

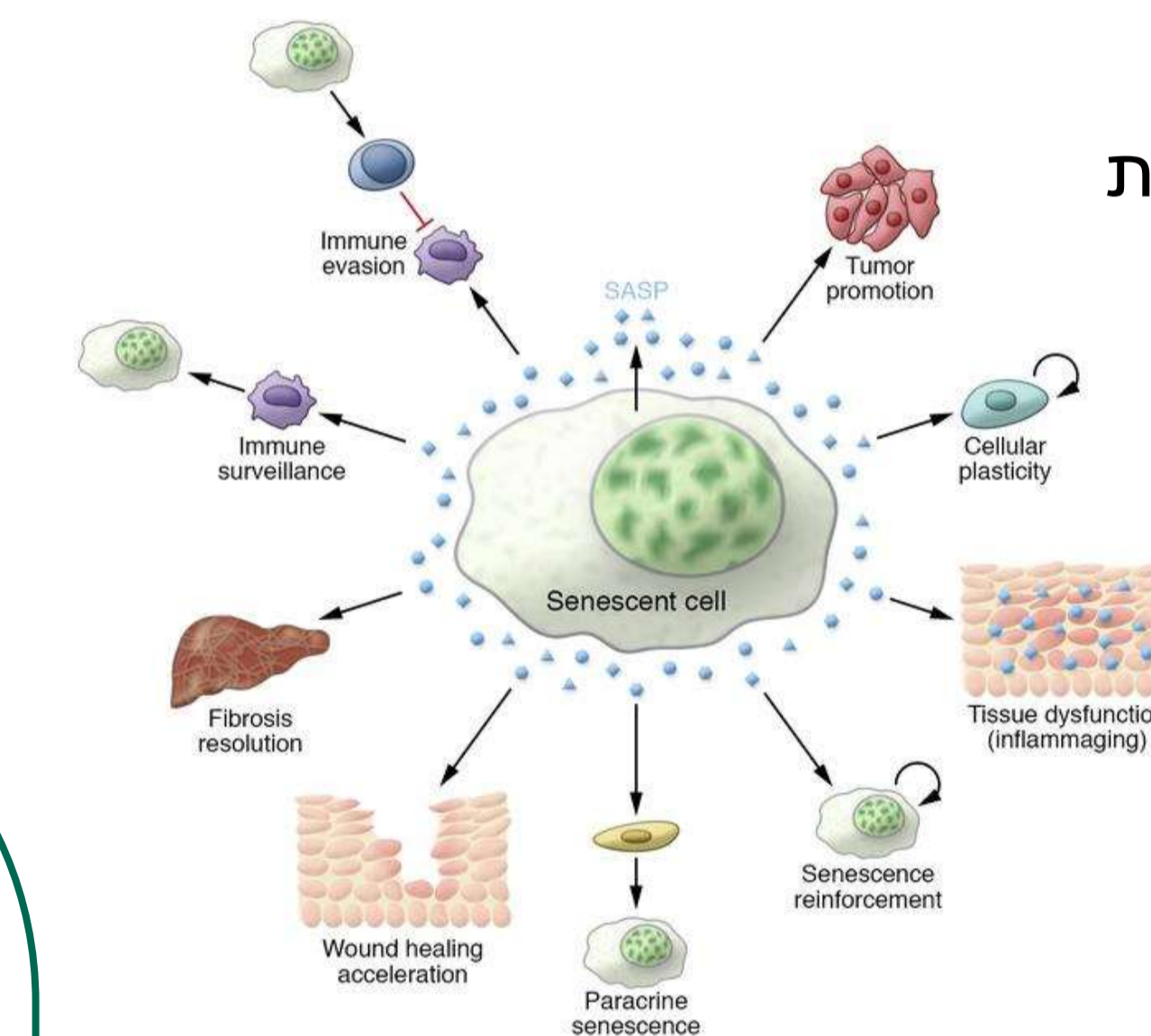


השפעת תרופות סנוליטיות על סרטן הלב לב

רקע למחקר

מהן תרופות סנוליטיות ותאי senescence?

תרופות סנוליטיות הן תרופות אשר משמידות תאי senescence - תאים אשר שינו את צורתם ואת דפוסי המטבוליזם שלהם. אותם תאים נבדלים מתאים אחרים בכמה היבטים: הם מאבדים את יכולות החלוקה וההתרבות שלהם, הם הופכים לעמידים בפני מוות תאי מתוכנת - אפופטוזיס, הם מפרישים חומרים דלקתיים לסביבה (איור 1) והם רוכשים תפקודים שונים נוספים.



איור 1 - אופן פעולת תאי senescence מתוך- JCI, Nicolás Herranz, 2018.

סרטן הלב לב

סרטן הלב לב, PDAC, הינו גידול ממאיר בתוך בלוטת הלב לב והוא אחד מסוגי הגידולים הקטלניים ביותר בשל עמידתו לטיפולים, גילוי מאוחר ויכולת ההתפשטות המהירה שלו. בנוסף, סרטן הלב לב ידוע בהיותו עשיר מאוד בסטרומה. הסטרומה היא רקמת חיבור אשר תומכת בגידול הסרטני.

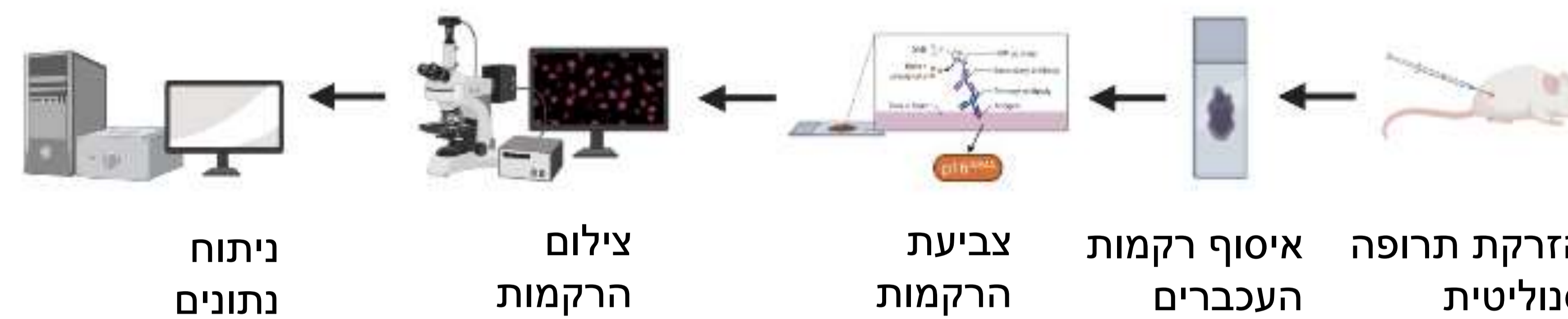
הקשר בין תאי senescence לסרטן הלב לב

מצד אחד, תאי senescence יכולים להגן מפני התפתחות והתפשטות סרטנית בכך שמונעים מתאים ניזוקים להתרבות, בעקבות היותם תאים אשר לא גדלים ומתחלקים. לעומת זאת, תאי senescence עלולים לעודד גידול סרטני, כיוון שהם מפרישים חומר פרו דלקתי הנקרא SASP, ועלול לעודד גידול ודלקת.

מטרת המחקר

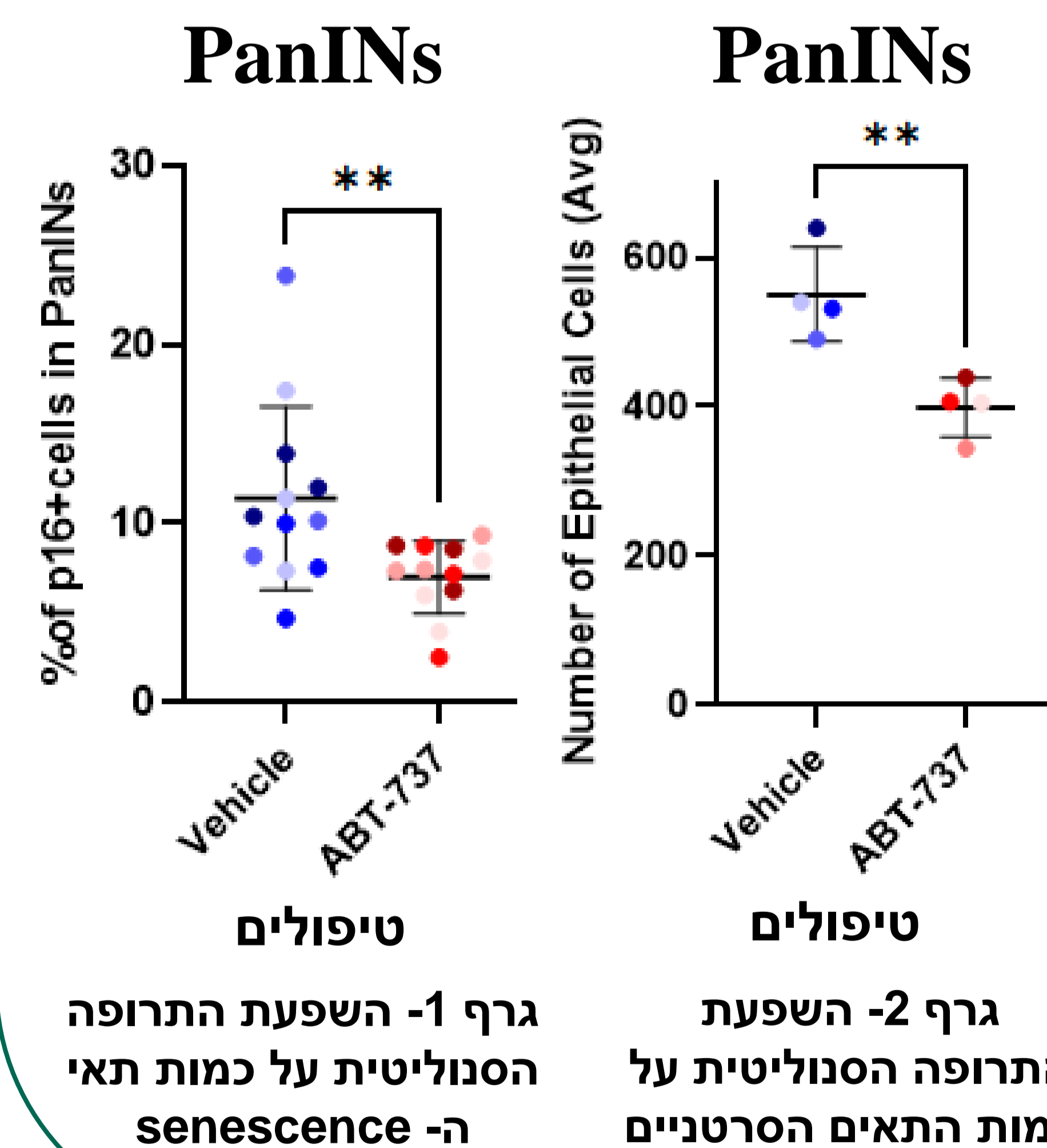
המטרה העיקרית של המחקר היא הבנה לעומק של הקשר בין תאי senescence לסרטן הלב לב, וכיצד תאי ה-senescence משפיעים על סרטן הלב לב. במחקר נבחנה השפעה של סילוק תאי senescence על סרטן הלב לב בעזרת תרופות סנוליטיות וכן היכולת של תרופה סנוליטית לסלק תאי senescence מסביבת הגידול.

מהלך המחקר



איור 2 - תרשים זרימה (מימין לשמאל) המתאר את מהלך המחקר

תוצאות



על מנת לבדוק את השפעת התרופה הסנוליטית על סרטן הלב לב נבדק ההבדל בכמות התאים הסרטניים בין עכברים שטופלו בתרופה לכאלה שלא (גרף 2). השפעה זו נבדקה על ידי צביעת רקמות של עכברים הלוקים בסרטן הלב לב בשיטות הצביעה Immunohistochemistry ו-Immunofluorescence, צילום הרקמות וספירת התאים.

גרף 1 מציג את השפעת התרופה הסנוליטית על אחוז התאים הסרטניים המבטאים p16 (סמן לתאי senescence) ביחס לכלל התאים, כל נקודה מסמלת רקמה, וכל צבע מסמל עכבר. גרף 2 מציג את מספר התאים הסרטניים ברקמות עכברים אשר טופלו בתרופה סנוליטית ובאלו אשר לא. בגרף זה כל נקודה מסמלת ממוצע רקמות של עכבר. ניתן לראות כי בשני הגרפים יש ירידה משמעותית ($p < 0.01$ במבחן t).

מסקנות

התוצאות בגרף 1 מהוות בקרה על יעילות התרופה הסנוליטית. הירידה באחוז תאי ה-senescence בעכברים אשר טופלו בתרופה הסנוליטית לעומת העכברים אשר לא טופלו בתרופה מעידה כי התרופה הסנוליטית אכן עובדת ומחסלת תאי senescence.

הירידה בכמות התאים הסרטניים בעקבות הטיפול בתרופה סנוליטית בגרף 2 מעידה על כך שהתרופה הסנוליטית מורידה את כמות התאים הסרטניים בגידול וכתוצאה מכך גורמת לנסיגה בסרטן. כלומר, תאי ה-senescence מעודדים התפתחות של נגעים סרטניים וסילוקם מהסביבה המיקרו-גידולית גורמת לירידה בכמות התאים הסרטניים. לפיכך יתכן כי טיפול בתרופה סנוליטית אשר משמידה תאי senescence יכול להינתן למניעת התפתחות והתפשטות סרטן הלב לב.

חשיבות המחקר והצעות להמשך

מחקר זה מציג דרך טיפול חדשנית בסרטן הלב לב, אחד מסוגי הסרטן המובילים באחוזי התמותה שלהם. תוצאות המחקר מרחיבות את הידע של החברה בנוגע לסרטן הלב לב ודרכי ההתמודדות עימו ותורמות לקהילה הרפואית. את המחקר ניתן יהיה לקדם לכיוונים נוספים, להעמיק בהבנת הקשר בין סרטן הלב לב ותאי senescence, ולזהות באופן ספתיפי את המולקולות שתאי ה-senescence מפרישים ואשר מקדמים את התפתחות הסרטן.

מחקר זה עשוי להוות שלב משמעותי בדרך לפיתוח תרופה יעילה נגד סרטן הלב לב.

מתחרים

רתם גדעוני

ביה"ס

התיכון הישראלי למדעים

ואומנויות - יאס"א, ירושלים

מורה מלווה

ד"ר ישראל רפפורט

מנחה

מר לוטפי הודלי,

פרופ' איתי בן-פורת,

האוניברסיטה העברית בירושלים

הנחיה מטעם התחרות

ד"ר שלי פרידמן

