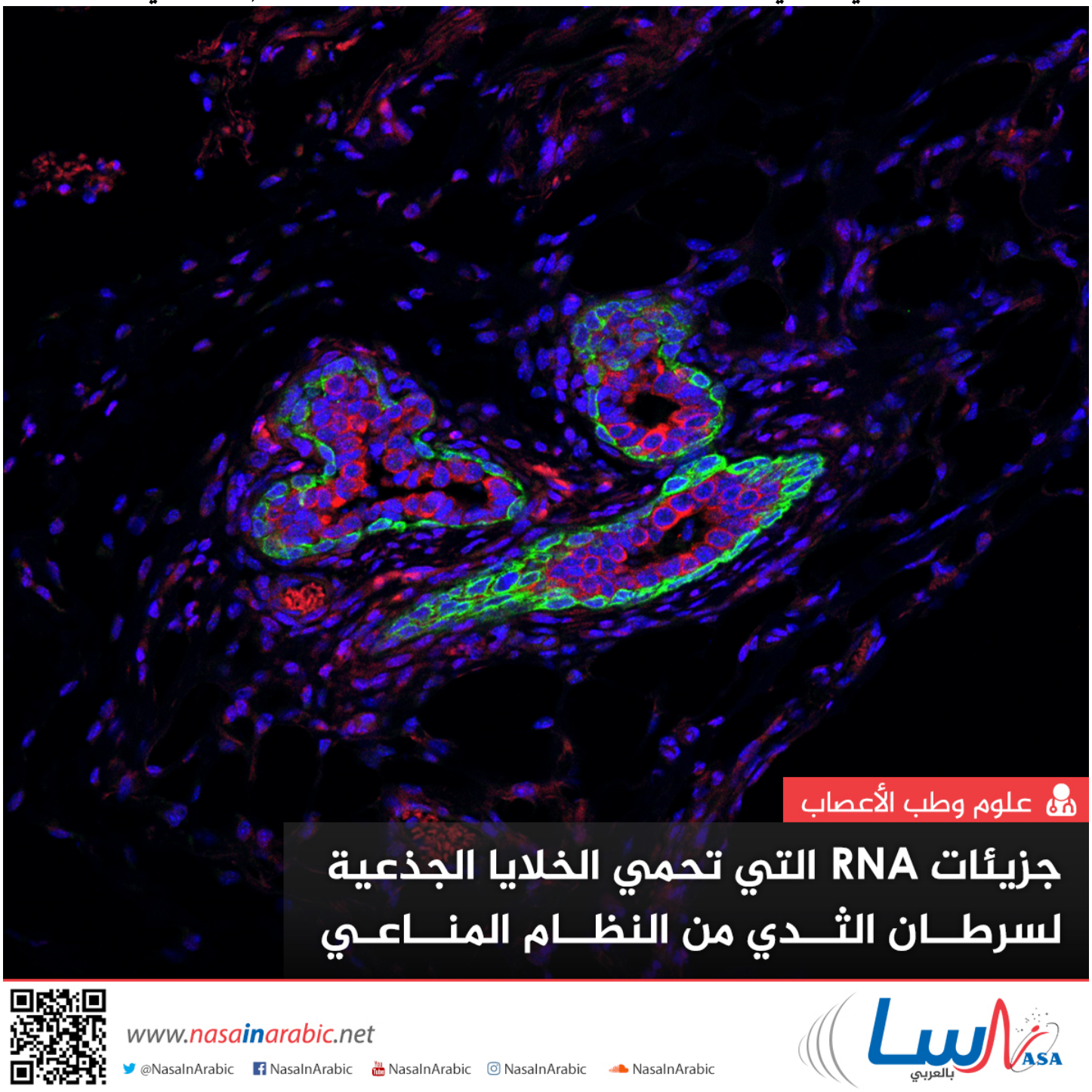
جزيئات RNA التي تحمي الخلايا الجذعية لسرطان الثدي من النظام المناعي



حقوق الصورة: courtesy of Toni Celià-Terrassa and Yibin Kang, Department of Molecular Biology

تعرف باحثون من دائرة البيولوجيا الجزيئية في جامعة برينستون على جزيء رنا **RNA** صغير يساعد في الحفاظ على فعالية الخلايا الجذعية في أنسجة الثدي السليمة والسرطانية. وتظهر الصورة المجهرية أعلاه أنماطاً مختلفة من الخلايا في القنوات الثديية الطبيعية عند فأر. والخلايا اللمعية (الحمراء) هي خلايا منتجة للحليب أما الخلايا القاعدية (الخضراء) فلها وظائف مُقَلصة، ولكنها مسؤولة أيضاً عن إعادة إنتاج الغدد الثديية حيث تضم الغالبية العظمى من الخلايا الجذعية للغدد الثديية. وتتعرض هذه الخلايا الجذعية المتوضّعة في الطبقة الخارجية للغدة لعوامل بيئية مجهرية كما تتفاعل مع خلايا مناعية مختلفة، بما في ذلك البلاعم في الغدة الثديية.

تعرف باحثون من دائرة البيولوجيا الجزيئية في جامعة برينستون على جزيء رنا **RNA** صغير يساعد في الحفاظ على فعالية الخلايا الجذعية في أنسجة الثدي السليمة والسرطانية. وتشير الدراسة التي ستُنشَر في عدد حزيران من دورية **Nature Cell Biology** إلى أن جزيئات الرنا **RNA** المجهرية هذه تطور أشكالا خاصة قاتلة من سرطان الثدي والتأثيرات المثبطة لهذا الجزيء بإمكانها أن تحسن كفاءة علاجات سرطان الثدي الحالية.

تنشأ مختلف أنماط الخلايا في الأنسجة البالغة من الخلايا الجذعية، ولكن للحفاظ على هذه الأنسجة في مرحلة البلوغ، على الخلايا الجذعية أن تحتفظ بفعاليتها لعقود. وهي تقوم بذلك عبر التجدد الذاتي **self-renewing**، فهي تنقسم لتعطي خلايا جذعية إضافية، وتقاوم تأثيرات المؤشرات البيئية التي قد تسبب تمايزها قبل أوانها إلى أنواع أخرى من الخلايا.

وتحوي العديد من الأورام ما يسمى بالخلايا الجذعية السرطانية **cancer stem cells** والتي بإمكانها أن تحرض تشكل الورم. وبعض الأورام تكون قاتلة بشكل خاص، كسرطانات الثدي ثلاثية السلبية **triple-negative breast cancers** لأنها تضم عدداً كبيراً من الخلايا الجذعية السرطانية التي تتجدد ذاتياً وتقاوم التمايز.

ولتحديد العوامل التي تساعد الخلايا الجذعية للغدد الثديية غير السرطانية (**non-cancerous mammary gland stem cells MaSCs**) على مقاومة التمايز والمحافظة على قدرتها على التجدد الذاتي، بحث يبين كانغ **Yibin Kang** الأستاذ في البيولوجيا الجزيئية من شركة باركي- ديفيس الدوائية وزملاؤه عن جزيئات **RNA** قصيرة تدعى بجزيئات الرنا الميكروية بإمكانها أن تعيق جزيئات **RNA** المرسال الناسخة لشيفرة البروتين وتثبطها وذلك لتخفيض مستويات بروتينات معينة.

وقد تعرف الباحثون على أحد هذه الجزيئات ويدعى بالرنا الميكروي **miR-199a**، ويساعد الخلايا الجذعية للغدد الثديية **MaSCs** في الحفاظ على نشاط خلاياها الجذعية عبر تثبيط عملية إنتاج بروتين يدعى **LCOR**، والذي يعيق الـ**DNA** عن تنظيم عملية التعبير الجيني. وقد بين الفريق أنه وبتعزيزهم لمستويات **miR-199a** في الخلايا الجذعية للغدد الثديية عند الفئران، فقد أوقفوا بروتين **LCOR** وزادت وظيفة الخلايا الجذعية الطبيعية.

والعكس بالعكس، فحين رفعوا مستويات LCOR استطاعوا اختصار فعالية الخلايا الجذعية للغدد الثديية، واكتشف كانغ وزملاؤه أن جزيئات miR-199a كانت واضحة في الخلايا الجذعية لسرطان الثدي عند البشر والفئران، وبين الباحثون أنه مثلما أن تعزيز مستويات **miR-199a** يساعد الخلايا الجذعية للغدد الثديية في الحفاظ على فعاليتها، فإن **miR-199a** تُزيد قدرة الخلايا الجذعية السرطانية على تشكيل الأورام.

وبالمقابل، برفع مستويات **LCOR**، تمكنوا من تخفيض قدرة الخلايا الجذعية السرطانية على تشكيل الورم. وبالتعاون مع فريق من الباحثين بقيادة تشي-مينغ شاو **Zhi-Ming Shao** وهو أستاذ في مركز السرطان في جامعة فودان شنغهاي في الصين، وجد فريق كانغ أن مرضى سرطان الثدي الذين تظهر في أورامهم كميات كبيرة من **miR-199a** كانت معدلات نجاتهم منخفضة، في حين كان للأورام ذات المستويات المرتفعة من **LCOR** إنذار أفضل.
واكتشف كانغ وزملاؤه أن **LCOR** يجعل الخلايا حساسة لتأثيرات الجزيئات المُطلِقة للإنترفيرون والتي تنطلق من الخلايا الظهارية والمناعية، وبشكل خاص من البلاعم في الغدد الثديية.

واكتشف الباحثون أنه وأثناء التطور الطبيعي للغدد الثديية، تفرز هذه الغدد إنترفيرونات من النوع ألفا **interferon-alpha** لتعزز التمايز الخلوي وتمنع انقسام الخلية، وبتثبيط **COR** يقوم **miR-199a** بحماية **MaSCs** من الإنترفيرونات مما يسمح لها بالبقاء غير متمايزة وقادرة على التجدد الذاتي، وتلعب جزيئات **RNA** الميكروية دوراً مماثلاً أثناء تكون الأورام، فتحمي الخلايا الجذعية لسرطان الثدي من

تأثيرات الإنترفيونات التي تفرزها الخلايا المناعية الموجودة في الورم.

يقول مايكل كلارك **Michael Clarke** الأستاذ في مختبر كارل وأفيس بيخويس في قسم بيولوجيا السرطان في جامعة ستانفورد للطب، ومعهد بيولوجيا الخلايا الجذعية والطب التجديدي، وهو أول من اكتشف الخلايا الجذعية لسرطان الثدي ولكنه لم يشارك في الدراسة: "إنها دراسة رائعة تربط برنامج الخلايا الجذعية للغدد الثديية الخبيثة والطبيعية لحمايتها من المؤثرات المناعية، فمن الواضح أن لها آثاراً علاجية لتصميم استراتيجيات تستهدف على نحو واعٍ الخلايا الجذعية لسرطان الثدي بالمؤثرات المناعية".

ويقول توني سيليا-تيريسا **Toni Celià-Terrassa** الباحث المساعد في مختبر كانغ والمؤلف الأول للدراسة: "تكشف هذه الدراسة عن خصائص جديدة للخلايا الجذعية لسرطان الثدي تقدم لها مزايا في تفاعلاتها مع النظام المناعي، وتمثل بذلك فرصة عظيمة علينا استغلالها لتطوير العلاج المناعي للسرطان".

ويضيف كانغ: "استخدمت الإنترفيرونات بشكل كبير لمعالجة أنماط السرطان المختلفة، وقد تصبح هذه العلاجات أكثر فعالية إذا تمكنا من جعل الخلايا الجذعية السرطانية المقاومة للإنترفيرونات حساسة لها عبر استهداف مسار **miR-199a-LCOR**".

إضافة من المترجم

الإنترفيرونات: هي بروتينات تنتجها الخلايا المضيفة كاستجابة لوجود عوامل ممرضة مختلفة كالفيروسات والجراثيم والطفيليات وحتى الأورام ولها تأثيرات متشابهة فهي مضادة للفيروسات كما أنها تعدل وظائف الجهاز المناعي، وتنتمي الإنترفيرونات إلى عائلة أكبر من البروتينات تُدعى السيتوكينات.

- التاريخ: 2018-03-11
- التصنيف: علوم الأعصاب

#RNA #الخلايا الجذعية #سرطان الثدي #طب #النظام المناعي

المصادر

- science daily
- الورقة العلمية

المساهمون

- ترجمة
  - نجوى بيطار
- مُراجعة
  - لمى زهر الدين

- تحرير
  - أحمد الجبري
  - مريانا حيدر
- تصميم
  - عمرو سليمان
- نشر
  - يقين الدبعي