



عنوان: بافت های سلول زدایی شده به عنوان مدلی برای مطالعه سرطان های دستگاه گوارش

شماره طرح:
۴۰۲۰۵۱۵

نام و نام خانوادگی:
دکتر لیلا رضاخانی
زهرا سیفی

مرکز تحقیقات باروری و
ناباروری

بافت‌های توموری دچار تغییرات گسترده‌ای در ماتریکس خارج سلولی (ECM) می‌شوند که این امر موجب از بین رفتن نظم ساختاری و افزایش سختی بافت می‌گردد. این تغییرات نقشی کلیدی در فرآیندهای مرتبط با سرطان، از جمله تهاجم سلولی، متاستاز و فرار از سیستم ایمنی ایفا می‌کنند و در نهایت به پیشرفت بیماری و کاهش پیش‌آگهی منجر می‌شوند. علاوه بر این، تغییر ترکیب اجزای ECM می‌تواند پیام‌های بیوشیمیایی و مکانیکی را به سلول‌های سرطانی منتقل کرده و رفتار تومور را به‌طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار دهد. درک جامع از این تعاملات پیچیده در میکرو محیط تومور می‌تواند مسیرهای درمانی جدیدی را معرفی کرده و موجب بهبود اثربخشی رویکردهای درمانی هدفمند شود. بنابراین، مطالعه دقیق ساختار و عملکرد ECM به‌عنوان یک بستر حمایتی و تنظیم‌کننده در بافت‌های توموری، اهمیت فراوانی دارد. با این حال، بخش عمده تحقیقات سرطان هنوز مبتنی بر کشت‌های دوبعدی سلولی است که فاقد ساختار سه‌بعدی و محیط حمایتی طبیعی بافت‌ها هستند. برای رفع این محدودیت‌ها، پژوهشگران به مدل‌های سه‌بعدی روی آورده‌اند که می‌توانند اطلاعات دقیق‌تری درباره تعاملات سلولی در فرآیند سرطانی شدن فراهم کنند.

این مقاله مروری به بررسی مدل‌های سه‌بعدی سرطان‌های دستگاه گوارش (شامل سرطان‌های کولورکتال، معده و مری) می‌پردازد و تمرکز ویژه‌ای بر روش‌های دسیلولاریزاسیون دارد. دسیلولاریزاسیون فرآیندی است که طی آن سلول‌های یک بافت حذف می‌شوند و فقط چارچوب ECM باقی می‌ماند که بستری طبیعی و مناسب برای رشد سلول‌های سرطانی فراهم می‌کند. در این مطالعه، از پایگاه‌های معتبر علمی مانند PubMed و Scopus برای جمع‌آوری اطلاعات استفاده می‌شود و هدف اصلی، دسته‌بندی نقش‌های مختلف این چارچوب‌ها در فهم بهتر سرطان‌های گوارشی و بررسی ظرفیت‌های درمانی آن‌هاست.

در حال حاضر، بخش عمده تحقیقات پیش‌بالینی مرتبط با ویژگی‌های سرطان و مقاومت دارویی بر پایه کشت‌های سلولی دوبعدی انجام می‌شود. این مدل‌ها که در محیط‌های مصنوعی آزمایشگاهی کشت داده می‌شوند، به دلیل فقدان ساختار سه‌بعدی قادر به بازسازی دقیق شرایط داخل بدن نیستند.

نبود تعاملات طبیعی سلول-سلول و سلول-ماتریکس خارج سلولی یکی از ضعف‌های عمده این مدل‌ها محسوب می‌شود. همین امر موجب می‌شود که کشت‌های دو بعدی نتوانند معماری پیچیده بافت‌های طبیعی و فرآیندهای پاتولوژیک چندوجهی تومورها را به درستی شبیه‌سازی کنند و در نتیجه، داده‌های به‌دست‌آمده از این مدل‌ها ممکن است در پیش‌بینی رفتار واقعی تومور در بدن انسان، دقت و اعتبار محدودی داشته باشد و تفسیر نتایج را با چالش مواجه سازد. برای غلبه بر این محدودیت‌ها، پژوهشگران به سمت استفاده از بافت‌های دسلولاریزه و داربست‌های مبتنی بر ECM حرکت کرده‌اند. این بافت‌ها ساختار طبیعی ECM را حفظ می‌کنند و بستری زیستی و فعال برای کشت سلول‌های سرطانی فراهم می‌آورند. بهره‌گیری از این داربست‌ها امکان ایجاد مدل‌های سرطانی دقیق‌تر و شبیه‌تر به شرایط بدن را فراهم کرده و به توسعه مدل‌های توموری اختصاصی برای هر بیمار کمک می‌کند. یکی از مزایای کلیدی استفاده از بافت‌های دسلولاریزه، شباهت بالای آن‌ها به بافت‌های واقعی بدن و قابلیت بازآفرینی ویژگی‌های میکرو محیط تومور است. این فناوری با بازکشت سلول‌های سرطانی در این داربست‌ها، امکان مطالعه دقیق‌تر رفتار تومورها و پاسخ به درمان‌ها را بدون نیاز به مدل‌های حیوانی یا انسانی زنده فراهم کرده و به کاهش مشکلات اخلاقی و هزینه‌های مرتبط با مطالعات پیش‌بالینی کمک می‌نماید. افزون بر این، می‌تواند فرصتی ارزشمند برای شخصی‌سازی درمان و بررسی مکانیسم‌های مقاومتی سلول‌های سرطانی در بسترهای واقعی‌تر ایجاد کند.

به طور کلی، استفاده از بافت‌های دسلولاریزه در تحقیقات سرطان به‌عنوان یک حوزه نوظهور و پرشتاب شناخته می‌شود که پتانسیل قابل توجهی برای بازآفرینی ساختار و ترکیب واقعی بافت‌های انسانی دارد و می‌تواند درک عمیق‌تری از ریزمحیط تومور، تعاملات پیچیده سلولی و همچنین پاسخ به درمان‌های ضدسرطان ایجاد کند. این بسترهای طبیعی دسلولاریزه با حفظ ویژگی‌های ماتریکس خارج سلولی، شرایط فیزیولوژیکی نزدیک‌تری را نسبت به مدل‌های مصنوعی ارائه می‌دهند و امکان ارزیابی دقیق‌تر رفتار سلول‌های سرطانی و آزمودن استراتژی‌های درمانی نوین را فراهم می‌سازند. در نتیجه، توسعه و به‌کارگیری این فناوری می‌تواند افق‌های جدیدی در تحقیقات سرطان و پزشکی بازساختی بگشاید.