

ایجاد بانک تومور و چالش‌های آن

دکتر مجید خیراللهی^۱، زهرا خلیج^۲، فاطمه ناظم‌الرعایا^۳، سپیده دشتی^۴، دکتر فریبرز خورش^۵، محمد کاظمی^۶

مقاله مروری

چکیده

سرطان یک اختلال چند عاملی می‌باشد که بررسی آن‌ها نیازمند انجام مطالعات همه جانبه بر روی سلول‌ها، DNA، RNA و پروتئین‌های تومور می‌باشد. این نوع از مطالعات به نام Omics می‌باشند که شامل ژنومیکس و پروتئومیکس هستند. بانک تومور یک واژه است که به طور معمول برای جمع‌آوری، ذخیره‌سازی و استفاده از بافت تازه در مقاصد تحقیقات زیست پزشکی سرطان استفاده می‌شود. اکثر بانک‌های تومور به جمع‌آوری نمونه‌هایی از بافت تومور می‌پردازند که نیازی به آن برای تشخیص‌های پاتولوژیک بعد از جراحی و برداشتن تومور نیست. این بافت اغلب به منظور یخ بستن به سرعت در نیتروژن مایع قرار داده می‌شود یا این که ممکن است در محلول‌های ثابت‌کننده نگهداری شود. اکثر مراکز سرطان دارای بانک توموری هستند که ذخیره‌سازی نمونه‌های توموری از بیمار و بافت سالم مجاور آن را انجام می‌دهند. تغییر در روش‌های تشخیص و شناسایی بیومارکرها نیازمند دسترسی به تعداد کافی از نمونه‌ها دارد و فراهم نمودن یک بانک از تومورها یک قدم ضروری در این مورد است. سالیانه، ده‌ها و شاید صدها عمل جراحی در کشور ما انجام می‌شود که گنج بزرگی از سلول‌های سرطانی است و می‌توان با جمع‌آوری آن‌ها یک بانک تومور ایجاد نمود.

واژگان کلیدی: بانک تومور، چالش‌ها، سرطان، بیومارکر

ارجاع: خیراللهی مجید، خلیج زهرا، ناظم‌الرعایا فاطمه، دشتی سپیده، خورش فریبرز، کاظمی محمد. ایجاد بانک تومور و چالش‌های آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۴۵): ۱۱۱۴-۱۱۲۳

تعریف بانک تومور

سرطان گروه وسیعی از بیماری‌ها را شامل می‌شود. در تمامی این بیماری‌ها سلول‌های با رشد کنترل‌نشده (سلول‌های ژرم و سلول‌های سوماتیک) وجود دارد و تجمع تغییرات ملکولی در سلول‌های میزبان رخ می‌دهد (۱). روش‌های بررسی پروفایل بیانی ژن‌ها مثل (Comparative genomic hybridization)

CGH (Serial analysis of gene expression)، SAGE، DNA array، Differential display و تعیین توالی ژنوم انسان همراه با مدل‌های حیوانی و ترکیب این اطلاعات گسترده با داده‌های بیوانفورماتیک شرایط مؤثری را برای تحقیقات مانیتوری و بررسی آبخار تغییرات مولکولی که منجر به تومور می‌شود، فراهم می‌کند (۲-۱). بنابراین به منظور تشخیص،

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های ارثی کودکان و گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های ارثی کودکان و گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های ارثی کودکان و گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه داخلی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mkheirollahi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مجید خیراللهی

می‌گیرد. بنابراین در بانک‌های توموری انسانی و حیوانی ذخیره‌ی نمونه‌های بافتی انجام می‌گیرد. ایجاد بانک تومور با اهداف گسترده‌ای انجام می‌گیرد. که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ۱) بهبود و اپتیمایز کردن فرایندهای هیستولوژیکی به وسیله‌ی ذخیره‌ی بافت‌ها
- ۲) دسترسی به اطلاعات، حمایت و بهبود تحقیقات پایه‌ای و فراهم کردن بافت‌های اساسی برای تحقیقات
- ۳) یافتن مارکرهای شناسایی‌کننده‌ی سرطان‌ها و تشخیص سرطان
- ۴) تشخیص راه‌های درمانی برای سرطان‌ها
- ۵) کشف و تست داروهای درمانی بر اساس مارکرهای شناخته‌شده درمان

برای انجام این فرایندها یک فضای فیزیکی مورد نیاز است که در آن فضا نمونه‌ها باید جمع‌آوری شوند و به این منظور بانک‌های اطلاعاتی مورد نیاز است (۵، ۳-۲).

ایجاد بانک تومور سبب حفظ بافت بیمار در مدت طولانی می‌شود و می‌توان بر روی بافت‌های جمع‌آوری شده برخی مطالعات از جمله مطالعات ژنومیک و پروتئومیکس را انجام داد. همچنین ایجاد بافت تومور برای انجام مطالعات تکاملی و پی بردن به سیر پیشرفت بیماری در تومورها و سرطان‌ها کاربرد دارد.

ایجاد بانک تومور می‌تواند زمینه‌ای را برای محققان فراهم سازد تا مطالعات ژنتیکی و مولکولی را بر روی نمونه‌های جمع‌آوری‌شده انجام دهند. در واقع ایجاد بانک تومور می‌تواند رابطه‌ای بین اطلاعات مولکولی و علایم و شواهد کلینیکی ایجاد کند (۶). اما هدف

طبقه‌بندی و درمان سرطان‌ها محققین باید به نمونه‌های توموری دسترسی داشته باشند. این امر نیازمند جمع‌آوری و ذخیره‌ی نمونه‌ها و همراهی آن‌ها با داده‌های آزمایشگاهی می‌باشد. به همین منظور ایجاد بانک توموری راه مؤثر در پیشبرد این فعالیت است (۳).

بانک تومور به بانک بافتی اشاره دارد که در آن، بافت‌های تازه را برای تحقیقات جمع‌آوری می‌کنند. این بانک برای فرایندهای تحقیقاتی و آموزشی و لانه‌گزینی ارگانی به جمع‌آوری بافت‌ها می‌پردازد. برای این هدف، بعد از این که عمل جراحی انجام و تومور برداشته شد، قسمتی از تومور در نیتروژن مایع یا فیکساتورهای مثل فرمالین یا RNA later نگهداری می‌شوند. اغلب مراکز سرطان‌شناسی در آمریکا دارای بانک تومور هستند (۳-۲).

دو نوع بانک تومور وجود دارد:

- ۱) Project driven tumor bank: در این نوع بانک تومور، جمع‌آوری نمونه‌ها به گونه‌ای است که تحقیقات بر پایه‌ی آن‌ها انجام می‌شود.
- ۲) Systemic collection: در این روش تمام نمونه‌های توموری که در دسترس باشند جمع‌آوری می‌شوند. این روش در تشکیل بانک تومور کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴).

هدف از تشکیل بانک تومور

در طی ۱۰ سال گذشته علاوه بر جمع‌آوری تومور و افزایش تقاضا برای بافت‌های کوچک، تقاضا برای Biofluid مرتبط با تحقیقات کلینیکی و پایه‌ای افزایش یافته است. این جمع‌آوری‌ها نه تنها از بافت‌های انسانی بلکه از بافت‌های حیوانی نیز انجام

گسترش مارکرهای تشخیصی مولکولی جدید، پیش‌بینی نیاز درمانی سیستم، پیش‌بینی پاسخ به درمان و گسترش روش‌های درمانی جدید کمک شایانی می‌کند. بنابراین چنین هماهنگی ضروری به نظر می‌رسد. برای وقوع این هماهنگی، نیاز به یک شبکه‌ی گسترده بین بانک‌های تومور و بیمارستان‌ها است (۷).

شبکه‌ی بین بانک‌های تومور

تحقیقات انکولوژیکی پزشکی بر اساس شواهد است. بنابراین نیاز به تعداد زیادی نمونه و ارزیابی آن‌ها قبل از پذیرش درمان یا مارکر یا داروی جدید است. اما هیچ مرکزی در جهان وجود ندارد که قادر باشد به اندازه‌ی کافی نمونه جمع‌آوری کند. به همین دلیل شبکه‌ی بانک تومور در جهان گسترش یافته است. این شبکه در اسپانیا، انگلستان و سایر کشورهای اروپایی و نیز در کشورهای آمریکا وجود دارد. یک ارتباط پیوسته بین این شبکه‌ها است. نمونه‌های جمع‌آوری شده در مراکز تحقیقی، در هر کشور باقی می‌ماند و این کشورها از طریق کامپیوتر با هم در ارتباط هستند (۷، ۲).

اخلاق و قانون

استفاده از بانک‌ها در اروپا و آمریکا دارای قانون‌های خاصی است. گاه قانون‌ها در بین ایالت‌های مختلف متفاوت است. شاید این تفاوت‌ها در آینده‌ی نزدیک در شبکه‌ی بانک تومور اهمیت پیدا کند (۷). مسایل اخلاقی در بسیاری از جنبه‌های بانک تومور وجود دارد. در این زمینه سؤالاتی مطرح است همچون: چه کسی فرم رضایت‌نامه را امضا کرده

اصلی ایجاد بانک تومور افزایش سرعت و کیفیت تحقیقات بر روی سرطان‌ها می‌باشد (۴).

چالش‌های مهم در تشکیل بانک تومور

بانک‌های تومور با چالش‌ها و مشکلات فراوانی روبه‌رو هستند. شناخت این مشکلات و حل آن‌ها به ایجاد هرچه بهتر این بانک‌ها کمک می‌کند. به روز رسانی بانک‌های تومور بیمارستان، هماهنگی یافته‌های کلینیکی و آزمایشگاهی، ایجاد یک شبکه‌ی گسترده بین بانک‌های تومور مختلف و قانون و اخلاق از جمله این چالش‌ها هستند (۷).

به روزرسانی بانک‌های تومور بیمارستان

بانک تومور به جمع‌آوری، فریز و ذخیره بافت‌های سالم و نئوپلاسمیک می‌پردازد. در این بانک نه تنها بافت‌های نئوپلاسمیک جامد بلکه بافت‌های هماتولوژیک، سرم و بافت‌های سالم را از ارگان یا خون و رده‌های سلولی حاوی چندین پاساژ، برای چک کردن داروها و داده‌های کلینیکی ذخیره می‌کنند.

بانک تومور تنها به ذخیره‌ی بافت‌ها نمی‌پردازد، بلکه به انجام پروتوکول‌های بیمارستانی که شامل مطالعات ملکولی نمونه است نیز توجه ویژه دارد. پس به طور کلی تمامی فعالیت‌های پاتولوژیکی (شامل عمل جراحی، کلینیکی، مدیریت بیمارستان) روش‌های مناسب جمع‌آوری، ذخیره بافت، مراقبت از بیمار و کنترل را شامل می‌شود. این فرایندها باید به طور دایمی به روزرسانی شوند (۷).

هماهنگی یافته‌های کلینیکی و آزمایشگاهی

هماهنگی بین یافته‌های کلینیکی و آزمایشگاهی به

باید انجام داد؟ گرفتن رضایت‌نامه‌ی مجدد از این افراد غیر ممکن است. آیا باید تحقیقات ادامه یابد؟ به طوری که می‌دانیم این تحقیقات، دیگر ضرری برای بیمار ندارد. بسیاری از دانشمندان پیشنهاد می‌کنند که نمونه‌های انسانی می‌توانند در تحقیقات آینده استفاده شوند به جز مواردی که فرد قبل از مرگ با این عمل مخالفت کرده باشد.

حفظ حریم خصوصی

جنبه‌ی دیگری که در زمینه‌ی اخلاق مطرح است حفظ حریم خصوصی افراد است. بسیاری از اهداکنندگان، نگران اطلاعات خصوصی خود هستند. بنابراین بانک‌های تومور در چندین سطح باید ضمانت حفظ این اطلاعات را انجام دهند. این عمل خود با مشکلات بسیاری همراه است، زیرا بانک تومور به تنهایی کار نمی‌کند و با بخش‌های پاتولوژی و سایر بخش‌های کلینیکی تحقیقی در ارتباط است.

ارائه‌ی نتایج به آزمایش‌شونده‌ها

از دیگر فرایندهای که در مبحث اخلاق جای می‌گیرد، بازگشت نتایج حاصل از بررسی‌ها به بیمار است. این اطلاعات حق مسلم بیمار است اما بسیاری معتقد هستند این نتایج ممکن است تصادفی پیش آمده باشد، به خصوص اگر اطلاعات با اطلاعات کلینیکی همراه نباشد. به همین دلیل دادن این اطلاعات به بیمار موجب اختلالات عصبی در وی می‌شود و ضررهای اجتماعی، اقتصادی و فیزیولوژی برای وی به همراه دارد. بنابراین بسیاری از دولت‌ها با دادن اطلاعات به بیمار مخالف هستند.

حفظ اعتماد عمومی

یکی از جنبه‌هایی که موجب حفاظت از بانک‌های تومور می‌شود حفظ اعتماد عمومی است. اگر مردم

است و نمونه اهدا می‌کند؟ چه موقع افراد قسمتی از بدن خود را به بانک زیستی اهدا می‌کنند و این فرایند چگونه صورت می‌گیرد؟ چه کسی خود، دهنده‌ی نمونه است؟ چه کسی باید تصمیم بگیرد و چگونه باید انجام شود؟. این سؤالات و سؤالات دیگر چالش‌های اخلاقی موجود در شبکه‌ی بانک تومور است. با پیشرفت‌های سریع و گسترش روزافزون بانک‌های تومور تمامی این مسایل نیز گسترش می‌یابند. از مسایلی که در زمینه‌ی اخلاق در بانک‌های تومور مطرح است می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

تکمیل فرم رضایت‌نامه

از جمله مسایل مطرح‌شده تکمیل فرم رضایت‌نامه است. موضوع قابل بحث رضایت داشتن دهندگان بافت برای تحقیقات است. رضایت‌نامه به افراد امکان حمایت از حق خود در تصمیم‌گیری برای چگونگی استفاده از بدن خود در تحقیقات را می‌دهد. در نتیجه دهندگان بافت بدون امضای رضایت‌نامه در معرض خطر قرار نمی‌گیرند. تمامی شرکت‌کنندگان باید هدف از تحقیقات و جنبه‌های زیان و سود تحقیقات را بدانند. در بین بانک‌های تومور توافقات و عدم توافقاتی وجود دارد. بسیاری از بانک‌ها با یک رضایت‌نامه‌ی واحد موافق هستند تا بتوانند ارتباط پیوسته‌ای بین خود (بانک‌ها) فراهم کنند، اما به علت تفاوت‌های اجتماعی، موقعیت جغرافیایی و دینی، بانک‌ها با اهداف مختلف در کشورهای مختلف ایجاد می‌شود و وجود یک رضایت‌نامه‌ی واحد این نیاز را برآورده نمی‌کند. بنابراین عده‌ای از بانک‌های تومور با وجود رضایت‌نامه واحد مخالف هستند. از دیگر مشکلات مهمی که در ارتباط با بانک تومور مطرح است، این است که در مورد بیمارانی که می‌میرند چه

بانک‌های تومور انجام می‌دهند، تقسیم سود بین بانک تومور و دهندگان بافت یک چالش بزرگ اخلاقی ایجاد می‌کند. تفاوت در جنبه‌های اخلاقی بانک‌های تومور به تفاوت در نوع بانک مربوط است.

دولت‌ها به دنبال ایجاد یک بانک تومور با جنبه‌های اخلاقی مناسب هستند. دولت‌ها خود قوانینی را ایجاد می‌کنند تا این جنبه‌های اخلاقی حفظ شوند. گاهی دولت‌ها سازمان‌هایی را به منظور ایجاد قانون مناسب که با جنبه‌های اخلاقی سازگار باشد و نظارت بر اجرای این قانون‌ها، ایجاد می‌کنند (۸).

مراحل تشکیل بانک تومور

۱. تأیید جمع‌آوری نمونه توسط کمیته‌ی اخلاق بیمارستان
۲. گرفتن رضایت‌نامه از بیماران (قبل از گرفتن نمونه‌ی خون یا بافت)
۳. هماهنگ کردن با اتاق عمل و بخش پاتولوژی برای جمع‌آوری نمونه
۴. جمع‌آوری نمونه در دمای خیلی پایین نیتروژن مایع (تانک نیتروژن ۱۹۶- درجه‌ی سانتی‌گراد). برای ایجاد بانک تومور با کیفیت بالا باید ساختار پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک به درستی حفظ شود. به همین دلیل بافت‌ها باید تا در نهایت ۳۰ دقیقه پس از جراحی در نیتروژن مایع قرار داده شوند. دمای پایین سبب حفاظت طولانی مدت بافت‌ها می‌شود. علت این که دمای پایین می‌تواند از ساختار بافت‌ها حفاظت کند این است که دمای پایین متابولیسم بافت‌ها و سلول‌ها را متوقف می‌کند و بنابراین ویژگی‌های فیزیکی و بیوشیمیایی سلول‌ها حفاظت می‌شود.
۵. ثبت اطلاعات ماکروسکوپی توسط پاتولوژیست

درباره‌ی بانک تومور، هدف از ایجاد بانک تومور، جنبه‌های مختلف بانک تومور و مراحل کار آن اطلاعات داشته باشند، خودشان تمایل به همکاری با این بانک‌ها و دادن نمونه و اطلاعات به آن‌ها را دارند. بنابراین آگاه کردن افراد، موجب حفظ، پایداری و گسترش بانک تومور می‌شود.

نمونه‌های بافتی کودکان

از جنبه‌های دیگری که در بانک‌های تومور مطرح است نمونه‌های بافتی از کودکان است. کودکان قادر به امضای رضایت‌نامه نیستند و بسیاری از خانواده‌ها حاضر نیستند که نمونه‌های کودکان را اهدا کنند و فقط زمانی حاضر به این کار می‌شوند که بتوانند اطلاعاتی پیرامون درمان کودک خود دریافت کنند، اما این اطلاعات فقط به کودک زمانی که به سن قانونی رسید داده می‌شود. بنابراین نمونه‌های کودکان با مشکلات اخلاقی زیادی همراه است و بسیاری از بانک‌های تومور حاضر به جمع‌آوری نمونه‌های کودکان نیستند.

تجاری‌سازی

از جنبه‌های اخلاقی دیگر بانک تومور، تجاری‌سازی است. با این که هدف از بانک تومور کسب اطلاعات پزشکی برای بهبود درمان است اما شرکت‌های بانک توموری به دنبال کسب سود در این زمینه نیز هستند. آن‌ها می‌خواهند با صرف هزینه، سود بیشتری را به دست آورند. این موضوع موجب کاهش اعتماد عمومی مردم به بانک تومور می‌شود. با توجه به این که دهندگان بافت بدون توقع نمونه‌ی بدن خود را در اختیار شرکت‌های متولی بانک تومور می‌گذارند، بانک‌های تومور به دنبال استفاده‌ی مالی از این نمونه‌ها هستند. با توجه به هزینه‌هایی که این

محلول فرمالین نگهداری می‌شود. در این موارد نیز به سختی می‌توان به بررسی مولکولی نمونه‌ها پرداخت. راه دیگر ذخیره‌ی بافت‌ها استفاده از ازت مایع است. در این روش نمونه‌های بافتی از بیماران مختلف با ذکر نام و یا شماره بر روی آن‌ها در درون تانک‌های حاوی نیتروژن مایع قرار می‌گیرند. در استانداردهای نمونه‌ها به منظور فرایندهای تشخیصی - مقایسه‌ای، قرارگیری سریع نمونه بعد از عمل جراحی در ازت مایع و نیز مقادیر بافت اهمیت زیادی دارد. نمونه‌ها بعد از انتقال به مراکز تحقیقی در فریزرهای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری می‌شوند تا فرایندهای تحقیقی آزمایشگاهی بر روی آن‌ها انجام گیرد (۶، ۲).

به طور کلی از فرمالین و پارافین برای آزمایشات هیستوپاتولوژی، از (Optic coherence tomography) OCT برای آزمایشات ایمونوهیستوشیمی، از Flash frozen برای استخراج DNA و RNA و از Cryopreserved برای ذخیره‌ی سلول‌های تک استفاده می‌شود. به منظور استفاده و پیشرفت داده‌ی پایگاه‌ها، همه‌ی نمونه‌ها به سرعت شناسایی و بازیافت می‌شوند (۵).

بیشتر بافت‌ها در نیتروژن مایع نگهداری می‌شوند، زیرا نگهداری بافت‌ها در این دما سبب حفظ و نگهداری بهتر و بیشتر بافت‌ها نسبت به آن‌هایی که در دماهای بالاتر نگهداری می‌شوند، می‌گردد. البته باید به این نکته توجه داشت که چرخه‌های فریز و دفریز شدن مداوم می‌تواند ساختار بافت‌ها و مواد را دگرگون کند.

هنگام جمع‌آوری نمونه باید به این نکته توجه داشت که اطلاعات بیماران باید ثبت و ضبط شود.

۶. انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه و نگهداری در فریزر ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت طولانی
۷. پس از جمع‌آوری نمونه باید اطلاعات پزشکی بیماران به صورت جزئی یادداشت شود و باید به هر نمونه یک شماره‌ی سریال خاص اختصاص داده شود. این نکته بسیار مهم است زیرا داشتن اطلاعات کافی و مناسب از بیماران می‌تواند ارزش کار را افزایش دهد (۴).
البته محدودیت تشکیل بانک تومور این است که تعداد بیماران در دسترس و مقدار نمونه‌ی مورد استفاده نیز کم است (۶).

روش ذخیره بافت‌ها

یکی از راه‌های ذخیره‌ی نمونه‌های بیوپسی یا نمونه‌های عصبی، قرار دادن آن‌ها در بلوک‌های پارافینه است. نمونه‌های حاصل از تومور و یا بخش‌های حاصل از لنف باید در پارافین فیکس شوند. این راه ذخیره یک راه ارزان برای نگهداری بافت برای مدت طولانی است. البته آنالیزهای ایمونوهیستوشیمیایی به خصوص آنالیزهای مولکولی در مورد بافت‌های فیکس شده ممکن نیست و به بافت تازه یا فریز شده نیاز است. به طور معمول، نمونه‌های بافتی در پارافین فقط نگهداری می‌شوند و چنین بافت‌هایی ارزش تشخیصی ندارد. مقادیر بافتی که ذخیره می‌شود در مقایسه با کل بافت موجود بسیار کم است. اگر چه در صورتی که بافت باقی‌مانده در پارافین یا فریز نگهداری شود در پروژه‌های آتی مورد مصرف خواهد بود (۲).

یکی دیگر از روش‌های ذخیره‌ای استفاده از فرمالین است. در این روش نمونه‌های مورد نظر در

تحقیقات به مواردی مانند چگونگی کارکرد سرطان، شناسایی علت سرطان، تکامل و گسترش داروها و راه‌های تشخیصی مربوط به درمان سرطان و کشف مارکرهای پیش‌بینی‌کننده که به درمان سرطان پاسخ می‌دهند، توجه ویژه‌ای می‌شود.

قبل از این که نمونه‌های بافتی برای انجام کارهای تحقیقاتی از بیمارستان به مراکز تحقیق فرستاده شوند، بانک تومور آن‌ها را شماره‌گذاری می‌کند تا نام افراد، آدرس، شماره‌ی تلفن و دیگر اطلاعات شخصی آن‌ها حفظ شود (۲).

نمونه‌های بانک تومور

در جهان بانک‌های تومور متعددی وجود دارد که بعضی از آن‌ها نمونه‌های حیوانی و بعضی نمونه‌های انسانی را جمع‌آوری می‌کنند. از جمله آن‌ها می‌توان به نمونه‌های زیر اشاره کرد:

Pennvet tumor tissue bank

این بانک تومور شامل نمونه‌های توموری حیوانی (سگی، گربه‌ای) است که با هدف فراهم کردن تحقیقات برای دسترسی تومورهای متاستاتیک و ابتدایی به منظور فراهم کردن وسایل و ابزار تحقیقاتی از ژنوم تا پروتئوم و تهیه‌ی واکسن‌های آلورژیک به وجود آمده است. سرم، پلاسما و مایع‌های زیستی مرتبط در شکل‌های مختلف جمع‌آوری و حفظ می‌شود. همچنین، تمامی اطلاعات در داده‌های پایگاه تحقیقی ذخیره می‌شود. این مخزن شرایطی را فراهم می‌کند تا محققین تحقیقات پایه‌ای و سرطانی همه جانبه‌ای را انجام دهند. در دانشکده‌های دام‌پزشکی و پزشکی از این بافت‌ها در شناسایی سرطان سگ‌ها و گسترش درمان سگ‌ها و گربه‌ها استفاده می‌شود (۵).

ثبت اطلاعات می‌تواند به پیدا کردن نمونه و دنبال کردن آن‌ها در طی مراحل بعدی کمک کند. همچنین این مسأله می‌تواند به آنالیز داده‌هایی که در نهایت به دست می‌آید نیز کمک کنند (۶).

حفاظت از بیمار

به منظور بهبود بیماران مبتلا به سرطان، تحقیقات درباره‌ی مکانیسم اثر سلول‌های سرطانی انجام می‌گیرد. بانک تومور به ذخیره‌ی نمونه‌های بیماران مبتلا به سرطان به منظور تحقیقات می‌پردازد تا بتواند راهی مؤثر در درمان سرطان کشف کند.

فعالیت‌های تحقیقی باید از بیمار محافظت کند. در این تحقیقات باید اصول اخلاقی و قانونی حفظ شود. یک بانک توموری مناسب نیاز به حضور متخصصین دارد. علاوه بر آن، نکات اخلاقی باید رعایت شود.

بانک تومور به ذخیره‌ی بافت‌های انسانی که در طی فرایندهای پزشکی برداشته می‌شود، می‌پردازد. این بافت اضافی برای تشخیص یا درمان مورد استفاده‌ی پزشک نیست. تصمیمات محقق یا ملاقات محقق با پزشک اثری در مقدار بافتی که برای بانک تومور ذخیره می‌شود، ندارد. ابتدا پزشک مقداری از بافت را برای تشخیص و درمان جدا می‌کند و مقداری که از آن مورد استفاده نیست در بانک تومور ذخیره می‌شود. برداشتن این بافت اضافی برای تحقیقات بستگی به امضای فرم رضایت‌نامه توسط اهداکننده دارد. بنابراین فرم‌های رضایت‌نامه از طرف بیمار اهمیت زیادی در انجام تحقیقات دارد.

بافت‌های ذخیره‌شده در بانک تومور به تحقیقات در زمینه‌ی درمان سرطان کمک می‌کند. در این

منظور تحقیقات گسترده است. بانک تومور ملی ایران علاوه بر بافت‌های توموری، شامل بافت‌های سالم نیز هست. نمونه‌ها در حالت فریز ذخیره می‌شوند. یکی از نمونه‌های بافت توموری که در بانک تومور ملی ایران مورد مطالعه قرار می‌گیرد، نمونه‌های تومور و نمونه‌ی خون از بیماران سرطان پستان است که به شناسایی، توسعه و اعتبارسنجی بیومارکرهای مولکولی که در غربالگری و تشخیص زود هنگام سرطان پستان، پیش‌آگهی، پاسخ به درمان و درمان مبتنی بر ویژگی‌های فردی نقش دارند.

همچنین تمرکز اصلی گروه بر انجام مطالعه بر روی تغییرات مولکولی ایجادشده بر روی DNA و RNA در نمونه‌های تومور و خون افراد مبتلا به سرطان پستان است و مطالعات سیتوژنتیک سرطان و ارزیابی اختلالات کروموزومی به دنبال پرتودرمانی و شیمی‌درمانی می‌تواند با روش‌های سیتوژنتیکی به بهبود و ارتقای روش‌های درمانی کمک کند. همچنین این مطالعه برای متخصصان بالینی و بیماران مبتلا به سرطان پستان موجب درمان اختصاصی‌تر با عارضه کمتر در آن‌ها می‌شود.

استخراج DNA و RNA از انواع بافت‌های فریزشده، پارافینه و خون، طراحی پرایمر و پروب، PCR، Real-Time PCR، الکتروفورز، کلونینگ و بیان پروتئین‌های نوترکیب در میزبان باکتریایی، PAGE & SDS-PAGE، وسترن بلات، ELISA، الکتروفورز دو بعدی، کشت انواع سلول‌های پستانداران و کشت اولیه‌ی بافتی، تهیه‌ی بانک سلولی از رده‌های سرطانی، تکنیک‌های سیتوژنتیک از جمله کاریوتایپ، FISH و بررسی مواردی چون

بانک تومور اروپا برای تحقیق و درمان سرطان (European organisation for research and treatment of cancer یا EORTC)

این بانک تومور دارای یک دفتر مرکزی در بروکسل و چندین دفتر پزشکی در اروپا است. طی اجرای پروژه‌ی TuBaFrost پیشنهاد شد که یک شبکه واقعی بانک تومور گسترش یابد. پروتوکل‌های تشخیصی در طرح‌های مطالعاتی به مرکز بانک منتقل می‌شود و یک ارتباط پیوسته بین دفتر مرکزی و دفاتر پزشکی وجود دارد (۷، ۲).

BPC (Biopathology center) در آمریکا

در این بانک نمونه‌هایی از انواع تومورها از نوزادان تازه متولدشده تا افراد سال‌خورده جمع‌آوری می‌شود و به این ترتیب بانک توموری که حاوی انواع تومورها می‌باشد، ایجاد شده است (۶).

بانک تومور اسپانیا (Centro Nacional de investigaciones oncológicas یا CNIO)

این بانک برای تحقیق در زمینه‌ی اونکولوژی و حفظ شبکه‌ی ارتباطی بانک تومور بیمارستان‌ها ایجاد شده است. این شبکه در سال ۲۰۰۱ شروع به فعالیت کرد و در دپارتمان پاتولوژی آناتومی بیمارستان‌ها ثبت شد. بیمارستان‌ها در این شبکه به وسیله‌ی کامپیوتر با هم در ارتباط هستند. بافت‌های مورد مطالعه در مرکز بیمارستان ذخیره می‌شود و اطلاعات به مرکز فرستاده می‌شود. در تمامی مراکز جمع‌آوری، ذخیره و انجام فرایندهای آزمایشگاهی طی یک روش واحد انجام می‌گیرد (۷، ۲).

بانک تومور ملی ایران (INTB یا Iran national tumor bank)

این بانک تومور شامل نمونه‌های توموری انسانی به

(تومورهای اولیه)، اما اغلب تومورهای مغزی در اثر گسترش سرطان‌های سایر نقاط بدن به خصوص سرطان پستان، ریه، روده و یا ملانوم بدخیم پوست، به مغز ایجاد می‌شوند. علایم در اثر افزایش فشار داخل جمجمه ناشی از بزرگ شدن تومور به وجود می‌آیند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح شماره‌ی ۱۹۱۱۰۱ معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با هدف امکان‌سنجی ایجاد بانک تومور در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بوده است.

Chromosome aberration و Micronuclei از دیگر خدمات مولکولی قابل ارایه در این گروه است.

بانک تومور مغزی

یکی از سرطان‌های رایج تومور مغزی است. تومور مغزی عبارت است از رشد یک توده‌ی غیرطبیعی در مغز که امکان دارد خوش‌خیم یا بدخیم باشد. باید توجه داشت که یک تومور خوش‌خیم مغز ممکن است به اندازه‌ی یک تومور بدخیم ناتوانی ایجاد کند، مگر این که به طور مناسب تحت درمان قرار گیرد. بعضی از تومورها از بافت مغز منشأ می‌گیرند

References

1. Popescu I, Stroescu C, Dumitrascu T, Herlea V, Paslaru L, Lazar V, et al. Digestive tumor bank protocol: from surgical specimens to genomic studies of digestive cancers. *Chirurgia (Bucur)* 2006; 101(5): 471-5.
2. Hidalgo OD, Entrena NR. Tumor banks for genomic and proteomic research. *Rev Oncol J* 2004; 6(6): 381-90.
3. Oosterhuis JW, Coebergh JW, van Veen EB. Tumour banks: well-guarded treasures in the interest of patients. *Nat Rev Cancer* 2003; 3(1): 73-7.
4. Yu YY, Zhu ZG. Significance of biological resource collection and tumor tissue bank creation. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2(1): 5-8.
5. Mari Lowe Center for Comparative Oncology Research. The PennVet tumor tissue bank (PennVet TTB) [Online] 2013; Available from: URL: <http://research.vet.upenn.edu/marilowe/TranslationalResearch/TumorBank/tabid/2034/Default.aspx>.
6. Qualman SJ, France M, Grizzle WE, LiVolsi VA, Moskaluk CA, Ramirez NC, et al. Establishing a tumour bank: banking, informatics and ethics. *Br J Cancer* 2004; 90(6): 1115-9.
7. Morente MM, Alonso S. Current challenges of human tumour banking. *Hematol Oncol* 2005; 23(2): 54-6.
8. Budimir D, Polasek O, Marusic A, Kolcic I, Zemunik T, Boraska V, et al. Ethical aspects of human biobanks: a systematic review. *Croat Med J* 2011; 52(3): 262-79.

Establishing a Tumor Bank and Challenges

Majid Kheirollahi PhD¹, Zahra Khalaj MSc², Fatemeh Nazem-Roaia MSc³,
Sepideh Dashti⁴, Fariborz Khorvash MD⁵, Mohammad Kazemi²

Review Article

Abstract

Cancer is a multifactorial disorder and its assessment requires a comprehensive study on cells, DNA, RNA and proteins of tumor samples. This type of research is called “Omics” which includes “genomics” and “proteomics”. Tumor bank is a term commonly used to describe a service collects, stores, and distributes fresh human tumor tissue for the purposes of biomedical and primarily cancer research. Most tumor banks collect their tumor samples from discarded tissues not needed for pathologic diagnosis, after patients undergo surgery to remove the tumor. The tissue is often snap frozen in liquid nitrogen or may also be preserved in special fixatives. Many cancer centers have a tumor bank to supply patient samples of cancer and associated adjacent normal tissue. The change in the methods of diagnosis and the discovery of biomarkers needs to access to sufficient number of samples and providing a tumor bank is an essential step in this case. Annually, tens and perhaps hundreds of surgeries are performed on the tumors in our country that is a vast treasure of cancer cells and it is possible to collect them, establishing tumor banks.

Keywords: Tumor bank, Challenges, Cancer, Biomarker

Citation: Majid Kheirollahi M, Khalaj Z, Nazem-Roaia F, Sepideh Dashti MSc⁴, Khorvash F, Kazemi M. **Establishing a Tumor Bank and Challenges.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(245): 1114-23

1- Assistant Professor, Pediatrics Inherited Diseases Research Center AND Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- PhD Student, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Pediatrics Inherited Diseases Research Center AND Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- MSc Student, Pediatrics Inherited Diseases Research Center AND Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Associate Professor, Neurosciences Research Center AND Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Majid Kheirollahi PhD, Email: mkheirollahi@med.mui.ac.ir