

### Bs Trần Quốc Dũng -

## IV. SỰ TÁC ĐỘNG CỦA TẾ BÀO XUNG ĐỐI VỚI TẾ BÀO KHỐI U BÊN TRONG, TÁI HOÁN ĐỔI VÀ SỰ PHÁT TRIỂN KHỐI U TRONG XUNG

Trong xung, quá trình di căn trải qua nhiều bước bắt đầu bằng sự xâm nhập, khi các tế bào khối u lưu thông xâm nhập vào khoang thể xung và tham gia vào các môi trường hoặc hệ chuyên biệt. Bước thứ hai liên quan đến sự tồn tại và không hoạt động, trong đó các tế bào khối u khu trú thích nghi với môi trường vì mô mới của chúng, tránh hệ thống miễn dịch và cư trú trong thái không hoạt động trong một thời gian dài. Bước thứ ba, tái hoạt hóa và phát triển, đòi hỏi khả năng thoát khỏi trạng thái không hoạt động để thúc đẩy tăng sinh và hình thành các vị trí. Bước cuối cùng xảy ra khi các tế bào phát triển không kiểm soát, trở nên độc lập với môi trường vì mô và cuối cùng là sự di căn khi các di căn phát triển.

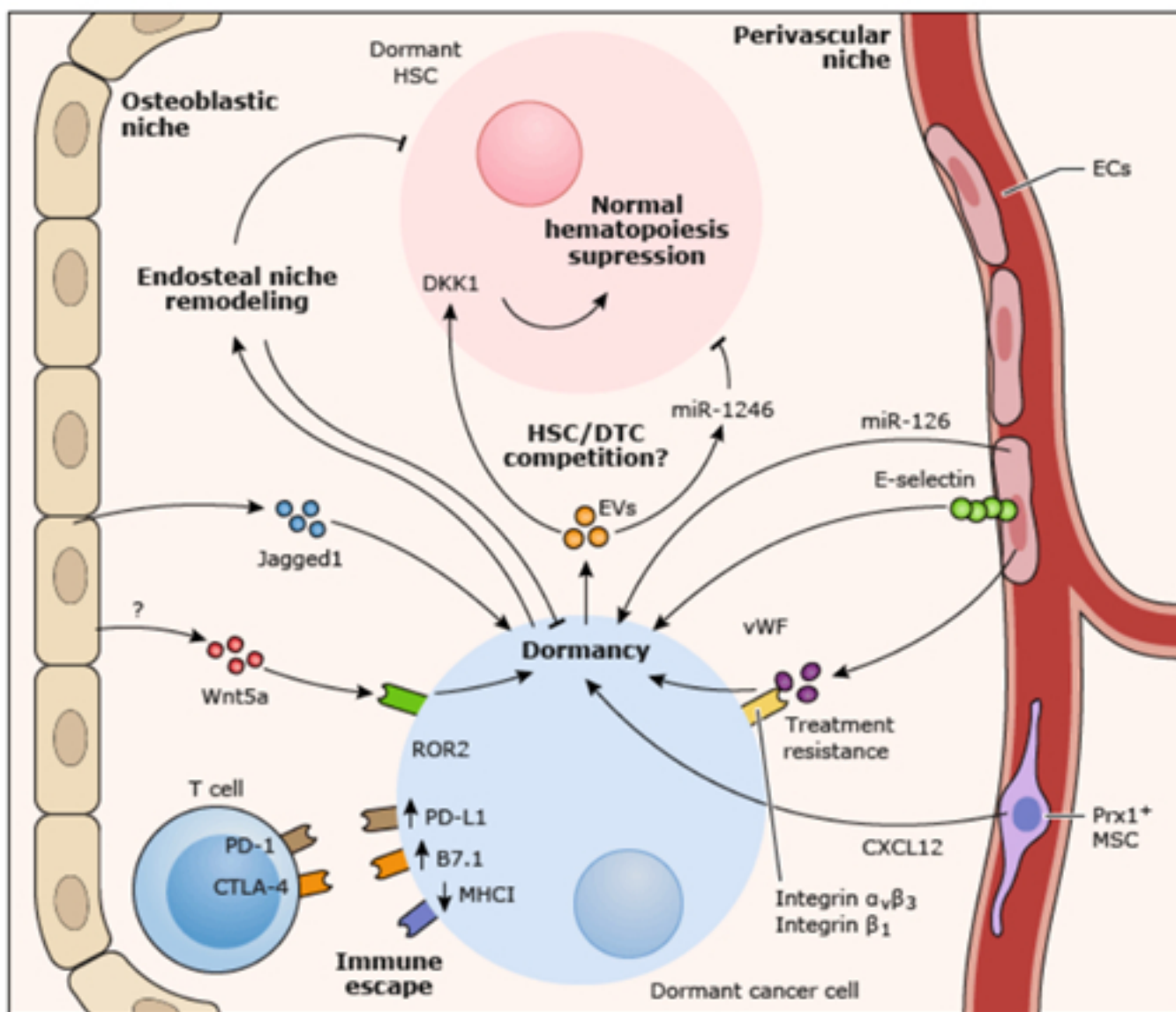
Các cơ chế phân tử chịu trách nhiệm cho sự tiêu xung và tạo xung mới của di căn ung thư đang được xác định. Việc sử dụng các mảng gen và proteomics, và sự tồn tại của các mô hình động vật thích hợp với di căn ung thư đã cho phép xác định các yếu tố, được tạo ra bởi chính tế bào khối u hoặc bởi tế bào xung hoặc vì môi trường xung để phân biệt với khối u, làm trung gian cho quá trình ngưng đông và tái hoạt động tế bào khối u trong xung và quá trình phá hủy xung. Nghiên cứu gần đây trong hiểu biết về các con đường này đã tiết lộ các phương pháp điều trị mới có khả năng có lợi trong di căn ung thư.

### 1. Các hệ tế bào gốc tạo máu

Khi các tế bào khối u xâm nhập vào xung, chúng đóng vai trò khu trú đến các khu vực có thể gây nên các tế bào gốc tạo máu (hematopoietic stem cells) (HSCs). Khu vực này là ngã rẽ của xung, điều chỉnh và hỗ trợ quá trình điều trị, phân biệt và khác biệt của HSC. Để hiểu khái niệm này, các nhà nghiên cứu đã chứng minh rằng các tế bào ung thư tùy thuộc vào môi trường thích hợp và có thể thay thế các HSC từ vùng nguyên bào nuôi, giải phóng HSC vào vòng tuần hoàn. Thông tin này, khi các tế bào u thể là nhà của xung, chúng cũng đóng vai trò tác động các ngã rẽ của nguyên bào xung và được gọi là trạng thái không hoạt động, bởi vì các tế bào u thể khi tác động của hóa trị liệu. Hơn nữa, các tế bào ung thư ví dụ di căn sẽ khu trú vào vùng tế bào gốc tạo máu, nơi tập trung nhiều nguyên bào xung. Sự nguy hiểm gây nên tế bào gốc tạo máu này một phần được điều chỉnh bởi Notch 2

trong các tế bào ung thư vú.

## Various bone marrow niches, cell types, and cues that regulate the dormancy of disseminated tumor cells and hematopoietic stem cells



Các hế c t y x ơ ơ ng, l ơ i t bào và d u h u khác nhau đ u ch nh tr ng thái không ho t đ ng c a DTC (t bào kh i u lan t a) và HSC (t bào g c t o máu). C ngách t o x ơ ng và ngách quanh m ch trong t y x ơ ng đ u tham gia vào tr ng thái ng đông c a DTC b ng cách t o ra m t l o t các d u h u (cytokine, microRNA, túi ngo i bào, tín h u t p xúc t bào, v.v.) thúc đ y tr ng thái ng đông. Ngoài ra, các t bào ung th không ho t đ ng đ u ch nh s trình bày

*kháng nguyên và đi u ch nh các ch t c ch m n d ch đ tránh b h th ng m n d ch nh n b t. Theo th i gian và s p l i, các t bào ung th cũng s a đ i l i môi tr ng vi mô xung quanh c a chúng và theo g thuy t vòng tròn tăng sinh.*

Các cơ chế phân tử ch u trách nhi m cho s không ho t đ ng c a t bào kh i u ch a đ c xác đ nh rõ, nh ng chúng có th liên quan đ n s g n k t c a th th annexin II trên t bào đa u t y và ung th tuy n ti n li t v i annexin II bi u hi n trên các t bào dòng x ng trong x ng. Annexin II liên k t v i các t bào đa u t y và ung th tuy n ti n li t có th đi u ch nh s phát tri n c a t bào kh i u. T ng tác này cũng làm tăng bi u hi n AXL trong t bào ung th tuy n ti n li t, tăng tín hi u y u t tăng tr ng bi n đ i (TGF)-beta-2, cũng liên quan đ n tr ng thái ng c a t bào kh i u. M t s khác đã ch ra r ng các t bào ung th v không ho t đ ng trong x ng c trú trên m ch máu c a các v trí di căn, và tr ng thái ng đông c a t bào kh i u trong tr ng h p này là do thrombospondin-1 do n i mô t o ra và c m ng tín hi u Notch 2 trong t bào ung th v.

S hi u bi t v cách các t bào kh i u không ho t đ ng thoát kh i s ki m soát c a ngách còn r t h n ch . Quá trình tiêu x ng đ ng x ng có th kích ho t l i và gi i phóng các t bào ung th v và đa u t y không ho t đ ng ra kh i h c c a chúng, t ng t nh vi c gi i phóng HSC t ngách c a chúng. Các d li u khác g i ý r ng s tái ho t đ ng có th n m d i s ki m soát c a t bào kh i u, có th là n i t i c a các t bào kh i u khu trú ho c có đ c khi các t bào đi vào ngách. Ngoài ra, quá trình viêm đ ng nh thúc đ y tính đ o c a t bào kh i u và s thoát ra kh i tr ng thái ng đông. M t mô hình mô t các h c, lo i t bào và đ u hi u khác nhau c a t y x ng có th đi u ch nh tr ng thái ng đông c a các t bào kh i u lan t a đ c minh h a trong hình.

[Xem ti p t i đây](#)