Journal of Advances and Scholarly Researches in Allied Education
Vol. 18, Issue No. 4, July-2021, ISSN 2230-7540

प्राथमिक जीबीएम सेल लाइनों का विकास और टेम्पोज़ोलोमाइड (टीएमजेड) के प्रतिसादकर्ता या गैर-प्रतिक्रिया कर्ता के रूप का अध्ययन

Surekha Jogi[1]*, Dr. Asgar singh[2]

[1] Research scholar, Shri Krishna University, Chhatarpur M.P.

[2] Professor, Shri Krishna University, Chhatarpur M.P.

सार - *GBM रोगियों से अलग किए गए ट्यूमर के ऊतकों से प्राथमिक सेल लाइनों के विकास का वर्णन करता है। इन सेल लाइनों को पारंपरिक मोनोलेयर संस्कृति में विकसित करने के बजाय, उन्हें न्यूरोस्फीयर के रूप में उगाया गया था। हमारे अध्ययन में निम्न मार्ग प्राथमिक GBM सेल लाइन, जो न्यूरोस्फियर के रूप में सुसंस्कृत है, GBM में TMZ उपचार प्रतिक्रिया की गतिशीलता का अध्ययन करने के लिए एक उपयुक्त मॉडल के रूप में उपयोग किया गया था। क्लिनिक में जीबीएम रोगियों को दिए गए टीएमजेड उपचार का एक पूरा चक्र, कुल 28 दिनों तक (शुरुआती लगातार 5 दिनों का उपचार और फिर 23 दिनों का अंतराल), जीबीएम न्यूरोस्फीयर में इन विट्रो में सिम्युलेटेड किया गया था। सभी इन विट्रो टीएमजेड-उपचार प्रयोग जीबीएम सेल लाइनों पर मार्ग 4 से 16 के बीच किए गए थे। TMZ के तत्काल प्रभाव को देखने के लिए उपचार के 5 वें दिन एपोप्टोसिस परख की गई, जबकि TMZ के दीर्घकालिक प्रभाव को देखने के लिए उपचार चक्र के 28 वें दिन जीर्णता परख की गई। माइक्रोस्कोपिक अवलोकन, सेल काउंटिंग, सेल प्रसार परख और विकास वक्र विश्लेषण (एमटीएस परख) 5 वें दिन और साथ ही 28 वें दिन किए गए। इन प्रयोगों के अवलोकन इन विट्रो में उनके मार्ग के बावजूद दोहराए गए सभी प्रयोगों के अनुरूप थे। इन प्रयोगों के परिणामों के आधार पर प्राथमिक जीबीएम सेल लाइनों को टीएमजेड के उत्तरदाता या गैर-प्रत्युत्तर के रूप में वर्णित किया गया था। एमजीएमटी की अभिव्यक्ति की जाँच की गई, ट्यूमर के ऊतकों के साथ-साथ प्राथमिक जीबीएम सेल लाइनों में, टीएमजेड उपचार प्रतिक्रिया के एक सच्चे सहसंयोजक के रूप में।*

मुख्यशब्द - *जीबीएम सेल लाइन, टेम्पोज़ोलोमाइड, प्रतिसादकर्ता या गैर-प्रतिक्रियाकर्ता, न्यूरोस्फियर, टीएमजेड उपचार प्रतिक्रिया*

----------X----------

प्रस्तावना

ग्लियोब्लास्टोमा को "जीबीएम" के रूप में संक्षिप्त किया गया है और पहले "ग्लियोब्लास्टोमा मल्टीफॉर्म" के रूप में जाना जाता है, यह एक सबसे प्रचलित, आक्रामक, घातक और घातक प्राथमिक ब्रेन ट्यूमर है (लुई एट अल, 2007; डोलसेक एट अल, 2012; स्टर्म एट अल, 2014)। यह वयस्कों में सबसे आम है (बोनाविया एट अल, 2011)। यह CNS (लुई एट अल, 2007) के WHO वर्गीकरण के अनुसार एक ग्रेड IV एस्ट्रोसाइटिक, न्यूरोपीथेलियल ट्यूमर है। GBM सभी प्राथमिक ब्रेन ट्यूमर के 16%, सभी ग्लिओमास के 45% और सभी एस्ट्रोसाइटोमा के 60-75% का प्रतिनिधित्व करता है। उम्र के साथ इसकी आवृत्ति बढ़ती जाती है। GBM शायद ही कभी बच्चों में होता है और बचपन के सभी ब्रेन ट्यूमर के 3% का प्रतिनिधित्व करता है। GBM महिलाओं की तुलना में अधिक पुरुषों को प्रभावित करता है। GBM के लगभग 10,000 नए मामलों का निदान प्रतिवर्ष किया जाता है और 50,000 से अधिक रोगी इस बीमारी के साथ जी रहे हैं। क्लिनिकल प्रतिक्रियाएं बहुत खराब हैं और जीबीएम रोगियों (गोंकाल्वेस एट अल, 2013) के बीच बहुत भिन्न हैं। पांच साल की सापेक्ष उत्तरजीविता लगभग 5% (ओस्ट्रॉम एट अल, 2014) है, और ~ 32% सभी निदान किए गए मामले एक से अधिक जीवित नहीं रहते हैं। वर्ष (गोंक्लेव्स एट अल, 2013)।

जीबीएम का वर्गीकरण

परंपरागत रूप से, GBMs को रोग की नैदानिक प्रस्तुति के आधार पर दो समूहों में वर्गीकृत किया गया है (Scherer, 1940;

www.ignited.in

Parsons et al, 2008)। प्राथमिक GBM पूर्ववर्ती घावों के किसी भी पहचानने योग्य संकेत के बिना डे नोवो उत्पन्न होते हैं और उन्नत कैंसर (क्लेहयूस और ओहगाकी, 1999; पार्सन्स एट अल, 2008; फर्नारी एट अल, 2007; वेन और केसरी 2008; बेल्डेन एट अल, 2011) के रूप में निदान पर मौजूद हैं; स्टर्म एट अल, 2014)। प्राथमिक जीबीएम बहुत कम नैदानिक इतिहास के बाद तेजी से प्रकट होता है। प्राथमिक GBM अधिक सामान्य है और लगभग 95% मामलों में इसका प्रतिनिधित्व किया जाता है । प्राथमिक GBM की शुरुआत की औसत आयु लगभग 60 वर्ष है (पार्सन्स एट अल, 2008)। द्वितीयक GBM पहले से मौजूद निचले ग्रेड ग्लिओमास (जैसे WHO ग्रेड II डिफ्यूज़ एस्ट्रोसाइटोमास और WHO ग्रेड III एनाप्लास्टिक एस्ट्रोसाइटोमास) (पार्सन्स एट अल, 2008; स्टर्म एट अल, 2014) की घातक प्रगति से विकसित होते हैं। माध्यमिक GBM कम आम है और लगभग 5% GBM मामलों द्वारा दर्शाया गया है (Sturm et al, 2014)। यह अपेक्षाकृत युवा रोगियों को प्रभावित करता है, शुरुआत की औसत आयु लगभग 45 वर्ष है (पार्सन्स एट अल, 2008)। प्राथमिक और माध्यमिक ग्लियोब्लास्टोमा हिस्टोपैथोलॉजिकल निष्कर्षों (पार्सन्स एट अल, 2008) के आधार पर अप्रभेद्य हैं। आयु समायोजन (पार्सन्स एट अल, 2008) के बाद ये दो समूह भिन्न नहीं दिखते हैं, लेकिन वे आनुवंशिक परिवर्तन और जीन अभिव्यक्ति पैटर्न (बेल्डेन एट अल, 2011) में भिन्न हैं।

वेरहाक और सहकर्मियों (2010) ने द कैंसर जीनोम एटलस (टीसीजीए) से जीबीएम नमूनों के माइक्रोएरे आधारित जीन अभिव्यक्ति डेटा का उपयोग करके ग्लियोब्लास्टोमा को वर्गीकृत किया है। उन्होंने चार उपप्रकारों की पहचान की है: क्लासिकल, मेसेनकाइमल, प्रोन्यूरल और न्यूरल। इन उपप्रकारों की प्रमुख जीन अभिव्यक्ति विशेषताएं हैं:

- शास्त्रीय उपप्रकार में ईजीएफआर की अपग्रेडेड अभिव्यक्ति
- मेसेंकाईमल उपप्रकार में NF1 की डाउनरेगुलेटेड अभिव्यक्ति
- प्रोन्यूरल उपप्रकार में पीडीजीएफआरए की अपग्रेडेड अभिव्यक्ति
- तंत्रिका उपप्रकार में न्यूरॉन मार्करों (जैसे NEFL, GABRA1, SYT1 और SLC12A5) की अभिव्यक्ति

ग्लियोब्लास्टोमा में आनुवंशिक परिवर्तन से प्रभावित प्रमुख संकेतन मार्ग

जीन के उत्पाद एक सिग्नलिंग मार्ग में संगीत कार्यक्रम में काम करते हैं। किसी विशेष जीन में कोई भी परिवर्तन संबंधित सिग्नलिंग मार्ग को प्रभावित कर सकता है। कैंसर में आनुवंशिक परिवर्तन (गोंकाल्वेस एट अल, 2013) के कारण विभिन्न सिग्नलिंग रास्ते खराब हो जाते हैं। ग्लियोब्लास्टोमा में आवर्तक आनुवंशिक परिवर्तन, विलोपन और प्रवर्धन जीन को प्रभावित करते हैं जो तीन प्रमुख सिग्नलिंग मार्ग से संबंधित हैं:

- रिसेप्टर टाइरोसिन किनेज (आरटीके) मार्ग
- p53 ट्यूमर दमन मार्ग
- रेटिनोब्लास्टोमा 1 (आरबी) ट्यूमर सप्रेशन पाथवे (बेल्डेन एट अल, 2011; गोंकाल्वेस एट अल, 2013) अधिकांश ग्लियोब्लास्टोमा में सभी तीन रास्ते खराब हो जाते हैं।

ग्लियोब्लास्टोमा में सामान्य आनुवंशिक परिवर्तन से आरबी, पी53 और आरटीके मार्ग प्रभावित होते हैं। हरे रंग में दिखाए गए प्रोटो-ओन्कोजीन और विकास को बढ़ावा देने वाले जीन (जैसे EGFR, PIK3CA (p110α) और AKT), म्यूटेशन, ओवरएक्प्रेशन और एम्प्लीफिकेशन द्वारा सक्रिय होते हैं। ट्यूमर दमन करने वाले जीन (जैसे पीटीईएन, एआरएफ और पी53), लाल रंग में दिखाए गए हैं, उत्परिवर्तन, विलोपन, हेटेरोज़ायोसिटी (एलओएच) की हानि और एपिजेनेटिक परिवर्तनों से खो गए हैं या निष्क्रिय हैं।

p53 ट्यूमर दमन मार्ग

p53 ट्यूमर शमन प्रोटीन जिसे "जीनोम के संरक्षक" के रूप में भी जाना जाता है, TP53 जीन द्वारा एन्कोड किया गया है। यह सेल चक्र गिरफ्तारी, जीर्णता और एपोप्टोसिस में शामिल विभिन्न लक्षित जीनों को विनियमित करके सेल चक्र प्रगति को नियंत्रित करता है। P53 के कार्य के नुकसान से अनियंत्रित कोशिका प्रसार और जीनोमिक अस्थिरता होती है (गोंकाल्वेस एट अल, 2013)। p53 ट्यूमर दबानेवाला मार्ग के परिवर्तन कई कैंसर में फंसे हुए हैं। ग्लियोब्लास्टोमा (बेल्डेन एट अल, 2011) के 80% से अधिक मामलों में इस मार्ग में निष्क्रियता का प्रतिनिधित्व किया जाता है। जब एक सामान्य कोशिका डीएनए की क्षति का सामना करती है, तो p53 डीएनए की मरम्मत को बढ़ावा देने के लिए G1 चरण में कोशिका चक्र की गिरफ्तारी की ओर जाता है (गोंकाल्वेस एट अल, 2013)। जब आनुवंशिक चोटें अपूरणीय होती हैं तो p53 क्षतिग्रस्त कोशिका को खत्म करने के लिए एपोप्टोटिक मशीनरी को सक्रिय करता है (बेल्डेन एट अल, 2011; गोंकाल्वेस एट अल, 2013)। अनस्ट्रेस्ड में, सामान्य

www.ignited.in

साइकलिंग सेल p53 को कुछ प्रोटीन जैसे MDM2 और MDM4 द्वारा बहुत कम स्तर पर बनाए रखा जाता है। MDM2 एक सर्वव्यापी लिगेज है जो p53 से जुड़ता है और ubiquitin/proteasome पाथवे के माध्यम से इसके क्षरण का कारण बनता है। p53 स्तर को आगे नकारात्मक प्रतिक्रिया तंत्र द्वारा नियंत्रित किया जाता है, क्योंकि p53 MDM2 जीन अभिव्यक्ति के अपचयन का कारण बनता है। एक और p53 नियामक प्रोटीन MDM4 दो महत्वपूर्ण भूमिकाएँ निभाता है। सबसे पहले, यह सीधे p53 के ट्रांसक्रिप्शनल एक्टिवेशन डोमेन से जुड़ता है और इसके कार्य को रोकता है। दूसरा, यह MDM2 को गिरावट से बचाता है (गोंकाल्वेस एट अल, 2013)। p53 ट्यूमर दबानेवाला मार्ग निम्नलिखित तंत्रों द्वारा विकृत हो सकता है:

- स्वयं TP53 के उत्परिवर्तन या विलोपन को निष्क्रिय करना। यह GBM के लगभग 40% मामलों में होता है।
- p53 अवरोध करनेवाला MDM2 का अतिअभिव्यक्ति। यह MDM2 में आनुवंशिक परिवर्तन (जैसे प्रवर्धन) द्वारा प्रत्यक्ष रूप से हो सकता है, और अप्रत्यक्ष रूप से साइक्लिन आश्रित किनेज अवरोधक 2 A (CDKN2A) को हटाने से हो सकता है। CDKN2A ARF प्रोटीन को एनकोड करता है जो MDM2 को इंटरैक्ट और सीक्वेस्टर करता है। इसके परिवर्तन से ARF में कार्य की हानि होती है। CDKN2A को लगभग 50% GBM ट्यूमर में हटा दिया जाता है।
- एमडीएम4 का प्रवर्धन और अतिअभिव्यक्ति। (बेल्डेन एट अल, 2011; गोंक्लेव्स एट अल, 2013)

रेटिनोब्लास्टोमा (आरबी) ट्यूमर दमन मार्ग

कोशिका चक्र नियमन में शामिल जीन अक्सर मानव ट्यूमर में बदल जाते हैं, जिसमें ग्लियोब्लास्टोमा भी शामिल है। इन परिवर्तनों से अनियंत्रित तरीके से कोशिका प्रसार हो सकता है। Rb1, कोशिका चक्र का एक नकारात्मक नियामक, पहचाना गया पहला ट्यूमर शमन जीन है। यह कोशिका चक्र के G1/S संक्रमण में महत्वपूर्ण नियामक भूमिका निभाता है (गोंकाल्वेस एट अल, 2013)। Rb1 सहित इस पथ के विभिन्न जीनों और प्रोटीनों के परिवर्तन के माध्यम से Rb1 ट्यूमर शमन मार्ग कैंसर में अचानक निष्क्रिय हो जाता है। इस मार्ग में असामान्यता 75% से अधिक GBM रोगियों (बेल्डेन एट अल, 2011) द्वारा दर्शाई गई है। मौन कोशिकाओं में Rb1 प्रोटीन प्रतिलेखन कारक E2F (बेल्डेन एट अल, 2011; गोंकाल्वेस एट अल, 2013) के साथ अपनी बातचीत के माध्यम से विशिष्ट प्रवर्तकों को भर्ती किया जाता है। यह संबंधित जीनों के प्रतिलेखन को रोकता है। Rb1 सीधे E2F के लेन-देन के कार्य को दबा सकता है। यह ट्रांसक्रिप्शनल रिप्रेसर्स की भर्ती करके भी काम कर सकता है। जब Rb1 प्रोटीन को CDK4 / 6 किनेसेस द्वारा फॉस्फोराइलेट किया जाता है, तो यह अब E2F (गोंकाल्वेस एट अल, 2013) से जुड़ने में सक्षम नहीं हो सकता है। यह E2F पर Rb1 के निरोधात्मक प्रभाव से राहत देता है। कोशिका चक्र में, साइक्लिन आश्रित प्रोटीन किनेसेस साइक्लिन प्रोटीन के साथ मिलकर काम करते हैं। CDK4 और CDK6 ऐसे साइक्लिन आश्रित प्रोटीन किनेसेस हैं जो अपनी गतिविधि के लिए CCND2 चक्रवातों पर निर्भर करते हैं। Rb1 ट्यूमर शमन मार्ग के नियमन का एक अन्य स्तर INK4 प्रोटीन (INK4A, INK4B और INK4C) द्वारा मध्यस्थ है। INK4 सक्रिय साइक्लिन-सीडीके कॉम्प्लेक्स (CCND2/CDK4/6) के गठन को रोकता है। Rb1 ट्यूमर शमन मार्ग को अंततः बाहरी संकेतों (जैसे वृद्धि कारक) द्वारा नियंत्रित किया जाता है (गोंकाल्वेस एट अल, 2013)। इन संकेतों द्वारा कोशिकाओं को एस चरण में प्रगति के लिए प्रेरित किया जाता है। E2F प्रतिलेखन कारक कई जीनों की प्रवर्तक गतिविधि को नियंत्रित करता है जैसे:

- कोशिका चक्र में शामिल साइक्लिन ए (सीसीएनए) और साइक्लिन ई (सीसीएनई)।

डीएनए प्रतिकृति में शामिल मिनीक्रोमोसोम रखरखाव जटिल घटक 7 (MCM7) और कोशिका विभाजन चक्र 6 (CDC6)।

- राइबोन्यूक्लियोटाइड रिडक्टेस (आरएनआर) न्यूक्लियोटाइड बायोसिंथेसिस में शामिल है।

माइटोटिक प्रगति में शामिल साइक्लिन बी1 (सीसीएनबी1) और साइक्लिन-आश्रित किनेज 1 (सीडीके1)।

कैसपेस, जैसे कैसपेज़ 3 (CASP3) और एपोप्टोटिक पेप्टिडेज़ एक्टिवेटिंग फैक्टर 1 (APAF-1) एपोप्टोसिस में शामिल है। (गोंकाल्वेस एट अल, 2013) निम्नलिखित तंत्रों द्वारा Rb1 ट्यूमर सप्रेसर मार्ग को बाधित किया जा सकता है:

- प्रत्यक्ष उत्परिवर्तन और इस प्रकार Rb1 जीन की निष्क्रियता जो GBM में बहुत बार होती है।
- दो तंत्रों के माध्यम से साइक्लिन आश्रित प्रोटीन किनेसेस (CDK4 और CDK6) के अतिअभिव्यक्ति के माध्यम से:
- CDK4 और CDK6 का प्रत्यक्ष प्रवर्धन।
- CDK4/6 अवरोधकों जैसे INK4A/B (CDKN2A/B का समस्थानिक) और INK4C (CDKN2C द्वारा

एन्कोडेड) को हटाना (और इस प्रकार निष्क्रिय करना)।

Rb1 मार्ग में उपरोक्त परिवर्तन से E2F का संचय होता है। नतीजतन E2F लक्ष्य जीन जो कोशिकाओं की प्रगति को S चरण (Goncalves et al, 2013) में मध्यस्थता करता है।

रिसेप्टर टाइरोसिन किनेज (आरटीके) मार्ग

रिसेप्टर टाइरोसिन किनसे मार्ग तब शुरू होता है जब बाह्य संकेत (जैसे विकास कारक लिगेंड (ईजीएफ, पीडीजीएफए, पीडीजीएफबी, वीईजीएफ) ट्रांसमेम्ब्रेन रिसेप्टर्स (आरटीके जैसे ईजीएफआर, ईआरबीबी 2 , वीईजीएफआर, पीडीजीएफआर और एमईटी) पर कार्य करते हैं। इससे संकेतों का संचरण नीचे की ओर होता है। किनेज मध्यस्थता वाले फॉस्फोराइलेशन (गोनक्लेव्स एट अल, 2013) के माध्यम से। आरटीके की सक्रियता से तीन महत्वपूर्ण सिग्नलिंग कैस्केड शुरू किए गए हैं:

- फॉस्फेटिडिलिनोसिटोल 3-किनासे (PI3K)

मिटोजेन सक्रिय प्रोटीन किनेज (एमएपीके)

- सिग्नल ट्रांसड्यूसर और ट्रांसक्रिप्शन एक्टिवेटर (STAT) (गॉनक्लेव्स एट अल, 2013)

ये सिग्नलिंग विभिन्न सेलुलर प्रक्रियाओं में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं जैसे:

- सेल प्रसार और विकास
- सेल भेदभाव
- प्रवासन
- उत्तरजीविता (गोंक्लेव्स एट अल, 2013)

जीबीएम के लक्षण

आक्रामक कुरूपता होने के कारण, GBM तेजी से बढ़ सकता है और रोगी तेजी से बिगड़ सकते हैं। जीबीएम आमतौर पर सेरेब्रल गोलार्द्धों में होते हैं लेकिन यह मस्तिष्क के अन्य भागों में भी हो सकते हैं। मस्तिष्क में ट्यूमर के आकार और स्थान के आधार पर लक्षण भिन्न होते हैं। सामान्य लक्षण हैं:

- बढ़ा हुआ इंट्राकैनायल दबाव। मस्तिष्क में बढ़ा हुआ दबाव लगातार सिरदर्द, उनींदापन, मतली और उल्टी के रूप में प्रकट होता है
- कमजोरी और सुन्नता
- विशेष रूप से शरीर के एक तरफ आंदोलन या सनसनी (संवेदी हानि) में हानि
- पक्षाघात जैसे मोटर डिसफंक्शन
- स्मृति हानि
- भाषा विकार
- दृष्टि दोष जैसे दोहरी या धुंधली दृष्टि
- व्यक्तित्व, व्यवहार, मनोदशा और एकाग्रता में परिवर्तन
- संज्ञानात्मक हानि (बोलने, सोचने और सीखने की क्षमता में परिवर्तन) भूख न लगना
- दौरे

ये लक्षण रोगियों और उनकी देखभाल करने वालों के लिए बहुत ही कष्टदायक और पीड़ादायक होते हैं। जीबीएम रोगियों के जीवन की गुणवत्ता से समझौता किया जाता है। अंतत: मरीज इस कुरूपता से अपनी जान गंवा देते हैं। इसलिए, रोगियों और उनके देखभाल करने वालों के लिए लक्षणों का प्रबंधन और जीवन की इष्टतम गुणवत्ता बनाए रखना बहुत महत्वपूर्ण है।

जीबीएम का निदान

जब कोई मरीज ब्रेन ट्यूमर के लक्षणों के साथ क्लिनिक में जाता है, तो डॉक्टर न्यूरोलॉजिकल परीक्षा करता है, जिसके बाद परिष्कृत स्कैनिंग तकनीकों जैसे कंप्यूटेड टोमोग्राफी (सीटी) या कंप्यूटेड एक्सियल टोमोग्राफी (सीएटी), चुंबकीय अनुनाद इमेजिंग (एमआरआई) का उपयोग करके मस्तिष्क की इमेजिंग की जाती है। पॉज़िट्रॉन एमिशन टोमोग्राफी (पीईटी)। असामान्य ऊतक को और अधिक दृश्यमान बनाने और ट्यूमर के सीमा और विवरण को अधिक स्पष्ट बनाने में मदद करने के लिए इमेजिंग से पहले एक विशेष डाई सामग्री को अंतःशिरा में इंजेक्ट किया जा सकता है। ये इमेजिंग तकनीक डॉक्टरों को ट्यूमर के आकार, स्थान और संभावित प्रकार को निर्धारित करने में मदद करती हैं। एमआरआई मस्तिष्क की विस्तृत तस्वीरें प्रदान करता है। कोई असामान्यता, यदि मौजूद हो, तो इन चित्रों को देखकर देखा जा सकता है। निम्न श्रेणी के ग्लिओमास को बढ़ाया या थोड़ा बढ़ाया नहीं जाता है, जबकि उच्च ग्रेड ग्लिओमास (GBM सहित) को कंट्रास्ट के साथ स्कैन में उज्ज्वल रूप से बढ़ाया जाता है। बायोप्सी और ट्यूमर के उच्छेदन को निर्देशित करने के लिए सर्जरी के दौरान इंट्राऑपरेटिव एमआरआई स्कैन भी उपयोगी होता है। चुंबकीय

www.ignited.in

अनुनाद स्पेक्ट्रोस्कोपी (MRS) का उपयोग ब्रेन ट्यूमर को मस्तिष्क की अन्य चिकित्सा स्थितियों (जैसे, संक्रमण, विमुद्रीकरण, स्ट्रोक, आदि) से अलग करने के लिए किया जा सकता है। यह सुझाव देने में भी मदद कर सकता है कि ट्यूमर सौम्य या घातक है या नहीं। एमआरएस का इस्तेमाल कर ट्यूमर की मिनरल और केमिकल प्रोफाइलिंग की जा सकती है। पीईटी ट्यूमर की पुनरावृत्ति का पता लगाने में सहायक है। डॉक्टर सटीक निदान के लिए ट्यूमर के ऊतकों के सूक्ष्म अवलोकन पर भरोसा करते हैं। जब मस्तिष्क के ट्यूमर का इमेजिंग तकनीकों द्वारा पता लगाया जाता है, तो न्यूरोसर्जन बायोप्सी और पैथोलॉजिकल जांच के लिए एक ट्यूमर ऊतक प्राप्त करते हैं। ये परीक्षाएं पैथोलॉजिस्ट को ट्यूमर का नाम और ग्रेड देने में मदद करती हैं। हिस्टोपैथोलॉजिकल डायग्नोसिस सबसे अधिक दिखाई देने वाले सेल संरचनात्मक परिवर्तनों और ट्यूमर के ऊतकों में वृद्धि गतिविधि पर आधारित है, भले ही ये विशेषताएं केवल कुछ कोशिकाओं में मौजूद हों। पैथोलॉजिस्ट ट्यूमर के ऊतकों में कोशिकाओं के प्रकार को जानने में रुचि रखते हैं। यदि वे एस्ट्रोसाइट्स के हिस्टोलॉजिकल सादृश्य के साथ ट्यूमर कोशिकाओं की उपस्थिति का निरीक्षण करते हैं जो जीएफएपी के लिए सकारात्मक हैं (एस्ट्रोसाइट्स ग्लियल फाइब्रिलरी एसिडिक प्रोटीन (जीएफएपी) को उनके ठीक फाइब्रिलरी प्रक्रियाओं में व्यक्त करते हैं), ट्यूमर को एस्ट्रोसाइटोमा नाम दिया जाएगा। यहां तक कि सबसे अधिक उदासीन और एनाप्लास्टिक ट्यूमर में यदि कोशिकाओं का अनुपात एस्ट्रोसाइटिक विशेषताओं और जीएफएपी धुंधला प्रदर्शित करता है, तो यह ट्यूमर को एस्ट्रोसाइटोमा (नाकाडा एट अल, 2011) के रूप में चिह्नित करने के लिए पर्याप्त है। जीबीएम एस्ट्रोसाइटोमा का सबसे घातक ग्रेड है। ग्लियोब्लास्टोमा ट्यूमर में सिस्टिक सामग्री, कैल्शियम जमा, रक्त वाहिकाएं और मिश्रित ग्रेड की कोशिकाएं हो सकती हैं। हिस्टोपैथोलॉजी (नाकाडा एट अल, 2011; स्टर्म एट अल, 2014) के आधार पर जीबीएम के निदान के लिए माइक्रोवैस्कुलर प्रसार, नेक्रोसिस और उच्च माइटोटिक गतिविधि की उपस्थिति आवश्यक है।

निष्कर्ष

GBM न्यूप्लास्टिक कोशिकाओं में एपोप्टोसिस / सेल्युलर सेनेसेंस के शामिल होने की प्रबल संभावना है। नैदानिक रूप से, इस दुर्भावना में निरंतर TMZ-प्रतिक्रिया को बढ़ाने के लिए इस मार्ग का निषेध एक संभावित रणनीति हो सकती है। हेजहोग (Hh) सिग्नलिंग पाथवे कई प्रकार की दुर्भावनाओं में एक वैध चिकित्सीय लक्ष्य है। हेजहोग (एचएच) सिग्नलिंग मार्ग के फार्माकोलॉजिकल अवरोधकों के साथ कुछ नैदानिक परीक्षणों के हालिया असंतोषजनक परिणाम - दुर्दमताओं में जहां असामान्य एचएच-पाथवे गतिविधि लिगैंड संचालित होती है - फिर से जांच की आवश्यकता होती है। इसके अलावा, पिछले अध्ययनों में जीबीएम में इस मार्ग की प्रासंगिकता के बारे में कुछ विवाद उठाए गए हैं। इसलिए हमने GBM में Hh पाथवे की भूमिका को फिर से मान्य किया। टीसीजीए-जीबीएम डेटाबेस (एन = 149) के एक बड़े उप-समूह से आरएनए अनुक्रमण (आरएनए-सेक) ट्रांसक्रिप्टोमिक डेटा का विश्लेषण करके और एक अन्य स्वतंत्र में 11 कैनोनिकल एचएच-पाथवे घटक जीन की अभिव्यक्ति के क्यू-आरटी-पीसीआर अनुमान द्वारा भी हमारे रिपॉजिटरी (N = 19) में GBM के क्लिनिकल कॉहोर्ट, इन विट्रो में GBM न्यूरोसर्फ़ पर कार्यात्मक अध्ययन के साथ, हमने इस कुरूपता में सक्रिय होने के लिए लिगैंड-संचालित कैनोनिकल Hh-पाथवे दिखाया है। एक संदर्भ मानक के रूप में मेडुलोब्लास्टोमा (एमबी) मामलों (एन = 56) पर पहले से प्रकाशित जीएलआई1 अभिव्यक्ति डेटा की तुलना में, हमने जीबीएम में जीएलआई1 अभिव्यक्ति को स्पष्ट रूप से प्रदर्शित किया है ताकि क्लियर-कट हाई-एचएच और लो-कट के विपरीत एकल निरंतर सकारात्मक तिरछा वितरण हो। चिकित्सीय स्तरीकरण के लिए एमबी में एचएच क्लस्टर। कुल मिलाकर, GBM में GLI1 mRNA अभिव्यक्ति स्तर उच्च-Hh-MB की तुलना में 14.8 गुना कम था, लेकिन निम्न-Hh-MB की तुलना में 5.6 गुना अधिक था - यह सुझाव देता है कि Hh-पाथवे अभी भी इस कुरूपता में चिकित्सीय लक्ष्य है।

संदर्भ ग्रन्थ सूची

बोनाविया आर, इंडा एमएम, कैवेनी डब्ल्यूके, फर्नारी एफबी (2011) ग्लियोब्लास्टोमा में विषमता रखरखाव: एक सामाजिक नेटवर्क। कैंसर रेस 71(12):4055-60.

बोनाविया आर, इंडा एमएम, कैवेनी डब्ल्यूके, फर्नारी एफबी (2011) ग्लियोब्लास्टोमा में विषमता रखरखाव: एक सामाजिक नेटवर्क। कैंसर रेस 71(12):4055-60.

बोवर एम, न्यूलैंड्स ईएस, ब्लेहेन एनएम, ब्रैडा एम, बेजेंट आरजे, कैल्वर्ट एच, कोलक्हौन I, लुईस पी, ब्रैम्पटन एमएच (1997) मल्टीसेंटर सीआरसी फेज II ट्रायल ऑफ टेम्पोजोलोमाइड इन रिकरंट या प्रोग्रेसिव हाई-ग्रेड ग्लियोमा। कैंसर केमोथेर फार्माकोल 40(6):484-8.

ब्रेंज़ी डी, फ़ोयानी एम (2008) पूरे सेल चक्र में डीएनए की मरम्मत का नियमन। नेट रेव मोल सेल बायोल 9(4):297-308.

ब्रस्टियानोस पीके, होरोविट्ज़ पीएम, संतागाटा एस, जोन्स आरटी, मैककेना ए, गेट्ज़ जी, लिगॉन केएल, पेलेस्कैंडोलो ई,

वैन हम्मेलेन पी, डुकार एमडी, रज़ा ए, सनकावल्ली ए, मैककोनेल एलई, स्टीमर-रचामिमोव एओ, लुइस डीएन, हैन WC, Dunn IF, Beroukhim R (2013) meningiomas की जीनोमिक सीक्वेंसिंग ऑन्कोजेनिक SMO और AKT1 म्यूटेशन की पहचान करती है। नेट जेनेट 45(3):285-9.

ब्रौन एस, ओपरमैन एच, म्यूएलर ए, रेनर सी, होहानिसियन ए, बरन-श्मिट आर, गेबर्ड्ट आर, हिपकिस ए, थिएरी जे, मीक्सेंसबर्गर जे, गौनिट्ज़ एफ (2012) ग्लियोब्लास्टोमा मल्टीफॉर्म में हेजहोग सिग्नलिंग। कैंसर बायोल थेर 13(7):487-95.

Corresponding Author

Surekha Jogi*

Research scholar, Shri Krishna University, Chhatarpur M.P.

www.ignited.in