

## دکتر مریم اسلامی

### پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

مطالعه‌ای نشان می‌دهد که امضای ژنی، یک سیستم هشدار اولیه برای سرطان پانکراس تهاجمی است

سلول‌های پیش‌سرطانی برای پیشرفت و تشکیل تومورهای بدخیم باید با استرس سلولی و التهاب سازگار شوند و بر آن غلبه کنند. اکنون، محققان دانشکده پزشکی دانشگاه کالیفرنیا، سن دیگو، ارتباطی بین استرس و التهاب و آدنوکارسینوم مجرای پانکراس (PDAC)، یکی از تهاجمی‌ترین و کشنده‌ترین انواع سرطان، شناسایی کرده‌اند. این یافته‌ها می‌تواند به عنوان یک سیستم هشدار اولیه برای این بیماری عمل کند و منجر به تشخیص PDAC قبل از تبدیل شدن به یک بیماری تهدیدکننده زندگی شود. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که التهاب و استرس سلولی، پروتئینی به نام STAT3 - مخفف مبدل سیگنال و فعال‌کننده رونویسی ۳ - را در سلول‌های پانکراس فعال می‌کند و باعث شروع تومور، سازگاری با استرس و مقاومت در برابر درمان می‌شوند. چگونگی انجام این کار توسط STAT3 تاکنون مشخص نشده بود. در مطالعه‌ی حاضر، محققان کشف کردند که در برخی از سلول‌های سرطانی، STAT3 قادر به فعال کردن ژن‌های خاصی است که برای سازگاری با استرس و التهاب حیاتی هستند. آن‌ها دریافتند: در حضور پروتئین‌های التهابی و استرس ناشی از سطوح پایین اکسیژن، STAT3 ژنی به نام Integrin  $\beta 3$  (ITGB3) را در سلول‌های پانکراس موش و انسان روشن می‌کند. بیان ITGB3 باعث شروع و تسریع پیشرفت تومورهای PDAC شد.

التهاب و استرس سلولی ناشی از شیمی‌درمانی نیز STAT3 را فعال کرد و بیان ITGB3 را در سلول‌های PDAC افزایش داد. مسدود کردن مسیر التهابی STAT3 که ITGB3 را تنظیم می‌کند، شروع تومور را به تأخیر انداخت. STAT3 بیان 10 ژن از جمله ITGB3 را القا می‌کند که نشان‌دهنده‌ی یک امضای ژنی است که محققان آن را "STRESS" نامیده‌اند و نتیجه‌ی سرطان پانکراس را پیش‌بینی می‌کند. نسبت به امضاهای ژنی موجود، امضای STRESS نه تنها پیش‌بینی بهتری از اینکه آیا سلول‌ها بعداً به سرطان پانکراس کامل تبدیل می‌شوند یا خیر، بلکه پیش‌بینی وضعیت تهاجمی تومور را نیز انجام داد. محققان معتقدند که این یافته‌ها می‌توانند در پزشکی دقیق، توسعه ابزارهای غربالگری اولیه که سلول‌های پیش‌سرطانی را تشخیص می‌دهند، به کار گرفته شوند. به گفته نویسنده ارشد این مطالعه، دکتر دیوید چرش، استاد برجسته و معاون تحقیق و توسعه در بخش آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه کالیفرنیا، سن دیگو و عضو مرکز سرطان موزز دانشگاه کالیفرنیا، سن دیگو، این یافته‌ها همچنین می‌تواند به پزشکان کمک کند تا تشخیص دهند کدام بیماران بیشتر در معرض ابتلا به سرطان‌های تهاجمی هستند و کدام یک با پیشرفت بیماری به مراحل بعدی، به درمان‌های سنتی سرطان پانکراس بهتر پاسخ می‌دهند. آنها همچنین در حال بررسی مولکول‌هایی هستند که مانع از فعال شدن ITGB3 توسط التهاب در سرطان پانکراس و همچنین سایر سرطان‌هایی که بر سطح بافت‌ها تأثیر می‌گذارند، از جمله سرطان‌های ریه، سینه پوست، می‌شوند تا از پیشرفت، گسترش و مقاوم شدن تومورها در برابر درمان‌های دارویی جلوگیری کنند.

<https://today.ucsd.edu/story/gene-signature-an-early-warning-system-for-aggressive-pancreatic-cancer-study-finds>

