

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

### درمان هدفمند سرطان

درمان هدفمند بیش از 70 نوع سرطان در آزمایشات بالینی اکنون در جمعیت در حال بررسی می باشد. درمان هدفمند برای سرطان بر روی ژن یا پروتئین خاصی تمرکز می کند که سلول های سرطانی برای رشد، تقسیم و گسترش شان به آنها نیاز دارند اما یکی از چالش های مطرح شده این است که گرچه اینها می توانند درمان های بسیار موثری باشند اما سرطان اغلب برای مقاومت در برابر این روش درمانی تکامل می یابد. در تئوری، پروتئینی به نام PCNA (آنتی ژن هسته ای سلول تکثیر کننده) یک هدف ایده آل برای درمان سرطان خواهد بود زیرا همه تومورهای جامد در حال رشد برای ترمیم و تکثیر سلول های خود به شکل جهش یافته PCNA متکی هستند. متأسفانه، مدتها تصور می شد که PCNA غیرقابل درمان است، به این معنی که هیچ راهی برای هدف قرار دادن پروتئین با درمان وجود ندارد اما امروزه محققان بر چالش هدف قرار دادن شکل جهش یافته PCNA با دارویی جدید به نام AOH1996 غلبه کرده اند. در یک مطالعه جدید جزئیات چگونگی درمان بیش از 70 نوع سرطان در آزمایشات آزمایشگاهی و 3 نوع (نوروبلاستوما، سرطان پستان و سرطان ریه) در آزمایشات روی موش ها را توضیح دادند. هنگامی که این دارو در موش ها و سگ ها تجویز شد، هیچ نشانه ای از سمیت نسبت به سلول های سالم نشان نداد حتی زمانی که دوز موثر آن 6 برابر بود. مکانیسم آن به این صورت است که زمانی که سلول ها تقسیم می شوند، مکانیسم های تکثیر DNA سلول و مکانیسم های بیان ژن های آن گاهی اوقات با یکدیگر برخورد می کنند. این رویدادها "تضادهای تکرار رونویسی" (TRCS) نامیده می شوند و می توانند منجر به بی ثباتی ژنوم و آسیب DNA شوند. برای جلوگیری از آن، سلول های ما مکانیسم هایی برای حل این درگیری ها دارند. در درمان هدفمند با افزایش تعامل بین شکل جهش یافته PCNA و آنزیمی به نام RPB1 در سلول های سرطانی یک تداخل ایجاد می شود. محققان در مطالعه خود می نویسند: "تا آنجا که ما آگاه هستیم، نتایج ما اولین نتایجی است که نشان می دهد تعامل PCNA و RBP1

یک آسیب پذیری انتخابی است که مبرج به ایجاد سرطان می شود و به راحتی در مدل های بالینی قابل مشاهده است."

در فاز 1 کارآزمایی بالینی هشت نفر با تومورهای جامد مقاوم به درمان ثبت نام کردند که هر کدام قرصی که به آنها تحویل داده می شود را دو بار در روز و به مدت 28 روز، مصرف می کنند. اگر پیشرفت بیماری آنها در پایان 28 روز متوقف نشد، یک چرخه 28 روزه دیگر با دوز بزرگتر تکرار می شود. باید این کار را تا زمانی تکرار کنید که رشد سرطان متوقف شود یا اینکه درمان برای ادامه آن بسیار سمی باشد. دانیل فون هاف یکی از نویسندگان این مطالعه گفت: «از آنجایی که بسیاری از سرطان های بیماران به درمان های استاندارد ما مقاوم می شوند، ما به درمان های جدید با مکانیسم های عمل جدید نیاز داریم که AOH1996 دقیقاً نوعی درمان جدید است».