هل للصفيحات الدموية دورٌ في السرطان؟

التاريخ: ٥ أيار ٢٠١٧

المصدر: جامعة كارولينا الجنوبية للطب Medical University of South Carolina.

الخلاصة: أشار الباحثون في مرض السرطان إلى أنّ الصفيحات الدموية تخفّف الاستجابة المناعية للسرطان. فقد وجدوا في الاختبارات قبل السريرية أنَّ التعطيل الجيني للصفيحات الدموية يحسّن قدرة الخلايا اللمفاوية التائية T cells على محاربة الميلانوما melanoma. من الممكن تحسين العلاجات السرطانية بالخلايا التائية المقتبسة adoptive t cell therapy عبر إضافة الأدوية المُضادة للصفيحات الدموية.

أعلن علماءٌ من جامعة كارولينا الجنوبية للطب **MUSC** في الخامس من أيار/مايو ٢٠١٧ في دورية **Science Immunology** عن

مساهمة الصفيحات الدموية في إخفاء السرطان عن الجهاز المناعي عبر تثبيطها الخلايا التائية.

فقد وجدوا في اختبارات قبل سريرية مكثفة أنّ إضافة أدوية مضادة للصفيحات مثل الأسبرين إلى العلاجات بالخلايا التائية المقتبسة قد عزّزت المناعة ضد الميلانوما.

المؤلف الرئيسي لهذه الدراسة هو الطبيب والدكتور زيهاي لي **Zihai Li** وهو رئيس قسم الميكروبيولوجيا (الأحياء الدقيقة) والمناعة في **MUSC** ومدير برنامج البحث المناعي السرطاني **Cancer Immunology Research Program** في مركز هولينغز للسرطان **MUSC Hollings Cancer Center** مع سالي آبني روز **Sally Abney Rose** رئيسة قسم العلاج وبيولوجيا الخلية الجذعية **Stem Cell Biology & Therapy** في مركز **SmartState**.

يدرس الطبيب لي **Li** الطريقة التي تختبئ بها الأورام من الجهاز المناعي.

وجد فريق **Li** أن الصفيحات الدموية تطلق جزيء يثبط نشاط الخلايا اللمفاوية التائية المقاوِمة للسرطان. هذا الجزيء هو عامل النمو الورمي بيتا **tumor growth factor** (**TGF-beta**) والذي عُرِفَ لعقود بدوره في نمو السرطان.

إنَّ هذه الدراسة الأولى من نوعها حيث معظم العوامل **TGF-beta** غير مفعّلة، إلا أنّ **Li** وجد وفريقه بان بروتين على سطح الصفيحات الدموية يُدعى **GARP** وهو جزيء كخطّاف قادر على تفعيل **TGF-beta**.

الصفيحات الدموية هي أجزاء خلوية صغيرة تدور ضمن مجرى الدم ومُختصَّة بعملية التجلّط (التخثّر) وتُشكّل المصدر الأكبر لـ **TGF-beta** المُفعَّل الذي تستخدمه الخلايا الورمية الغازية لتثبيط الخلايا التائية، وبعبارة أخرى تساعد الصفيحات الدموية الأورام على الاختفاء من الجهاز المناعي.

من المعروف منذ عدة سنوات أنَّ بعض أنواع السرطان تثبّط الخلايا التائية للهروب من الجهاز المناعي ولذلك أصبحت العلاجات بالخلايا التائية المقتبسة واحدة من أكثر العلاجات السرطانية الحديثة المُبشِّرة.

وهي نمط من العلاج المناعي يُفعِّل الجهاز المناعي بإعادة تدريب الخلايا التائية للمريض على التعرف على السرطان. حيث تُعزَل الخلايا التائية من دم المريض ويُعاد تدريبها (تُبَرمَج) للتعرف على الخلايا الورمية ثم يُعاد حقنها في مجرى دم المريض لتتمكن من مطاردة السرطان ومحاربته.

ظهرت بعض الأدلة على أنّ الصفيحات الدموية تجعل السرطان أسوأ فمثلًا وبحسبِ **Li** فإن إنذار مرضى السرطان دائمًا أسوأ عند ترافق السرطان مع فرط التجلُّط (التخثّر).

يقول **Li**: "أدركنا مع السنوات أنّ للصفيحات الدموية أدوارًا أُخرى أكثر من التجلّط".

أوّل لغز اعتَرضَنا في دراستنا هو أنّه عند إدخال الميلانوما ضمن الفئران المعدَّلة بحيث تكون صفيحاتها معيبة تثبّطت الخلايا التائية المحاربة للسرطان بواسطة جهاز التجلط الخاص بالجسم.

وكان نمو الميلانوما أبطأ والخلايا التائية المُبَرمَجة مفعّلة أكثر مما هي عند الفئران ذات الصفيحات الطبيعية. ثم عَزل الفريق الصفيحات

الدموية والخلايا التائية من دم مسحوب من أفراد وفئران وفي الحالتين ثبطت الصفيحات (ذات وظيفة التجلط المُفعَّلة) استجابة الخلايا التائية.

ثم استخدموا مقياس طيف الكتل **mass spectometry** لتحديد الجزيئات المتحرِّرة من الصفحيات الدموية المُفَعَّلة والتي كانت أكبر المساهمين في تثبيط نشاط الخلايا التائية، ليكن الجزيء **TGF-beta** الأكثر تثبيطًا للخلايا التائية.

ثم درس **Li** وفريقه كيفية تفعيل الصفيحات الدموية لـ **TGF-beta**. فوجدوا أنّ العلاج بالخلايا التائية المقتبسة عند الفئران المُعدَّلة جينيًا والفاقدة لـ **GARP** (جزيء على هيئة خطّاف موجود على سطح الصفيحات) نجح بشكلٍ أكبر في سيطرته على الميلانوما.

وهذا يعني أنّ الصفيحات الدموية دون قدرتها على ربط وتفعيل **TGF-beta** لم تستطع تثبيط الخلايا التائية المحاربة للسرطان. وأكدت تجارب مُماثلة هذه النتائج عند فئران مصابة بسرطان الكولون.

وفي النهاية بقيت الفئران ذات الصفيحات الدموية الطبيعية والتي حُقِنَت بخلايا الميلانوما ثم خضعت للعلاج بالخلايا التائية المقتبسة على قيد الحياة فترة أطول وعانت من انتكاس أقل عند إضافة الأسبرين والكلوبيدوغريل (أدوية مضادة للصفيحات).

لاحظ الباحثون في تجاربهن عدم نجاح الأدوية المضادة للصفيحات بمقاومة الميلانوما لوحدها. قد تكون هذه الدراسة خطوةً على طريق علاج الميلانوما والسرطانات الأخرى كما أنّها توفّر دافعًا لاختبار الأدوية المُضادة للصفيحات ضمن التجارب السريرية على العلاج بالخلايا التائية المقتبسة.

تكون العلاجات بالخلايا التائية المقتبسة عند مرضى الميلانوما أو مرضى السرطانات الأخرى أكثر فعالية عند إضافة الأدوية المُضادة للصفيحات والمتوافرة بكثرة مثل الأسبرين. ولكن لا يتضمن المعيار الحالي في علاج الميلانوما العلاج بالخلايا التائية المقتبسة وإنّما يتضمن ما يُدعى بمثبطات نقاط التفتيش **checkpoint inhibitors**.

يعمل Li وفريقه على إثبات فائدة إضافة الأدوية المضادة للصفيحات في تحسين العلاجات السرطانية وينتظرون الموافقة حتى يبدأوا بالتجارب السريرية لاختبار فعالية مثبطات نقاط التفتيش **checkpoint inhibitors** عند إضافة الأسبرين والكلوبيدوغريل (مضادات للصفيحات الدموية) في علاج المرضى ذوي المراحل المتقدمة من السرطان. وستكون تجارب Li مُتممة للتجارب السريرية على العلاجات بالخلايا التائية المُقتبسة ودورها لوحدها في علاج السرطان.

يقول **Li**: "أنا متحمس جدًا لهذه النتائج فقد أصبح بإمكاننا إضافة أدوية بسيطة مضادة للصفيحات لتعزيز المناعة وإحداث فرق واضح في معالجة المصابين بالسرطان".

- التاريخ: 2017-08-02
- التصنيف: طب الأعصاب

#علاج السرطان #الجهاز المناعي #الأسبرين

المصادر

- ScienceDaily
- الورقة العلمية
- الصورة

المساهمون

- ترجمة
  - لمى زهر الدين
- مُراجعة
  - دانية حمود
- تحرير
  - طارق نصر
- تصميم
  - رنيم ديب
- نشر
  - روان زيدان