

# نقش اپوپتوز در سرطان پروستات

## سعید پیرمرادی

کارشناس ارشد زیست‌شناسی سلولی مولکولی  
دبیر زیست‌شناسی شهرستان دلفان  
استان لرستان

### مقدمه

بدن هر جاندار عالی فقط از تکثیر یک سلول تخم به وجود می‌آید. بقای جمعیت‌های سلولی و در نتیجه بقای هر جاندار را تقسیم سلولی و تولید سلول‌های جدید تضمین می‌کند اما مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (اپوپتوز) نیز پدیده‌ای است که همواره در دنیای موجودات زنده رخ می‌دهد. پیدایش سلول‌های جدید همگام و با مرگ و حذف آن‌ها، یعنی تولید و مرگ سلولی دو پدیده تفکیک‌ناپذیرند. بنابراین، شناخت سیستم‌های مرگ سلولی و عوامل مؤثر بر آن‌ها و نقش فرایند مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، راهکارهای جدید برای شناخت بسیاری از علل بیماری‌ها و شیوه‌های درمانی آن‌هاست.

### کلیدواژه‌ها: اپوپتوز، آندروژن، سرطان، پروستات.

## فقدان آندروژن‌ها در پروستات باعث اپوپتوز می‌شود

درک سازوکارهای اپوپتوز ناشی از فقدان آندروژن‌ها بسیار حائز اهمیت است؛ چون تنها درمان قطعی سرطان سلول‌های اپیتلیومیوم پروستات به آن وابسته است. ولی این درمان در مورد بیماران مبتلا به سرطان متاستازی پروستات که به علت توسعه مقاومت نسبت به اپوپتوز وابسته به آندروژن رخ می‌دهد، موقتی است (۵). غده پروستات

اصلی‌ترین اندام هدف هورمون‌های آندروژنی است. وجود میزان طبیعی آندروژن‌ها در جریان خون و اثرگذاری آنها روی گیرنده‌های موجود در پروستات برای تکامل و بقای این عضو در طول عمر فرد ضروری است. آندروژن اصلی موجود در دستگاه گردش خون تستوسترون است که توسط

✱ غده پروستات اصلی‌ترین اندام هدف هورمون‌های آندروژنی است. وجود میزان طبیعی آندروژن‌ها در جریان خون و اثرگذاری آن‌ها روی گیرنده‌های موجود در پروستات برای تکامل و بقای این عضو در طول عمر فرد ضروری است

صحيح محور آندروژن - گیرنده آندروژن برای توسعه و عملکرد طبیعی پروستات ضروری است (۵). آندروژن‌ها علاوه بر تنظیم، تکثیر و تمایز سلول‌های پروستات، باعث جلوگیری از وقوع اپوپتوز در این سلول‌ها می‌شوند. این نکته حائز اهمیت است، چرا که از سال ۱۹۴۰ به بعد تحریک اپوپتوز به وسیله کاهش میزان آندروژن‌ها، روش اصلی درمانی در سرطان پروستات است (۵). عمل کلاسیک استروئیدهای آندروژنی و گیرنده‌های آن‌ها در مقیاس مولکولی حدود یک دهه قبل، پس از تولید گیرنده‌های آندروژنی به روش ژنتیک، مشخص شد. گیرنده پس از اتصال به لیگاند، از پروتئین‌های شوک حرارتی جدا و دچار تغییرات پس از ترجمه، شامل فسفریلاسیون، دایمریزاسیون و ترانسلوکاسیون هسته‌ای می‌شود.

کمپلکس آندروژن - گیرنده پس از ورود به داخل هسته به بخش‌هایی در ناحیه پروموتور مربوط به ژن‌های وابسته به آندروژن متصل می‌شود و رونویسی از آن‌ها را کنترل می‌کند (۴). روش اصلی در درمان پروستات حذف آندروژن است. چنین به نظر می‌آید که این روش باعث بروز اپوپتوز وابسته به آندروژن در سلول‌های سرطانی می‌شود. متأسفانه این روش درمانی باعث ابقای سلول‌های سرطانی غیروابسته به آندروژن می‌شود و این سلول‌ها در شرایط فقدان آندروژن به فعالیت خود ادامه می‌دهند و منجر به تشدید بیماری و در نهایت مرگ می‌شوند. این شکل از بیماری «شکل غیروابسته به آندروژن» نام دارد. در کل سرطان پروستات غیروابسته به آندروژن، نسبت به اپوپتوز القا شده در نتیجه

سلول‌های لایدیگ بیضه‌ها ترشح می‌شود. این ترکیب در واقع نوعی پیش هورمون است که توسط آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز در پروستات به دی‌هیدروتستوسترون تبدیل می‌شود. دی‌هیدروتستوسترون لیگاند اصلی گیرنده‌های آندروژنی غده پروستات است. گیرنده‌های آندروژنی از نوع گیرنده‌های استروئیدی محسوب می‌شوند. از سوی دیگر، تولید استروئیدهای غیرطبیعی یا جهش یافته در طول دوران جنینی باعث غیرفعال شدن گیرنده‌های آندروژنی و در نهایت منجر به فقدان تکامل پروستات می‌شود. فقدان تستوسترون در دوران رشد نیز منجر به عدم رشد غده پروستات می‌شود. این نقایص منجر به بروز تغییرات وسیعی در دوران بلوغ در غده پروستات می‌شود. بنابراین، عملکرد

