنند، باکتریوفاز (*bacteriophage*) نامیده می‌شوند که از کلمه یونانی «فاگوس» به معنای خوردن یا بلعیدن می‌آید. آنها به طور انتخابی باکتری‌ها را آلوده می‌کنند و مهم تر از همه، سلول‌های انسانی را آلوده نمی‌کنند. البته همه این ویروس‌ها باکتری‌هایی را که آلوده می‌کنند، نمی‌کشند. برخی ژنوم خود را در ژنوم باکتری ادغام می‌کنند و به چیزی تبدیل می‌شوند که به عنوان پروفاز (*prophage*) شناخته می‌شود و یک مسافر بی‌خطر در سلول باکتری است. بسیاری از پروفازها ژن‌هایی را حمل می‌کنند که می‌توانند ویژگی‌های میزبان باکتریایی خود را تغییر دهند. بیماری‌هایی مانند وبا، بوتولیسم و دیفتری همگی نتیجه سمومی هستند که توسط پروفازها در باکتری‌های (عمدتاً) بی‌ضرر حمل می‌شوند.

تبدیل باکتری‌های بی‌ضرر به باکتری‌های مضر توسط پروفازها به خوبی مستند شده است. برای تعیین اینکه آیا امضاهای ژنتیکی خاص، «باکترئید فراژیلیس» را به سرطان روده بزرگ مرتبط می‌کنند، یک تیم دانمارکی ژنوم این باکتری‌ها را از افراد مبتلا و غیر مبتلا به سرطان روده بزرگ توالی‌یابی کرد. آنها ابتدا بررسی کردند که آیا باکتری‌های مرتبط با سرطان از یک تبار تکاملی متمایز آمده‌اند یا خیر. همه ویژگی‌های ژنتیکی باکتری‌ها از مادر به فرزند منتقل نمی‌شوند. برخی از آنها به صورت جانبی، از طریق فرآیندی به نام «انتقال افقی ژن» (مانند عفونت توسط یک پروفاز) به دست می‌آیند.

وقتی محققان ژنوم‌ها را با دقت بیشتری مقایسه کردند، دریافتند که باکتری‌های بیماران مبتلا به سرطان دو پروفاز ناشناخته قبلی را حمل می‌کنند که عمدتاً در باکتری‌های افراد بدون سرطان وجود ندارد. این پروفازها هیچ ژن آشکاری را که باکتری‌ها را به سرطان روده بزرگ مرتبط کند (به روشی که ژن‌های سم‌ویا به راحتی قابل شناسایی هستند) حمل نمی‌کردند، اما اکثر ژن‌های حامل پروفاز بسیار کم شناخته شده‌اند و ما اطلاعات کمی در مورد عملکرد آنها داریم.

یک آزمایش گسترده تر  
این یافته اولیه بر اساس ۴۸ باکتری جمع‌آوری شده از بیماران بود، بنابراین محققان می‌خواستند آزمایش کنند که آیا این الگو به طور گسترده تری نیز صدق می‌کند یا خیر. آنها داده‌های نمونه‌های مدفوع گرفته شده از ۸۷۷ نفر در سراسر اروپا، ایالات متحده و آسیا (۴۳۴ نفر مبتلا به سرطان روده بزرگ و ۴۴۳ نفر بدون سرطان) را غربالگری کردند.

بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ بیش از دو برابر احتمال داشت که سطوح قابل تشخیصی از پروفازها داشته باشند. تأکید بر این نکته ضروری است که این یک ارتباط است، نه مدرکی دال بر اینکه این پروفازها باعث ایجاد یا مشارکت در سرطان روده بزرگ می‌شوند. هیچ مکانیسم بیولوژیکی که از طریق آن بتوانند این کار را انجام دهند، گفته نشده است. همچنین ممکن است محیط روده در بیماران مبتلا به سرطان به سادگی با این گونه‌های خاص «باکترئید فراژیلیس» سازگار باشد. به این معنی که بیماری می‌تواند شرایطی را ایجاد کند که در آن باکتری‌ها رشد کنند، نه اینکه باکتری‌ها به ایجاد بیماری

کمک کنند. یک توضیح جایگزین این است که محیط روده، خود افراد را مستعد می کند که هم این گونه های حاوی پروفاژ را در خود جای دهند و هم به سرطان روده بزرگ مبتلا شوند. این مطالعه محدودیت هایی داشت که شایان ذکر است. باکتری هایی که در ابتدا مورد بررسی قرار گرفتند، از بیماران مبتلا به عفونت های خونی گرفته شده بودند، نه خود سرطان روده، در حالی که اعتبارسنجی گسترده تر از نمونه های مدفوع که منبع کاملاً متفاوتی است، استفاده کرد و برخی از افراد گروه مقایسه سالم به طور رسمی عاری از سرطان بودند نشان تأیید نشده بود. با وجود این محدودیت ها، این یافته، احتمال جالبی را برای غربالگری سرطان ایجاد می کند. رایج ترین روش غربالگری غیرتهاجمی برای سرطان روده بزرگ، «آزمایش ایمنونوشیمیایی مدفوع» است که نمونه های مدفوع را برای یافتن ردپای خون بررسی می کند. آزمایشی که این ردپای ویروسی را نیز غربالگری کند، در اصل می تواند روی همان نمونه ها انجام شود. یک تجزیه و تحلیل اولیه توسط محققان نشان داد که یک پنل مبتنی بر قطعاتی از ژنوم های پروفاژ، حدود ۴۰ درصد از موارد سرطان روده بزرگ را تشخیص داده است. این یک نتیجه بسیار اولیه است و نیاز به کار بیشتر قابل توجهی دارد، اما به امکان استفاده از امضاهای ویروسی در کنار روش های غربالگری موجود اشاره دارد. پیامد گسترده تر این کار، تغییر در نحوه تفکر ما در مورد میکروبیوم روده و ارتباط آن با بیماری است. ممکن است کافی نباشد که بررسییم کدام باکتری ها وجود دارند. همچنین ممکن است لازم باشد بررسی کنیم که درون آن باکتری ها چه چیزی وجود دارد و آن مسافران پنهان چه کاری ممکن است انجام دهند.