



راهنمای شماره 4

کشف عوامل خطر ژنتیکی در کوردوما

راهنمایی برای بیماران و خانواده های آنها

برگرفته از : بنیاد جهانی کوردوما

ترجمه: دکتر معصومه فلاح، دکتر مریم جالسی





جملات الهام بخش را زمینه ساز ذهن خود کنید و با خود
بگویید: «که اگر در برابر این بیماری تسلیم نشوم، سال بعد
در کجای مسیر زندگی خود قرار دارم و ممکن است به کدام
یک از هدف هایم رسیده باشم»

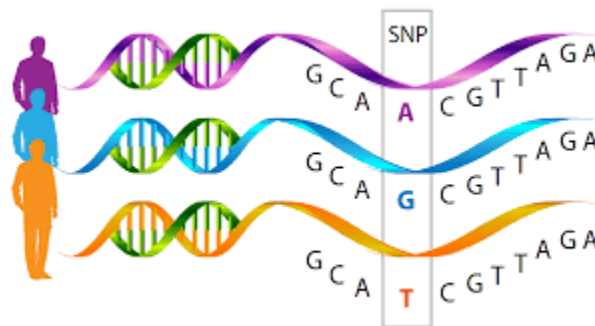
دقیقاً چه چیزی کشف شد؟

- بیش از 95٪ افراد مبتلا به کوردوما، دارای یک تغییر تک نوکلئوتیدی در توالی ماده ژنومیک (DNA) خود هستند که در ژنی به نام براکیوری می باشد و SNP نامیده می شود. به طور خاص، این یک تغییر توالی DNA از GC به AT است. تقریباً 75٪ بیماران این تغییر را در هر دو نسخه از ژن براکیوری خود دارند.
- داشتن این SNP خطر ابتلا به کوردوما را پنج برابر افزایش می دهد.
- داشتن دو نسخه از ژن براکیوری تغییر یافته، باعث بالا رفتن سطح بیان این ژن در افراد دارای تومورهای کوردوما می گردد.

SNP چیست؟

SNP مخفف کلمه Single nucleotide polymorphism به معنی "چندشکلی تک نوکلئوتیدی" است، یعنی یک تغییر تک نوکلئوتیدی در توالی DNA فرد است. هر دو فرد غیرمرتبط حدود 99.5٪ از توالی DNA آنها مشترک است، اما در برخی از مکانهای ژنوم با یکدیگر تفاوت دارند. برای مثال یک فرد دارای نوکلئوتید A است، در حالیکه دیگری دارای نوکلئوتید G است. چنین محلی، SNP نامیده می شود و هر یک از نوکلئوتیدهای ممکن (A و G) در آن محل آلل نامیده می شود.

اکثر SNP ها هیچ تأثیری در افراد ندارند، اما برخی SNP ها صفاتی مانند رنگ چشم، مو و ... را تحت تأثیر قرار می دهند یا می توانند زمینه های ابتلا به بیماری هایی مانند سرطان یا آلزایمر را ایجاد کنند.



چرا این کشف قابل توجه است؟

- چون تأیید می کند که ژن براکیوری به طور قابل توجهی در ایجاد کوردوما در تقریباً همه بیماران کوردوما (نه فقط کوردوماهای خانوادگی) نقش دارد.
- شواهد بیشتری ارائه می دهد که براکیوری می تواند یک هدف درمانی برای کوردوما باشد، و می تواند به توسعه یک درمان موثر کمک کند.

این کشف برای بیماران کوردوما به چه معناست؟

این مطالعه به ما می گوید که اکثر بیماران کوردوما دارای تغییر خاصی در ژن براکیوری هستند. مشخص نیست که آیا داشتن این SNP ، خواه یک نسخه یا دو نسخه، در پیش آگهی بیماران کوردوما تأثیرگذار باشد. در کوتاه مدت، این کشف تاثیری در درمان کوردوما نخواهد داشت. ولی در آینده می تواند به درک بهتری از چگونگی ایجاد کوردوما و چگونگی درمان موثر آن منجر شود.

آیا اعضای خانواده بیماران کوردوما در معرض خطر هستند؟

خویشاوندان خونی بیماران کوردوما که دارای این تغییر در ژن براکیوری هستند، بیشتر از جمعیت عمومی دارای این تغییر در ژن خود خواهند بود. با این حال، حتی اگر فردی این SNP را داشته باشد، خطر ابتلا به کوردوما هنوز بسیار کم است - کمتر از 2 در هر یک میلیون نفر.

این کشف چه تاثیری در پیشرفت درمان های جدید دارد؟

این کشف ممکن است به تولید دارویی کمک کند که با هدف قرار دادن مسیر ژن براکیوری کار می کند. محققان قبلاً نشان داده اند که قطع تولید براکیوری در سلولهای کوردوما باعث توقف رشد آنها می شود. با مطالعه چگونگی تغییر SNP مرتبط با کوردوما، می توان راه های معکوس تغییر یا جلوگیری از تأثیر آن را شناسایی کرد. به طور خاص ، دانشمندان ممکن است بتوانند دارویی را شناسایی کنند که عملکرد براکیوری یا سایر ژن های که توسط براکیوری تنظیم می شوند را مهار می کند.

آیا این بدان معنی است که علت کوردوما کشف شده است؟

نه دقیقاً، اما در درک ما از چگونگی ایجاد کوردوما کمک می کند. با توجه به اینکه این تغییر نوکلئوتیدی پیدا شده در بیماران کوردوما، در جمعیت عمومی نیز نسبتاً شایع است، باید عوامل دیگری نیز در ایجاد کوردوما دخیل باشند (در غیر این صورت، باید افراد بیشتری با این تغییر نوکلئوتیدی دچار کوردوما می شدند). این کشف به شدت نشان می دهد که ژن براکیوری نقش مهمی در ایجاد کوردوما دارد، اما به احتمال زیاد، تنها بازیکن نیست. برای تعیین اینکه چه چیزی در واقع باعث ایجاد کوردوما می شود، تحقیقات بیشتری لازم است.

آیا اکنون می توان پیش بینی کرد که چه کسی به کوردوما مبتلا می شود؟

اکنون می توان تعیین کرد که چه کسی کم و بیش به کوردوما مبتلا می شود. با این حال، حتی در افرادی که احتمال ابتلا به کوردوما بیش از جمعیت عمومی است، خطر هنوز بسیار بسیار ناچیز است. در افرادی که دارای SNP مرتبط با کوردوما هستند، احتمال ابتلا به کوردوما دو در هر یک میلیون نفر است.

چگونه می توانم از داشتن این SNP مطلع شوم؟

برای انجام این تست نیاز به آزمایشگاه ژنتیک مولکولی است اما به طور روتین این تست در دستور العمل آزمایشگاهها قرار ندارد(برای اطلاعات بیشتر با ما تماس بگیرید).

من یا خانواده ام باید آزمایش بدهیم؟

در حال حاضر، دانستن اینکه شما دارای نسخه مرتبط با کوردوما هستید، هیچ تفاوتی در سلامت شما یا خانواده شما ایجاد نخواهد کرد. اینکه شما می خواهید بدانید، این یک موضوع شخصی است.

در صورت داشتن SNP چه کاری باید انجام دهم؟

اگر قبلاً کوردومای شما تشخیص داده شده باشد، داشتن این SNP، گزینه های درمانی را که در دسترس شما است، تغییر نمی دهد. شما نیاز دارید به دنبال مراقبت های پزشکی مناسب و تیم پزشکی با تجربه در درمان کوردوما باشید.

اگر این SNP را دارید اما کوردوما ندارید، باید بدانید تقریباً 40٪ از جمعیت جهانی، SNP مرتبط با کوردوما را دارند. با این حال اکثریت قریب به اتفاق افرادی که این SNP را دارند هرگز دچار کوردوما نمی شوند. حتی اگر این SNP را داشته باشید، احتمال ابتلا به کوردوما هنوز کمتر از 2 در یک میلیون است.

تا کنون، چیزی شناخته نشده است که خطر ابتلا به کوردوما را کاهش دهد. اگر نگران خطر ابتلا به کوردوما هستید، با پزشک خود یا مشاوران ما صحبت کنید.

این کشف برای تحقیقات کوردوما به چه معناست؟

یافتن این SNP در ژن براکیوری، که به شدت با کوردوما مرتبط است، سوالات مهم و فرصت های بالقوه را برای پیشرفت درک علت و نیز درمان کوردوما ایجاد می کند. چندین خط تحقیق به دنبال این کشف حاصل شدند، از جمله:

1. اگر این تغییر SNP را به منزله پر کردن اسلحه فرض کنیم، پس چه چیزی ماشه را می کشد؟

به نظر می رسد که این SNP می تواند شرایطی را ایجاد کند که باعث پیشرفت کوردوما شود، اما به تنهایی برای ایجاد بیماری کافی نیست و عوامل دیگری نیز برای شروع روند بیماری مورد نیاز است. مرحله بعدی در پروژه ژنوم کوردوما این است که تعیین کند چه رویداد های ژنتیکی باعث ایجاد کوردوما در افراد دارای این SNP و افراد بدون آن می شود.

2. چگونه SNP باعث پیشرفت کوردوما می شود؟

SNP موجود در ژن براکیوری باعث می شود پروتئین تولید شده توسط آن با مقدار بیشتری تولید شود. اما باید مشخص شود که این تغییر چگونه بر ساختار پروتئین و عملکرد آن تأثیر می گذارد. دانشمندان می خواهند نحوه تعامل پروتئین تغییر یافته براکیوری با ژن ها و پروتئین های دیگر سلول را در ایجاد سرطان تعیین کنند.

3. آیا هنگامی که کوردوما تشکیل شد، تغییر شکل براکیوری برای بقای سلولهای کوردوما حیاتی است؟

به نظر می رسد SNP براکیوری در ایجاد اولیه کوردوما نقش دارد، اما مشخص نیست که پس از شروع روند بیماری، اهمیت آن همچنان ادامه دارد یا خیر. پاسخ به این سوال به تعیین براکیوری به عنوان یک هدف برای درمان کمک می کند.

4. آیا راهی برای معکوس کردن اثرات SNP وجود دارد و آیا انجام این کار، رشد سلولهای کوردوما را

متوقف می کند؟

مطالعات قبلی نشان داده که مهار براکیوری در محیط آزمایشگاهی باعث می شود سلولهای کوردوما رشد نکنند. اما در حال حاضر، راهی برای مهار براکیوری در انسان وجود ندارد. زمانی که مطالعات تعیین کنند SNP چگونه آسیب می زند، این امر می تواند به طور بالقوه امکان تولید داروهایی را فراهم کند که اثر SNP را معکوس کنند که یا با مهار مستقیم براکیوری انجام می شود و یا با مسدود کردن برخی از اثراتی که در نتیجه تغییر SNP ایجاد می شوند. پاسخ به این سوالات می تواند در ایجاد درمان های موثر برای کوردوما حیاتی باشد.

آیا این یافته مربوط به بیماری های دیگر است؟

شواهد زیادی وجود دارد که نشان می دهد که براکیوری در چندین نوع مختلف سرطان، از جمله سرطان ریه، سرطان روده بزرگ و سرطان لوزالمعده نقش دارد. این یافته نشان می دهد که براکیوری یک ژن مهم سرطانی است و تحقیقات آینده که بر پایه این کشف ایجاد شده اند، می تواند چگونگی کمک براکیوری به پیشرفت سایر سرطان ها را روشن کند. در نهایت، این دانش می تواند منجر به ایجاد روشهای درمانی جدید شود که برای انواع مختلفی از سرطان که در آن براکیوری نقش دارد، مفید واقع شود.

جالب است بدانید که SNP مرتبط با کوردوما همچنین با افزایش عملکرد ریه در پاسخ به کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در بیماران

مبتلا به آسم نیز همراه است.

راهنمایی برای بیماران و خانواده های آنها