MỐI LIÊN QUAN GIỮA STRESS VÀ UNG THƯ: HƯỚNG MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

Tình trạng stress thường xuyên và kéo dài được cho là sẽ làm tăng sự phát triển của các tế bào ung thư. Mối liên hệ này vẫn chưa có cơ chế giải thích rõ ràng. Mới đây, trong bài báo đăng trên Nature Medicine (năm 2<p>Tình trạng stress thường xuyên và kéo dài được cho là sẽ làm tăng sự phát triển của các tế bào ung thư. Mối liên hệ này vẫn chưa có cơ chế giải thích rõ ràng. Mới đây, trong bài báo đăng trên Nature Medicine (năm 2006, tập 12, số tháng 8, trang939-944), Sood và cộng sự đã chứng minh mối quan hệ giữa thụ thể ß-adenergic, cụ thể là thụ thể ß2-adenergic, sẽ làm gia tăng sự hình thành và phát triển ung thư ở chuột. Đầu tiên tác giả tiêm các tế bào ung thư biểu mô buồng trứng ở người vào chuột thử nghiệm. Sau đó chuột được gây stress bằng cách cố định vài giờ mỗi ngày. Chuột được gây stress có sự gia tăng số lượng và trọng lượng các khối u gấp 3-4 lần so với chuột không gây stress. Kết quả nghiên cứu cũng lặp lại với các thử nghiệm bằng các dòng tế bào ung thư khác và cách gây stress khác. Để xác định tác động của stress lên ung thư là liên quan đến các thụ thể ß-adrenergic, tác giả đã sàng lọc các dòng tế bào ung thư buồng trứng với mục đích tìm ra dòng tế bào có kết quả âm tính với các gen mã hóa ra thụ thể ß-adrenergic (không có các thụ thể này). Kết quả sàng lọc được hai dòng tế bào không có các thụ thể ß-adrenergic và khi thử nghiệm hai dòng tế bào này trên chuột thì stress không ảnh hưởng đến số lượng và khối lượng các khối u. Nhằm xác định cụ thể thụ thể ß-adrenergic loại nào liên quan đến tác động của stress, nhóm nghiên cứu đã sử dụng kỹ thuật “RNA can thiệp nhỏ” (small interfering RNA - siRNA) chuyên biệt lên thụ thể ß1 và ß2-adrenergic người nhằm ngăn chặn sự biểu hiện của các thụ thể ß-adrenergic này trong các tế bào ung thư. Dòng tế bào với sự ức chế biểu hiện thụ thể ß2-adrenergic người không có sự gia tăng các tế bào ung thư trên mô hình thử nghiệm, và ngược lại với ß1-adrenergic. Kết quả của các tế bào dòng âm tính với thụ thể ß-adrenergic và kỹ thuật “RNA can thiệp nhỏ” trên thụ thể ß-adrenergic người cho thấy là thụ thể ß2-adrenergic của tế bào ung thư người là yếu tố then chốt liên quan đến tác động của stress trong mô hình thử nghiệm. Do stress và các chất chủ vận trên ß2-adrenergic làm gia tăng sự hình thành mạch máu, tác giả đã quan sát sự biểu hiện của yếu tố phát triển màng trong mạch (vascular endothelial growth factor - VEGF) và phát hiện là có sự gia tăng tổng hợp các yếu tố này. Bằng cách sử dụng các chất kích hoạt và ức chế sự hoạt động của adenylyl cyclase và protein kinase A (PKA), các tác giả đã chứng minh các thụ thể ß2-adrenergic đã làm tăng sự biểu hiện của VEGF qua con đường AMP vòng - PKA. Mặc dù không bác bỏ các cơ chế khác như cơ chế tác động của glucocorticoid lên trục hoạt động (vùng dưới đồi - tuyến yên - thượng thận), cơ chế ức chế tác động của dopamine lên hoạt động của VEGF và sự tăng trưởng của tế bào ung thư nhưng kết quả này đã chứng minh một con đường mà stress làm gia tăng sự phát triển của ung thư. Bên cạnh đó, kết quả này đưa ra một hướng trị liệu mới cho ung thư buồng trứng là dùng các ß-blocker ức chế thụ thể ß2-adrenergic qua đó ức chế sự hình thành các mạch máu mới ở khối u. Các ß-blocker là các thuốc hiện dùng trong điều trị các bệnh tim mạch như cao huyết áp, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim… hiện nay. T.K.M