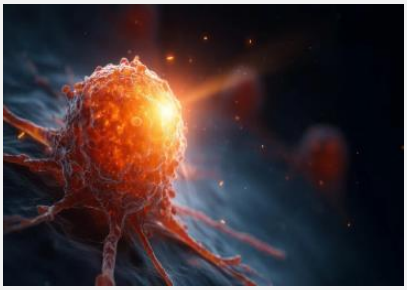

دوشنبه 28 اردیبهشت 1405 - 08:54

چرا شیمی‌درمانی برخی سرطان‌ها را درمان نمی‌کند؟

پژوهشگران آمریکایی دریافته‌اند که پروتئین مورد علاقه سرطان ممکن است مخفیانه به تومورها کمک کند تا از شیمی درمانی جان سالم به در ببرند.

پژوهشگران آمریکایی دریافته اند که پروتئین مورد علاقه سرطان ممکن است مخفیانه به تومورها کمک کند تا از شیمی درمانی جان سالم به در ببرند.

به گزارش ایسنا، پژوهشگران معتقدند که یک پروتئین قوی مرتبط با سرطان، کاری بیش از تقویت رشد تومور انجام می دهد و با ترمیم DNA آسیب دیده به سلول های سرطانی کمک می کند تا زنده بمانند. یافته های این پژوهش در نهایت ممکن است به بهبود درمان برخی از کشنده ترین سرطان ها کمک کنند.

به نقل از ساینس دیلی، این پژوهش روی پروتئین MYC متمرکز بود که در بیشتر سرطان های انسانی به طور غیرطبیعی فعال است. پژوهشگران «دانشگاه بهداشت و علوم اورگن»(OHSU) دریافتند که MYC مستقیماً به ترمیم شکستگی های خطرناک در DNA کمک می کند و به سلول های تومور امکان می دهد تا از شیمی درمانی و سایر درمان های طراحی شده برای تخریب آنها بهبود یابند. پروتئین MYC با کمک به سلول های سرطانی برای ترمیم این آسیب ممکن است در مقاومت به درمان و نتایج ضعیف تر برای بیماران نقش داشته باشد.

دکتر «روزالی سیرز»(Rosalie Sears) از پژوهشگران این پروژه گفت: کار ما نشان می دهد که MYC نه تنها در رشد سلول های سرطانی نقش دارد، بلکه به این سلول ها کمک می کند تا در برابر برخی از درمان های طراحی شده برای کشتن آنها زنده بمانند.

دکتر «گابریل کوهن»(Gabriel Cohn) پژوهشگر ارشد این پروژه، هنگام کار کردن در آزمایشگاه سیرز در این پژوهش نقش داشت. او اکنون پژوهشگر مقطع فوق دکتری در «دانشگاه وورتسبورگ»(University of Würzburg) است.

کوهن گفت: این یافته ها به ویژه به سرطان های تهاجمی مانند سرطان پانکراس مرتبط هستند که در آن فعالیت MYC اغلب بسیار بالاست. سلول های تومور در این سرطان ها، آسیب DNA و فشار تکثیر قابل توجهی را تجربه می کنند، اما همچنان زنده می مانند و رشد می کنند. پژوهش ما نشان می دهد که MYC با ترویج فعال ترمیم DNA به این سلول ها کمک می کند تا با این فشار کنار بیایند.

نقش غیرمنتظره MYC در ترمیم DNA

دانشمندان به دلیل نقش اصلی MYC در سرطان، دهه هاست که آن را مطالعه کرده اند. این پروتئین معمولا در هسته سلول فعالیت دارد و ژن ها را برای هدایت رشد و متابولیسم سلولی فعال می کند.

این پژوهش جدید، عملکرد دیگری را کشف کرد که پیشتر به طور کامل شناخته نشده بود. هنگامی که DNA آسیب می بیند، خواه در اثر رشد سریع تومور و خواه در اثر درمان های سرطان، یک نسخه اصلاح شده از MYC مستقیماً به سوی ناحیه آسیب دیده به حرکت درمی آید و به جمع آوری پروتئین های مورد نیاز برای ترمیم کمک می کند.

سیرز گفت: این یک نقش غیرسنتی یا غیرمتعارف برای MYC است. این پروتئین به جای کنترل فعالیت ژن، به طور فیزیکی به محل های آسیب دیده DNA می رود و به تولید پروتئین های ترمیم کننده کمک می کند.

این فرایند ترمیم می تواند به سلول های سرطانی کمک کند تا در شرایطی که ممکن است آنها را از بین ببرد، زنده بمانند.

ترمیم DNA معمولاً برای سلول های سالم ضروری است، اما این موضوع، چالش هایی را در درمان سرطان ایجاد می کند؛ زیرا بسیاری از درمان ها با آسیب رساندن به DNA تومور، فراتر از حد ترمیم عمل می کنند.

شیمی درمانی و پرتودرمانی هر دو به سلول های سرطانی متکی هستند که DNA آنها آسیب دیده است. اگر سلول های تومور بتوانند آن آسیب را به سرعت ترمیم کنند، ممکن است از درمان جان سالم به در ببرند و به رشد خود ادامه دهند. سیرز گفت: درمان های سرطان اغلب به سلول های تومور وابسته هستند که DNA آنها آسیب دیده است. اگر یک سلول سرطانی در ترمیم آن آسیب بسیار خوب عمل کند، می تواند از درمان جان سالم به در ببرد و به رشد خود ادامه دهد.

پژوهشگران دریافتند که سلول های حاوی شکل فعال و اصلاح شده MYC، آسیب DNA را به طور مؤثرتری ترمیم می کنند و احتمال بیشتری دارد که در شرایط پرفشار مانند قرار گرفتن در معرض درمان های آسیب رساننده به DNA زنده بمانند.

این اثر به ویژه در سرطان پانکراس قابل توجه بود که یکی از کشنده ترین انواع این بیماری است. پژوهشگران با استفاده از داده های تومور و سلول های سرطانی پانکراس بیماران دریافتند که سرطان هایی با فعالیت بالای MYC، ترمیم DNA بیشتری نشان می دهند و با پیامدهای بدتری برای بیمار همراه هستند.

یافته های این پژوهش ممکن است این موضوع را توضیح دهند که چرا برخی تومورها در برابر شیمی درمانی و پرتودرمانی مقاومت می کنند. به نظر می رسد سرطان های ناشی از MYC قادر هستند آسیب DNA ناشی از درمان را به سرعت ترمیم کنند و درمان هایی را که معمولا سلول های تومور را از بین می برند، تحمل کنند.

سیرز گفت: به نظر می رسد که در سرطان پانکراس، MYC به تومورها کمک می کند تا فشار شدید را تحمل کنند. این فشار ناشی از رشد سریع، خون رسانی ضعیف و شیمی درمانی است.

هدف قرار دادن MYC در درمان های آینده سرطان

این پژوهش از تلاش های مداوم دانشگاه بهداشت و علوم اورگن برای توسعه درمان هایی پشتیبانی می کند که MYC را هدف قرار می دهند؛ چیزی که دانشمندان زمانی معتقد بودند نمی توان آن را به طور مؤثر انجام داد.

پروتئین MYC مدت هاست که با برچسب «غیر قابل تبدیل به دارو» شناخته می شود، زیرا ساختار این پروتئین، اتصال ایمن داروها به آن را بدون تأثیر بر سلول های سالم دشوار می کند. با وجود این، پژوهشگران معتقدند که نقش تازه شناسایی شده MYC در ترمیم DNA ممکن است روش دقیق تری را برای هدف قرار دادن این پروتئین فراهم کند.

سیرز گفت: MYC یکی از دو آنکوژن(ژن تومورزا) مهم در همه سرطان های انسانی است. اگر بتوانیم بدون متوقف کردن همه کارهای MYC در سلول های سالم، در نقش آن برای ترمیم DNA اختلال به وجود بیاوریم، ممکن است بتوانیم سلول های سرطانی را در برابر درمان آسیب پذیرتر کنیم.
این گروه پژوهشی در حال حاضر به بررسی یک مهارکننده MYC درجه یک در آزمایشی به نام «پنجره فرصت» مشغول هستند. در این آزمایش کوتاه مدت، بیماران مبتلا به سرطان پانکراس پیشرفته پیش و پس از دریافت دارویی به نام OMO-103 تحت بیوپسی قرار می گیرند. هدف این است که درک بهتری از چگونگی تغییر تومورها در بیماران واقعی توسط مسدود کردن MYC به دست بیاید.
این پژوهش در مجله Genes & Development به چاپ رسید.