فناوری میکرو آرایه در غربالگری و تشخیص آزمایشگاهی زود هنگام سرطان

● **زهرا عماد زاده**

دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک مولکولی دانشگاه اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و فناوری‌های زیستی، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی و میکروبیولوژی، بخش ژنتیک

● **دکتر صادق ولیان بروجنی**

متخصص ژنتیک پزشکی، استاد تمام ژنتیک دانشگاه اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و فناوری‌های زیستی، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی و میکروبیولوژی، بخش ژنتیک

● **زینب مشایخ**

دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی دانشگاه اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و فناوری‌های زیستی، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی و میکروبیولوژی، بخش ژنتیک

❑ چکیده

فناوری میکرو آرایه به عنوان یکی از ابزارهای پیشرفته در زیست شناسی مولکولی، امکان بررسی بیان هزاران ژن را به طور هم زمان فراهم می‌سازد و به طور گسترده در مطالعات مرتبط با سرطان مورد استفاده قرار گرفته است. این تکنولوژی با تحلیل الگوهای بیانی ژن‌ها و تغییرات ژنتیکی، توانسته است نقش موثری در گروه بندی مولکولی سرطان، تشخیص زود هنگام، پیش آگهی سرطان و انتخاب درمان‌های هدفمند ایفا کند. در این مقاله مروری، ضمن معرفی اصول پایه‌ای عملکرد تکنولوژی میکرو آرایه، به کاربردهای آن در حوزه سرطان شناسی پرداخته شده و نمونه‌هایی از مطالعات موفق در این زمینه بررسی شده‌اند. همچنین، مزایا و محدودیت‌های این روش در کنار جایگاه آن در آینده پزشکی فرد محور مورد بحث قرار گرفته است. هدف از این مطالعه، درک بهتر قابلیت‌های میکرو آرایه و جایگاه آن در تشخیص‌های آزمایشگاهی سرطان می‌باشد.

کلمات کلیدی: میکروآرایه، سرطان، تشخیص زود هنگام، درمان هدفمند، بیان ژن

❑ مقدمه

میکروآرایه [1] یک فناوری آزمایشگاهی پیشرفته است که برای مطالعه و تحلیل مولکول‌های زیستی، به ویژه DNA و پروتئین‌ها، به کار می‌رود. در این روش، پروب مورد نظر (مولکولی که برای شناسایی هدف خاصی طراحی شده است) در یک الگوی شبکه‌ای منظم بر سطح یک تراشه کوچک تثبیت می‌شود. این فناوری کاربردهای گسترده‌ای دارد که از جمله می‌توان به تشخیص و درمان بیماری‌ها، کشف و توسعه داروها، تحلیل‌های پزشکی قانونی، شناسایی عوامل عفونی و تحقیقات پایه‌ای اشاره کرد.

تراشه‌های میکرو آرایه ابعادی بسیار کوچک دارند و اغلب از جنس شیشه، پلاستیک یا سیلیکون ساخته می‌شوند. اندازه این تراشه‌ها معمولاً بین یک تا چند سانتی متر مربع

1- Microarray

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

متغیر اســت. هر نقطه حاوی پــروب، قطری کمتر از ۲۰۰ میکرومتــر دارد، به طوری که هر تراشــه می‌تواند هزاران تــا میلیون‌ها پــروب را در خود جای دهد. ایــن تراکم بالا امکان بررســی گسترده و دقیق پدیده‌های زیستی از جمله: شناســایی توالی‌های ژنتیکی خــاص، تحلیل میزان بیان یا خاموشی ژن‌ها و مطالعه برهم کنش بین پروتئین‌ها یا میان پروتئین‌ها و سایر مولکول‌های زیستی را فراهم می‌آورد (۱).

❑ دسته بندی فناوری میکرو آرایه براساس نوع پروب

براســاس نوع پروب های به‌کار رفتــه فناوری به چندین دســته مختلف تقسیم می‌شود که شــامل میکرو آرایه‌های DNA (ماننــد cDNA، اولیگونوکلئوتید و SNP)، پروتئینی (شــامل انواع تحلیلی، عملکردی و فاز معکوس)، پپتیدی، بافتی، سلولی، ترکیبات شیمیایی، آنتی بادی، کربوهیدراتی، فنوتیپــی و همچنین سنســورهای تصویر بــرداری بازتاب تداخل‌ســنجی (IRIS) می‌باشــند. هر یــک از این انواع، کاربردهــای خاص خــود را در زمینه‌های مختلف زیســت فناوری، تشــخیص بیمــاری، توســعه دارو و پژوهش‌های بنیادی دارند (۲).

❑ تاریخچه

ایــده هیبریداســیون DNA اولین بار در ســال ۱۹۷۵ توسط گرونشتاین و هوگنس (Grunstein & Hogness) معرفی شــد که با اســتفاده از پروب های نشاندار، DNA کلون شــده تصادفی باکتری‌ای کولای را مورد بررسی قرار دادند. در ســال ۱۹۷۹، توسط گرگن (Gergen) این روش برای ساخت اولین آرایه DNA به کار گرفته شد و در اوایل دهــه ۹۰، لهرک (Lehrach) روش تولید آرایه‌ها به صورت خودکار را ارائه کرد.

بیــن ســال‌های ۱۹۹۴ تــا ۱۹۹۶، فــودر(Fodor) و همکارانش در شرکت Affymetrix نخستین پلتفرم تجاری میکــرو آرایه DNA را توســعه دادند که برای شناســایی جهش‌های ژنی ویروس HIV طراحی شــده بود. همزمان، ســاترن (Southern) و همکارانــش، میکــرو آرایه‌هــای الیگونوکلئوتیدی با تراکم بالا را ســاختند که پایه و اساس فناوری میکرو آرایه DNA امروزی محسوب می‌شود.

در اواخر دهــه ۹۰، پاتریک براون (Patrick Brown) و همکارانش تکنیک cDNA میکرو آرایه را توسعه دادند که در آن mRNA اســتخراج و به cDNA تبدیل شده و برای مطالعه بیان ژن به کار گرفته شــد. ایــن روش به ویژه در مطالعات سرطان کاربرد وسیعی یافت.

در ســال ۱۹۹۶، دریزی و تیمش (Derisi et al.) اولین آرایه DNA پر تراکم را روی لام شیشه‌ای ایجاد کردند. در ســال ۱۹۹۹، گولاب (Golub) برای نخستین بار از میکرو آرایه cDNA در مطالعات ســرطان اســتفاده کرد که آغاز رشد سریع بازار میکرو آرایه‌ها بود.

از اواخر دهه ۲۰۰۰، تکنولوژی میکرو آرایه به حوزه‌های گسترده‌ای مانند تشــخیص بیماری‌ها، تحقیقات سرطان و مطالعات بیان ژن راه یافــت و امروزه بخش مهمی از علوم زیستی محسوب می‌شود (۳).

❑ کاربرد فناوری میکرو آرایه

فناوری میکرو آرایه بــه عنوان یک ابزار نوین و قدرتمند در زیســت شناســی مولکولی، امکان آنالیــز همزمان بیان هزاران ژن را فراهم می‌کنــد که این قابلیت، انقلابی بزرگ در مطالعــات ژنتیکی و پزشــکی به وجود آورده اســت. با استفاده از این تکنولوژی، پژوهشگران قادرند الگوهای دقیق بیان ژن‌ها را در شــرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی مختلف شناسایی کرده و تغییرات ژنتیکی مرتبط با انواع بیماری‌ها از جمله ســرطان، اختلالات ژنتیکی و بیماری‌های عفونی را به طور جامع بررســی نمایند. اهمیــت میکروآرایه فراتر از شناسایی ژن‌های فعال اســت؛ این فناوری نقش اساسی در درک مکانیســم‌های مولکولی بیماری‌هــا ایفا می‌کند و اطلاعات حیاتی برای طراحی درمان‌های هدفمند و پزشکی فرد محور فراهم می‌ســازد. علاوه بر کاربردهای تشخیصی، میکروآرایه در فرآیندهای تحقیقاتی، ارزیابی پاســخ دارویی و کشــف داروهای جدید نیز به طور گسترده به کار گرفته می‌شــود. به طور کلی، میکرو آرایه به عنوان یک تکنولوژی کلیدی در پژوهش‌های زیســتی و پزشکی، به توسعه دانش ما درباره بیولوژی ســلولی و مولکولی کمک شــایانی کرده اســت و در بهبود روش‌های درمانی نقش برجســته‌ای ایفا می‌نماید (۴).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

❑ اهمیت میکروآرایه در تشخیص سرطان

فنـــاوری میکرو آرایه به عنوان یکی از ابزارهای پیشـــگام در مطالعه بیان ژن، نقش مهمی در شناســـایی ویژگی‌های مولکولی سرطان ایفا کرده است. این روش با امکان بررسی همزمان هزاران ژن، بســـتری مناسب برای تحلیل الگوهای بیـــان ژنی در بافت های نرمال و توموری فراهم می‌ســـازد. تحلیـــل داده‌های حاصل از میکرو آرایه موجب شناســـایی زیرگروه‌هـــای بیولوژیکی متمایز درون تومورها شـــده و در درک ناهمگونی مولکولی میان بیماران نقش کلیدی دارد.

پروفایل‌هـــای بیان ژنی که با اســـتفاده از میکرو آرایه به دســـت می‌آیند، می‌توانند اطلاعات با ارزشـــی در رابطه با پیش آگهی بیماران، احتمال پاســـخ بـــه درمان‌های خاص و مســـیرهای فعال ســـرطان ارائه دهند. این داده‌ها به ویژه زمانی ارزشـــمندتر می‌شـــوند که با اطلاعات ژنومی مانند جهش‌ها و تغییـــرات کپی ژنی ترکیب شـــوند، زیرا امکان شناسایی مکانیسم‌های پاتولوژیک خاص را فراهم می‌کنند. علاوه بر این، الگوهای بیانی خاص شناســـایی شده از طریق میکـــرو آرایه می‌توانند به عنوان نشـــانگرهای زیســـتی در طراحی درمان‌های هدفمند و توســـعه پزشـــکی فرد محور مورد استفاده قرار گیرند (۵).

❑ مراحل انجام میکروآرایه مبتنی بر cDNA

همان طور که در شـــکل ۱ قابل مشـــاهده است فرآیند میکرو آرایه مبتنی بر cDNA شامل چندین مرحله متوالی اســـت که از جمـــع آوری نمونه تا تحلیـــل داده‌ها را در بر می‌گیرد:

۱. جمع آوری نمونه‌ها

در نخســـتین گام، نمونه‌های بیولوژیکی مورد نظر (مانند سلول‌ها یا بافت های سالم و بیمار) از موجود زنده استخراج می‌شـــوند. هدف از انتخاب دو گروه نمونه، مقایسه الگوهای بیان ژن در شرایط متفاوت فیزیولوژیک یا پاتولوژیک است.

۲. استخراج RNA پیام‌رسان[2] (mRNA)

پس از جمع آوری نمونه‌ها، RNA کل سلولی استخراج می‌شـــود که شـــامل انواع مختلفی از RNAهاســـت. برای جداســـازی mRNA، معمولاً از روش‌هایی چون استخراج با فنل-کلروفرم یا ســـتون‌های خاص اســـتفاده می‌شـــود. بـــا توجه به وجـــود دنبالـــه پلـــی آ (Poly-A) در انتهای mRNA، از مهره‌هایـــی با دنباله پلی تی (Poly-T) جهت اتصال اختصاصی به mRNA بهره گرفته می‌شـــود. پس از شســـت و شـــوی ســـتون با بافر، mRNA خالص به دست می‌آید.

۳ . ساخت cDNA نشاندار

در این مرحله، با استفاده از آنزیم ترانس کریپتاز معکوس، mRNA به رشته مکمل DNA (cDNA) تبدیل می‌شود. ســـپس برای تفکیک نمونه‌های ســـالم (رنگ سبز) و بیمار (رنـــگ قرمز)، هر یک از cDNA هـــای حاصل با رنگ‌های فلورسنت متفاوت نشاندار می‌شوند تا در مراحل بعدی بتوان تفاوت‌ها را شناسایی کرد.

۴. هیبریداسیون (جفت شدن رشته‌ها)

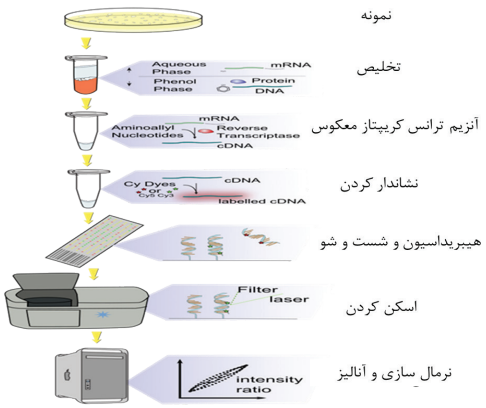
cDNA های نشاندار از هر دو نمونه بر روی اسلاید میکرو آرایه اعمال شـــده و امکان هیبریداسیون آن‌ها با توالی‌های مکملشـــان فراهم می‌شـــود. در پایان این مرحله، اسلاید به طور کامل شست و شو داده می‌شود تا رشته‌های غیر متصل یا غیر تخصصی حذف گردند.

۵. جمع آوری و تحلیل داده‌ها

برای ثبت و تحلیل نتایج، از اســـکنر میکرو آرایه استفاده می‌شـــود. این دســـتگاه مجهز به لیزر، دوربیـــن و نرم افزار تحلیل گر رایانه‌ای است. لیزر با تحریک رنگ‌های فلورسنت، ســـیگنال‌هایی تولید می‌کند که توســـط دوربین ثبت و در رایانه ذخیره می‌شـــوند. سپس داده‌ها با استفاده از نرم افزار تخصصی بررســـی شده و شـــدت تابش هر نقطه[3] اطلاعاتی دربـــاره میزان بیان ژن موردنظـــر در آن محل ارائه می‌دهد (۶).

2- Mesenger RNA (mRNA)
3- Spot

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]



شکل ۱) مراحل انجام روش میکرو آرایه برای بررسی میزان بیان ژن با استفاده از cDNA (۷). پس از مرحله جمع آوری نمونه‌ها فرآیند جداسازی RNA صورت می‌گیرد. سپس از روی RNA جداسازی شده توسط آنزیم رونوشت بردار معکوس DNA مکمل[۴] سنتز می‌شود. در مرحله بعد نمونه‌ها با استفاده از رنگ فلورسنت رنگ آمیزی می‌شود. برای تفکیکی نمونه سرطانی و کنترل از دو رنگ مجزا استفاده می‌شود. رنگ قرمز برای نمونه سرطانی و رنگ سبز برای نمونه سالم می‌باشد و پس از هیبریداسیون یک مرحله شستشو جهت رنگ زدایی صورت می‌گیرد. در نهایت نتایج اسکن مورد تحلیل و بررسی قرار می‌گیرند.

❑ روش‌های ساخت میکرو آرایه در راستای کاربردهای تحلیل زیستی چندگانه

با پیشرفت فناوری‌های زیستی، نیاز به ابزارهایی با قابلیت سنجش همزمان تعداد زیادی هدف زیستی افزایش یافته است. یکی از راهکارهای کلیدی در این راستا، توسعه روش‌های ساخت میکرو آرایه‌هاست که به ویژه در کاربردهای تحلیل زیستی همزمان، نقش حیاتی دارند. در سال‌های اخیر، سه رویکرد اصلی: چاپ زیستی[۵]، لیتوگرافی زیستی[۶] و فناوری‌های میکرو سیالات[۷] برای این منظور مورد توجه قرار گرفته‌اند (شکل ۲).

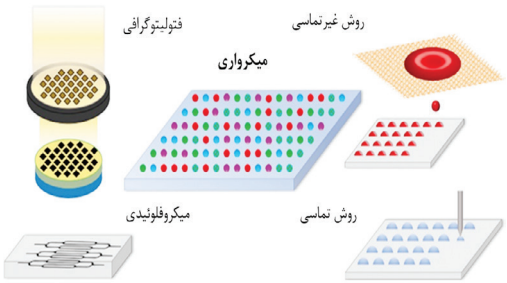
در روش‌های چاپ زیستی، پروب های زیستی به صورت مستقیم بر روی سطوح جامد تثبیت می‌شوند. این روش‌ها به دو دسته تماسی[۸] و غیرتماسی[۹]تقسیم می‌شوند. در شیوه‌های تماسی، پین‌ها یا سوزن‌هایی آغشته به محلول زیستی، نقاط ریز را روی سطح قرار می‌دهند. در مقابل، در چاپ غیر تماسی، از فناوری پاشیدن قطرات برای انتقال بدون تماس محلول‌ها استفاده می‌شود که دقت و سرعت بالاتری دارد و ریسک آلودگی را نیز کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، لیتوگرافی زیستی امکان ایجاد آرایه‌هایی با الگوهای دقیق‌تر را فراهم کرده است. در فتولیتوگرافی،[۱۰] با استفاده از تابش نوری و ماسک‌های طراحی شده، امکان سنتز در محل مولکول‌هایی مانند DNA فراهم می‌شود (شکل ۲). این روش اگر چه نیازمند تجهیزات پیشرفته است، اما دقت و یکنواختی بالایی را تضمین می‌کند. در مقابل، روش‌هایی مانند سافت لیتوگرافی[۱۱]با استفاده از قالب‌های الاستومری، امکان الگو گذاری سریع‌تر و کم هزینه‌تری را ایجاد می‌کنند. چاپ میکروتماسی[۱۲] یکی از زیر مجموعه‌های مهم این دسته به شمار می‌آید که از تمبرهای PDMS برای انتقال الگوها استفاده می‌شود.

در نهایت، فناوری‌های مبتنی بر میکروسیالات به عنوان نسل جدیدی از ابزارهای ساخت میکرو آرایه، امکان کنترل دقیق‌تر جریان‌های زیستی را در ابعاد بسیار کوچک فراهم

4- Complementary DNA (cDNA)
5- Bio-printing
6- Bio-lithography
7- Microfluidics-based methods
8- Contact Printing
9- non- Contact Printing
10- Photolithography
11- Soft Lithography
12- Microcontact Printing

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

کرده‌اند. در این روش‌ها، کانال‌ها و محفظه‌های ریز طراحی می‌شـوند تا مایعات زیسـتی به طور هدفمند در محل‌های مورد نظر آرایه هدایت شـوند. این رویکـرد نه تنها مصرف واکنش‌گرهـا را کاهـش می‌دهـد، بلکه امـکان طراحی میکـرو آرایه‌های با تراکـم بالا و اختصاصـی را نیز فراهم می‌سازد. این دسته بندی از فناوری‌ها، زمینه را برای توسعه پلتفرم‌هـای دقیق و قابل اطمینان در آزمایش‌های چندگانه زیسـتی فراهـم کرده‌اند و انتخاب بین آن‌ها بسـته به نوع کاربرد، سـطح دقت موردنیاز و محدودیت‌های فنی، متغیر خواهد بود (۸).



شکل ۲) انواع روش‌های ساخت تراشه‌های میکرو آرایه (۸).

❑ روش‌های برچسب گذاری در تکنولوژی میکرو آرایه

برچسـب گـذاری یکی از مراحـل کلیـدی در فرآیند میکرو آرایه است که نقش مهمی در تشخیص و اندازه‌گیری دقیـق بیان ژن‌ها ایفـا می‌کند. روش‌هـای مختلفی برای برچسـب گذاری مولکول‌های زیسـتی مورد استفاده قرار می‌گیرند که هرکـدام مزایا و محدودیت‌های خاص خود را دارند.

یکی از رایج‌ترین روش‌ها، استفاده از رنگ‌های فلورسنت اسـت. در ایـن روش، رنگ‌های فلورسـنتی مانند Cy3 و Cy5به طور مستقیم یا غیر مستقیم به اسیدهای نوکلئیک متصل می‌شـوند تا امکان تشخیص سیگنال‌ها فراهم شود. برچسب گذاری مستقیم باعث ساده‌تر شدن فرآیند می‌شود، اما گاهی حساسـیت کمتـری دارد. روش غیرمسـتقیم با استفاده از گروه‌های شیمیایی واسطه‌ای، حساسیت بالاتری ایجاد کـرده و در نمونه‌هایی با مقدار RNA پایین کاربرد بهتری دارد.

روش دیگری که اخیراً مورد توجه قرار گرفته، برچسـب گذاری با بیوتین و استفاده از استرپتاویدین است. این روش با اتصال بیوتین به مولکول هدف و سـپس شناسـایی آن توسط استرپتاویدین متصل به آنزیم یا فلورسنت، حساسیت و انعطاف پذیری بیشتری ارائه می‌دهد.

همچنین، به کارگیری نانو ذرات فلزی مانند نانو ذرات طلا و نقره برای برچسـب گذاری، توانسته است موجب افزایش حساسـیت تشـخیص شـود. این نانو ذرات با ویژگی‌های نوری خاص خود، امکان تقویت سـیگنال‌های فلورسنت و بهبود وضوح نتایج را فراهـم می‌کنند. در مجموع، انتخاب روش مناسب برچسب گذاری بسـته به هدف تحقیق، نوع نمونه و میزان حساسـیت مورد نیاز، متفـاوت خواهد بود و پیشـرفت‌های اخیـر در این حوزه، امکان بهینه سـازی فرآیندهای میکرو آرایه را افزایش داده‌اند (۹).

❑ اولیـن مطالعـه بـا اسـتفاده از تکنیک میکرو آرایه بر روی انسان

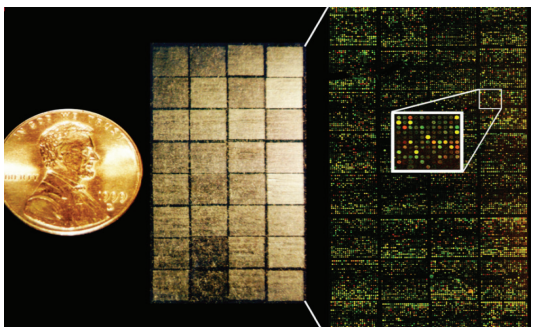
تکنولوژی میکـروآری یکی از مهم‌ترین دسـتاوردهای زیسـت فنـاوری در دهه‌های اخیر به شـمار مـی‌رود که امـکان بررسـی همزمـان هـزاران ژن را در یـک نمونه زیسـتی فراهم کرده اسـت. یکی از نخسـتین مطالعاتی که از ایـن تکنولوژی بر روی داده‌های انسـانی اسـتفاده کـرد، توسـط Alizadeh و همکارانش در سـال ۲۰۰۰ انجـام شـد (۱۰) . در این تحقیق پیشـگامانه، بیان ژن‌ها در نمونه‌هـای بیمـاران مبتـلا به لنفومای بزرگ سـلول (DLBCL)Diffuse Large B cell Lymphoma مورد بررسـی قرار گرفت (شکل ۳). پژوهشـگران با استفاده از میکروآری موفق شـدند بیش از هزار ژن را در این نمونه‌ها پروفایـل سـازی کرده و بـا تحلیل داده‌هـا، دو زیر گروه مولکولی متمایز را در بین بیماران شناسـایی کنند. یکی از این زیرگروه‌ها شباهت‌هایی به سلول‌های مرکز جوانه‌ای [۱۳] و

13- Germinal Center B-like

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

دیگری به سلول‌های فعال B[14] نشان داد. این تفاوت‌ها نه تنها از نظر بیولوژیکی معنادار بودند، بلکه با پیش آگهی‌های متفاوتی در بیماران همراه بودند. به عبارت دیگر، برای نخستین بار مشخص شد که یک نوع سرطان که پیش‌تر به عنوان یک بیماری واحد در نظر گرفته می‌شد، در واقع شامل چندین زیر گروه بیولوژیکی مختلف است که می‌توان آن‌ها را بر اساس الگوی بیان ژن شناسایی کرد.

مطالعه Alizadeh و همکارانش نقطه عطفی در کاربرد تکنولوژی میکروآری در پزشکی انسان بود. این پژوهش نشان داد که تحلیل بیان ژن‌ها می‌تواند نقش مهمی در طبقه بندی دقیق‌تر سرطان‌ها، درک مکانیسم‌های مولکولی بیماری و حتی انتخاب روش‌های درمانی هدفمند ایفا کند. این تحقیق، مسیر توسعه پزشکی فرد محور را هموار ساخت و جایگاه میکروآری را به عنوان ابزاری حیاتی در زیست پزشکی مدرن تثبیت کرد.



شکل ۳) تراشه Lymphochip. تصویری از تراشه میکروآری "Lymphochip" که توسط تیم Alizadeh طراحی شده است. این تراشه شامل هزاران نقطه DNA است که برای بررسی بیان ژن در لنفومای بزرگ سلول B (DLBCL) استفاده شد (۱۰).

❑ تحلیل داده‌های میکرو آرایه و نرم افزارهای مرتبط

تحلیل داده‌های میکرو آرایه یکی از ابزارهای کلیدی در ژنومیک عملکردی و مطالعات بیان ژن است که به محققان این امکان را داده است که بیان هزاران ژن را به طور همزمان در شرایط بیولوژیکی مختلف ارزیابی کنند. این فرآیند، به منظور دستیابی به نتایج معتبر و قابل تفسیر، نیازمند چندین مرحله متوالی پردازشی و آماری است.

نخستین مرحله، پیش‌پردازش داده‌ها[15] است که شامل تصحیح سیگنال پس زمینه، نرمال سازی داده‌ها و حذف داده‌های نویزدار یا با کیفیت پایین می‌شود. هدف این مرحله، کاهش تنوع تکنیکی و آماده سازی داده برای تحلیل‌های آماری بعدی است.

در مرحله دوم، تحلیل آماری صورت می‌گیرد. در این بخش، داده‌ها با استفاده از روش‌هایی مانند تحلیل واریانس (ANOVA)، آزمون t یا مدل‌های خطی برای شناسایی ژن‌هایی که بین دو یا چند وضعیت دارای تفاوت معنادار در بیان هستند، مورد بررسی قرار می‌گیرند. ابزارهایی مانند بسته limma در محیط Bioconductor، به طور گسترده برای این منظور استفاده می‌شوند.

سومین مرحله، تفسیر بیولوژیکی نتایج است. در این بخش، ژن‌های شناسایی شده با استفاده از تحلیل‌های عملکردی، دسته بندی‌های ژنی [16] و مسیرهای بیولوژیکی[17] مورد بررسی قرار می‌گیرند تا درک بهتری از فرآیندهای زیستی درگیر حاصل شود.

در طول این مراحل، ابزارهای مختلفی برای تحلیل داده‌های میکرو آرایه توسعه یافته‌اند. Bioconductor یکی از مهم‌ترین بسترهای تحلیلی در محیط R است که بسته‌هایی مانند affy، gcrma و limma را برای خوانش، پیش پردازش و تحلیل داده‌ها فراهم می‌آورد. همچنین، نرم افزارهای گرافیکی مانند Chipster برای کاربرانی که ترجیح به استفاده از رابط گرافیکی دارند، محیطی ساده اما قدرتمند برای تحلیل داده‌ها فراهم می‌کنند. از سوی دیگر، GenomeStudio محصول شرکت Illumina و MARTin نیز از جمله ابزارهای تخصصی برای پلتفرم‌های خاص میکرو آرایه هستند.

14- Activated B-like
15- Preprocessing
16- Gene Ontology
17- Pathway Analysis

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

استفاده صحیح از این ابزارها و پیروی از مراحل استاندارد تحلیل داده‌ها، از اهمیت بالایی برخوردار است و تضمین کننده دقت، صحت و قابلیت تکرار نتایج بیولوژیکی حاصل از این تکنیک محسوب می‌شود (۱۱).

❑ پایگاه‌های داده داده‌های میکرو آرایه

با پیشرفت فناوری‌های میکرو آرایه و تولید حجم بالایی از داده‌های بیان ژن، ایجاد پایگاه‌های داده عمومی برای ذخیره سازی، مدیریت و دسترسی به این داده‌ها امری حیاتی شده است. پایگاه‌های داده‌ای که به طور خاص برای ذخیره و سازماندهی داده‌های میکرو آرایه توسعه یافته‌اند، امکان اشتراک گسترده داده‌ها بین پژوهشگران را فراهم می‌کنند و به تحلیل‌های جامع‌تر و باز تولید نتایج کمک می‌کنند.

از مهم‌ترین این پایگاه‌ها،GEO [۱۸] است که توسط مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی آمریکا (NCBI) ایجاد شده و داده‌های بیان ژن حاصل از میکرو آرایه و روش‌های توالی یابی RNA (RNA-Seq) را ذخیره و منتشر می‌کند. این پایگاه داده از استانداردهای MIAME (Minimum Information About a Microarray Experiment) برای تضمین کیفیت داده‌ها و قابلیت تبادل آن‌ها استفاده می‌کند. همچنین ابزارهای متعددی مانند GEO2R به پژوهشگران امکان می‌دهد تحلیل‌های اولیه آماری روی داده‌های بارگذاری شده انجام دهند.

در اروپا، پایگاه داده Array Express تحت نظر موسسه بیوانفورماتیک اروپا (EMBL-EBI) فعالیت می‌کند و به عنوان یک مخزن عمومی برای داده‌های میکرو آرایه و دیگر داده‌های زیستی شناخته می‌شود. این پایگاه نیز از استانداردهای MIAME و MINSEQE[۱۹] پشتیبانی می‌کند و امکان ارسال داده‌ها با استفاده از ابزارAnnotate را فراهم می‌آورد. این پایگاه داده‌ها را به صورت ساختار یافته و قابل جست و جو ارائه می‌دهد تا پژوهشگران بتوانند به راحتی به داده‌های مورد نیاز خود دسترسی پیدا کنند.

پایگاه‌های داده دیگری نیز وجود دارند که تمرکز ویژه‌ای بر جنبه‌های خاصی از داده‌های بیان ژن دارند؛ برای مثال، Bgee داده‌های بیان ژن را در گونه‌های مختلف جانوری گردآوری و در قالبی تطبیقی ارائه می‌کند که برای مطالعات تکاملی و زیست شناسی مقایسه‌ای کاربردی است. همچنین CIBEX که توسط موسسه ملی ژنتیک ژاپن مدیریت می‌شود، یکی از پایگاه‌های مهم داده‌های میکروآرایه در آسیا محسوب می‌شود و از استانداردهای تبادل داده مبتنی بر MAGE-ML پشتیبانی می‌کند.

در نهایت، پایگاه‌های داده عمومی مانند Dryad نیز فضایی برای میزبانی داده‌های علمی فراهم کرده‌اند که در صورت عدم ذخیره سازی در پایگاه‌های تخصصی دیگر، داده‌های میکرو آرایه در آن‌ها نگهداری می‌شوند و امکان اشتراک و بازیابی آن‌ها برای پژوهشگران فراهم است.

وجود این پایگاه‌های داده، نه تنها باعث افزایش شفافیت و قابلیت باز تولید در تحقیقات میکرو آرایه می‌شود، بلکه بستری فراهم می‌کند تا داده‌ها به صورت سازمان یافته و قابل دسترس برای تحقیقات آینده ذخیره و نگهداری شوند. این امر نقش مهمی در تسریع پیشرفت‌های علمی و تولید دانش جدید در حوزه زیست شناسی مولکولی و ژنومیکس ایفا می‌کند (۱۲). فناوری میکرو آرایه در سال‌های اخیر به یکی از ارکان اصلی در تحلیل الگوهای بیان ژن و طبقه بندی مولکولی سرطان تبدل شده است.

❑ کاربرد فناوری میکرو آرایه در تشخیص و کنترل سرطان

۱- سرطان پستان

18- Gene Expression Omnibus
19- Minimum Information about a high-throughput Nucleotide Sequencing Experiment

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

در سرطان پستان، استفاده از پروفایل‌های ژنی با استفاده از این تکنولوژی منجر به توسعه امضای ژنی ۷۰ گانه ای شده است که بر پایه تحلیل همزمان بیان چندین ژن، اطلاعات دقیقی در مورد پیش آگهی بیماری ارائه می‌دهد. این امضا که به عنوان پایه‌ای برای آزمون MammaPrint شناخته می‌شود، در غربالگری مولکولی بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه نقش موثری ایفا می‌کند. رویکرد مذکور با تفکیک بیماران به دو دسته با خطر ژنومی بالا و پایین، امکان مداخله درمانی دقیق‌تر و اجتناب از شیمی‌درمانی غیرضروری را فراهم کرده است.

تحلیل داده‌های حاصل از این امضا در بین زنانی که از نظر بالینی در دسته پرخطر قرار می‌گیرند اما از نظر ژنومی در گروه کم خطر هستند، نشان داده است که حتی بدون دریافت شیمی درمانی، نرخ بقای پنج ساله را بدون متاستاز افزایش می‌دهد. از این یافته می‌توان چنین برآورد کرد که ارزیابی‌های ژنومی می‌تواند مکمل یا حتی جایگزین قابل اتکایی برای روش‌های سنتی تعیین ریسک بالینی باشد. اهمیت این نوع طبقه بندی زمانی بیشتر نمایان می‌شود که با استفاده از آن می‌توان از تجویز بی رویه شیمی درمانی در بیمارانی که سودی از آن نمی‌برند، جلوگیری کرد و در عین حال اطمینان حاصل نمود که گروه‌های پر ریسک واقعی درمان مناسب دریافت می‌کنند (۱۳).

در ادامه این پیشرفت، ادغام امضای ژنی MammaPrint با آزمون BluePrint، که یک پروفایل ساز مولکولی برپایه مسیرهای بیان ژن است، توانسته تصویری جامع‌تر از ویژگی‌های بیولوژیکی تومور ارائه دهد. BluePrint با تقسیم بندی تومورها به زیرگروه‌های مولکولی نظیر HER2-type، luminal-type و basal-like، امکان پیش بینی بهتر پاسخ درمانی به روش‌های مختلف را فراهم می‌آورد. ترکیب این دو آزمون نه‌تنها بر طبقه بندی خطر متمرکز شده است، بلکه بر مبنای ویژگی‌های عملکردی تومور، نمایی از ساز و کارهای مولکولی حاکم بر آن را نیز ترسیم می‌کند. بررسی ویژگی‌های زیستی نظیر آنژیوژنز، متابولیسم، تقسیم سلولی و مسیرهای دخیل در آپوپتوز در این سیستم ترکیبی، نشان دهنده قابلیت بالای این تکنولوژی در دستیابی به درک عمیق‌تری از ماهیت مولکولی سرطان است. این سطح از دقت در طبقه بندی تومورها، فرصت‌هایی نوین در مسیر درمان‌های هدفمند فراهم کرده است. به جای صرف توجه به ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک[20] همچون اندازه تومور یا وضعیت غدد لنفاوی، تصمیم گیری های درمانی براساس اطلاعات ژنومی دقیق‌تر انجام می‌شود که نه تنها به کاهش عوارض جانبی منجر می‌گردد، بلکه تأثیر مثبتی بر کیفیت زندگی بیماران و نتایج درمانی خواهد داشت. براساس این دستاوردها، تکنولوژی میکرو آرایه به ویژه در قالب آزمون‌هایی نظیر MammaPrint و BluePrint، جایگاهی کلیدی در توسعه پزشکی دقیق[21] یافته و به عنوان ابزاری پیشرفته برای تشخیص، پیش آگهی و انتخاب درمان در سرطان پستان مطرح شده است (۱۴).

۲- سرطان پروستات

ترکیب فناوری‌های نوین تصویر برداری با تحلیل‌های ژنومی بر پایه میکرو آرایه، افق جدیدی را در مطالعات تومورهای بدخیم، از جمله سرطان پروستات، گشوده است. بهره گیری همزمان از داده‌های بافت شناسی دیجیتال و پروفایل‌های بیان ژنی امکان تفسیر همزمان ویژگی‌های ساختاری و عملکردی تومور را فراهم می‌آورد و زمینه ساز توسعه روش‌های غیر تهاجمی و دقیق برای ارزیابی تومورها شده است. در این راستا، استفاده از داده‌های حاصل از میکرو آرایه به عنوان منبعی برای آموزش مدل‌های یادگیری عمیق، به ویژه شبکه‌های عصبی کانولوشنی، رویکردی نوین و امید بخش در پیش بینی بیان ژن از روی تصاویر بافت شناسی تلقی می‌شود.

با طراحی مدل‌هایی که براساس هم بستگی‌های بیانی میان ژن‌ها آموزش دیده‌اند، امکان شبیه سازی الگوی

20- Clinicopathologic
21- Precision Medicine

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

بیان ژن در نمونه‌های بافتی سرطان پروستات بدون نیاز به آزمایش‌های مستقیم ژنومی فراهم شده است. این فرآیند نه تنها سرعت تحلیل را افزایش داده، بلکه باعث کاهش هزینه و افزایش کارآمدی در غربالگری مولکولی شده است. مدل‌های آموزش دیده بر پایه داده‌های میکروآرایه توانسته‌اند الگوهای بیانی ژن‌های کلیدی مرتبط با سرطان‌زایی، پیشرفت تومور و پاسخ به درمان را با دقت قابل قبول از روی تصاویر هماتوکسیلین-ائوزین پیش بینی کنند.

قابلیت چنین رویکردی در بازسازی اطلاعات بیان ژنی از روی اسلایدهای بافتی دیجیتالی، فرصتی را فراهم می‌آورد تا در محیط‌های کلینیکی، بدون نیاز به فناوری‌های پیچیده و گران قیمت مانند RNA-Seq یا میکرو آرایه مستقیم، بتوان داده‌های مولکولی ارزشمندی برای تصمیم‌گیری درمانی استخراج کرد. به ویژه در سرطان پروستات که ناهمگونی بافتی بالا و تنوع در پاسخ به درمان، چالش برانگیز است، این شیوه می‌تواند به ارتقای دقت تشخیص و پیش بینی رفتار تومور کمک شایانی کند. تحلیل توامان ساختار بافتی و ویژگی‌های بیان ژنی مبتنی بر میکرو آرایه، امکان شخصی سازی درمان و شناسایی نشانگرهای زیستی جدید را نیز فراهم می‌سازد. کاربرد تلفیقی داده‌های میکروآرایه و هوش مصنوعی در این بستر، نشان دهنده ظرفیت بالای این تکنولوژی در گسترش طب دقیق و بهره‌برداری حداکثری از داده‌های موجود است، به گونه‌ای که بدون نیاز به استخراج RNA از نمونه، بتوان به اطلاعاتی در سطح ترنسکریپتوم دست یافت و آن را وارد چرخه تصمیم‌گیری بالینی کرد. این رویکرد به ویژه در مراکز درمانی با دسترسی محدود به تجهیزات مولکولی پیشرفته، می‌تواند راهکاری عملی و کارآمد برای تسهیل تشخیص مولکولی و انتخاب درمان هدفمند در سرطان پروستات باشد (۱۵).

۳- سرطان تخمدان

در زمینه مطالعات سرطان تخمدان، کاربرد تکنولوژی میکرو آرایه به منظور تحلیل پروفایل‌های میکروRNA نقشی کلیدی در درک مکانیسم‌های مولکولی بیماری ایفا کرده است. این فناوری به ویژه برای شناسایی الگوهای بیانی مرتبط با بقاء بیماران و پاسخ به درمان در سطح RNAهای غیرکدگذار[22]، از جمله miRNAها، کاربرد گسترده‌ای داشته است. با این حال، اختلافات فنی میان پلتفرم‌های مختلف نظیر میکرو آرایه و توالی یابی نسل جدید (NGS)[23] موجب ایجاد چالش‌هایی در تفسیر و مقایسه داده‌ها شده است.

تحلیل داده‌های استخراج شده از پروژه اطلس ژنوم سرطان (TCGA)[24] نشان داده است که میان داده‌های بیان miRNA به دست آمده از میکرو آرایه و داده‌های NGS، هم پوشانی محدودی در خصوص ارتباط با پیامد بالینی بیماران دیده می‌شود. به طور خاص، بررسی‌ها نشان داده‌اند که تنها یک miRNA توانسته در هر دو پلتفرم ارتباطی معنادار با بقای بیماران نشان دهد. این مسئله اهمیت راستی آزمایی و اعتبار سنجی متقابل یافته‌ها بین فناوری‌های مختلف را برجسته می‌سازد.

تفاوت در حساسیت، دقت آشکارسازی و روش‌های پردازش داده‌ها میان این دو رویکرد، می‌تواند منجر به شناسایی مجموعه‌های متفاوتی از miRNA های دیفرانسیل بیان شده شود. در نتیجه، تکیه صرف بر داده‌های یک پلتفرم، به ویژه در طراحی نشانگرهای زیستی بالینی یا توسعه امضاهای بیانی، ممکن است موجب نتایج غیر قابل تکرار یا کم اعتبار در کاربست‌های بالینی گردد.

با این حال، میکرو آرایه به دلیل امکان دسترسی راحت‌تر، سرعت بالا در پردازش نمونه‌ها و هزینه پایین‌تر نسبت به NGS، همچنان یکی از روش‌های پرکاربرد در پروفایل سازی بیان ژن در سرطان تخمدان محسوب می‌شود. این فناوری، به ویژه در فازهای غربالگری اولیه برای انتخاب ژن‌های هدف یا microRNAهای کاندید، کارایی بالایی دارد. با این حال، استفاده ترکیبی از داده‌های حاصل از چندین

22- Noncoding RNAs (ncRNAS)
23- Next Geenration Sequencing (NGS)
24- The Cancer Genome Atlas (TCGA)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

پلتفرم و به کارگیری روش‌هـــای بیوانفورماتیکی یکپارچه، توصیه می‌شـــود تا صحت و اعتبـــار یافته‌ها در تحلیل‌های بیانی به حداکثر برســـد. تجربه حاصـــل از تحلیل داده‌های سرطان تخمدان همچنین نشان می‌دهد که یکپارچه سازی پروتکل‌ها، استانداردسازی روش‌های پیش پردازش داده‌ها و بازنگـــری در معیارهای انتخـــاب داده‌ها می‌تواند به بهبود تکرار پذیری نتایج و افزایش ارزش کاربردی داده‌های میکرو آرایـــه در محیط‌های تحقیقاتی و بالینی بینجامد. این درس آموخته‌ها برای سایر مطالعات میکرو آرایه در زمینه سرطان نیـــز قابل تعمیم اســـت و تاکید مضاعفی بـــر لزوم دقت در تفسیر نتایج مبتنی بر فناوری‌های متفاوت دارد (۱۶).

۴- سرطان مغز (گلیوما)

فناوری میکـــرو آرایه به عنوان یک ابـــزار قدرتمند برای تحلیل گســـترده و همزمان بیان هـــزاران ژن در بافت های توموری، نقش بســـیار مهمی در درک بیولـــوژی مولکولی سرطان‌های مغزی از جمله گلیوما ایفا می‌کند. این فناوری امکان شناســـایی دقیق ژن‌هایی را فراهـــم می‌آورد که در فرآیندهای مختلف زیســـتی مانند رشـــد ســـلولی، تکثیر، پاســـخ‌های ایمنی و مسیرهای سیگنالینگ دخیل هستند و می‌توانند نقش کلیدی در پیشرفت و تهاجم تومور ایفا کنند.

در این زمینه، داده‌های میکرو آرایه استخراج شده از منابع معتبـــر مانند پـــروژه TCGA و CGGA مورد تحلیل قرار گرفته‌انـــد تا ژن‌های دارای تغییر بیان معنادار در نمونه‌های گلیوما شناسایی شوند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ژن‌هایی همچـــون C1QB، GPX3، LRRC8B، TRIOBP، TSPYL5، SPI1، SNAPC5و FBXL16 دارای نقش مهمی در فرآیندهای زیســـتی مختلف بـــوده و بیان آن‌ها بـــه طور قابل توجهـــی در بافت های تومـــوری تغییر یافته است. این ژن‌ها در مســـیرهای تنظیم کننده پاسخ ایمنی، فرآیندهای متابولیکی و ســـیگنالینگ سلولی قرار دارند که برای بقای سلول و پیشرفت سرطان حیاتی هستند.

یکی از یافته‌هـــای کلیدی این تحلیل‌هـــا، دخالت فعال مسیرهای سیگنالینگ TGF-β و PI3K/AKT در گلیوما است. این مســـیرها به عنوان محرک‌های اصلی رشد، بقا و مهاجرت سلولی شناخته شده‌اند و اختلال در آن‌ها موجب پیشـــرفت ســـریع‌تر و تهاجمی‌تر شـــدن تومورها می‌شود. ژن‌های یاد شده به عنوان واســـطه‌های اصلی این مسیرها، پتانســـیل بالایی به عنوان اهداف درمانی دارند که می‌تواند زمینه ساز توســـعه داروهای جدید و استراتژی‌های درمانی هدفمند باشد.

افزون بر این، شناســـایی چنین نشـــانگرهای زیستی به کمک میکروآرایه، امکان تشـــخیص زودهنـــگام بیماری و تفکیـــک زیرگروه‌هـــای مولکولی مختلف گلیومـــا را فراهم می‌کنـــد که می‌تواند به تصمیم‌گیری‌های درمانی دقیق‌تر و فرد محور منجر شود. ترکیب داده‌های مولکولی با اطلاعات بالینی بیماران، چشـــم اندازی نوین برای بهبود پیش آگهی و افزایـــش اثربخشـــی درمان‌ها ایجاد می‌کنـــد. در نهایت، این فنـــاوری نه تنها به درک بهتر مکانیســـم‌های مولکولی ســـرطان‌های مغزی کمک می‌کند، بلکه بـــا ارائه داده‌های ارزشمند در ســـطح ژنومیک، زمینه ساز توسعه درمان‌های نویـــن، هدفمند و مبتنی بر ویژگی‌های اختصاصی هر بیمار خواهـــد بود. این روند می‌تواند تحولـــی در درمان گلیوما و ســـایر ســـرطان‌های مغزی ایجاد نماید و به بهبود کیفیت زندگی بیماران منجر شود (۱۷).

۵- سرطان کولورکتال

ســـرطان کولورکتال یکـــی از شـــایع‌ترین و مرگبارترین ســـرطان‌ها در سراسر جهان است که معمولاً از پولیپ های آدنوماتوز در روده بزرگ یا راســـت روده آغاز می‌شـــود. این بیماری، کـــه عوامل ژنتیکی و محیطی متعددی در ایجاد و پیشرفت آن دخیل‌اند، در مراحل ابتدایی ممکن است بدون علامت باشـــد، اما با پیشـــرفت آن علائمی نظیر خونریزی گوارشی، کاهش وزن، تغییر در عادات روده‌ای و درد شکمی ظاهر می‌شوند. با توجه به نرخ بالای بقاء در صورت تشخیص زود هنگام، شناســـایی زود هنگام و دقیق تغییرات مولکولی مرتبط با این سرطان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

در این راستا، اســـتفاده از فناوری‌های پیشرفته‌ای مانند میکـــرو آرایه در ســـال‌های اخیر به محققـــان این امکان را داده اســـت تا الگوهای بیان ژنی مرتبـــط با مراحل مختلف بیماری و پاســـخ به درمان را با دقت بیشتری بررسی کنند. در مطالعه‌ای جدید که در ســـال ۲۰۲۴ منتشر شد، از این تکنولوژی برای شناســـایی ژن‌هایی استفاده کرده است که امکان دارد در ترویج متاســـتاز تحت تأثیر داروی شـــیمی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

درمانی اتوپوزاید نقش داشته باشند.

نتایج این تحقیق نشـــان داد که ژن‌های LMNB1 و JUN در ســـلول‌های ســـرطان کولورکتال تحت درمان بـــا اتوپوزاید به طور معناداری افزایش بیـــان یافته‌انـــد. ژن LMNB1 که در پایداری ساختار هسته‌ای و تنظیم چرخه سلولی نقش دارد، پیش‌تر با رشد و مهاجرت سلول‌های توموری در انواع سرطان‌ها مرتبط شناخته شده بود. همچنین ژن JUN، که عضوی از کمپلکس فاکتور رونویســـی AP-1 است، در فرآیندهایی نظیر تکثیر، التهاب و تهاجم توموری نقش محـــوری دارد. تحلیـــل عملکردی این ژن‌ها نشـــان داد که فعال‌سازی آن‌ها با مسیرهای سیگنالی مربوط به پاسخ به استرس سلولی و تنظیم بیان ژن‌هایی مرتبط با بقای سلولی در ارتباط است. این نتایج پتانســـیل بالای این ژن‌ها به عنوان نشانگرهای زیستی یا اهداف درمانی بالقوه در درمان ســـرطان کولورکتال با رویکرد فرد محور را نشـــان می‌دهند. اســـتفاده از داده‌های میکرو آرایه در این مطالعه توانست اطلاعات دقیقی در مورد تغییرات بیان ژن در پاسخ به درمان ارائـــه دهد و بر اهمیت به کارگیـــری ابزارهای مولکولی پیشـــرفته در درک عمیق‌تر مکانیزم های مولکولی ســـرطان تاکید کند (۱۸).

۶- سرطان سلول‌های غیر کوچک ریه (NSCLC)[25]

در میان انواع مختلف ســـرطان ریه، نوع سلول‌های غیر کوچک ریه (NSCLC) بیشـــترین شـــیوع را دارد؛ به طوری که بیش از ۸۵ درصد موارد ســـرطان ریه را تشـــکیل می‌دهد و چالشی جدی در درمان‌های انکولوژیک به شـــمار می‌رود. این بیمـــاری معمولاً در مراحل اولیه علائم چندانی ندارد و به همین دلیل بیشـــتر بیماران در مراحل پیشـــرفته تشخیص داده می‌شوند که درمان آن را بسیار دشـــوار می‌کند. از ســـوی دیگر، تنوع مولکولی بالای NSCLC و مقاومت قابل توجه آن به درمان‌های اســـتاندارد، ضرورت شناسایی نشـــانگرهای زیستی جدید و مســـیرهای مولکولی کلیدی را برای توسعه روش‌های درمانی هدفمند افزایش می‌دهد.

یکـــی از فرآیندهای حیاتی در پیشـــرفت ســـرطان ریه، انتقال اپی‌تلیال به مزانشیمی[26] (EMT) است که با افزایش توان مهاجرت و تهاجم ســـلول‌های ســـرطانی و همچنین مقاومت به دارو همراه اســـت. فاکتور رشـــد تبدیل کننده بتا (TGFβ)[27] به عنوان یکی از مهم‌ترین تنظیم کنندگان EMT شـــناخته می‌شود و فعال شدن مســـیرهای سیگنالینگ مرتبط با آن نقش برجسته‌ای در پیشرفت NSCLC دارد.

تحلیل‌های انجام شده با اســـتفاده از فناوری میکروآرایه، امکان بررسی گسترده تغییرات بیان ژن‌ها در پاسخ به تحریک با TGFβ را در ســـلول‌های NSCLC فراهم کرده اســـت. با استفاده از این تکنیـــک، گروهی از ژن‌ها که نقش کلیدی در فرآیند EMT دارند، شناســـایی شـــدند که الگوی بیان خاصی را شـــکل می‌دهند. این «امضای ژنی» به عنوان یک شاخص قابل اعتماد برای پیش بینی بقای بدون متاستاز بیماران مطرح شده است.

ایـــن امضـــای ژنی شـــامل ژن‌هایی اســـت که در مســـیرهای ســـیگنال‌دهی کلیـــدی از جملـــه PI3K/Akt، MAPK و Wnt/β-catenin دخیل هســـتند. فعال شدن این مسیرها باعث افزایش تکثیر ســـلولی، بقا، مهاجرت و مقاومت به درمان می‌شـــود و شناســـایی آن‌ها اهمیت زیادی در انتخاب استراتژی‌های درمانی هدفمند دارد. علاوه بر این، این تحقیق نشـــان داد که بیان برخی از ژن‌هـــا مانند S100A9 و CEACAM6 بـــه طور قابل توجهی در نمونه‌هـــای تومورى افزایش یافته اســـت؛ ایـــن ژن‌ها به عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه برای پیش بینی پاسخ بیماران به درمان و ارزیابی پیش آگهی بیماری مطرح هستند.

فنـــاوری میکرو آرایـــه در این زمینه با فراهـــم آوردن داده‌های گســـترده و قابل اطمینان، توانسته اســـت پیچیدگی‌های مولکولی NSCLC را بهتر نمایان ســـازد و امکان شناسایی دقیق‌تر اهداف درمانی را فراهـــم آورد. همچنین این رویکرد، تحلیل مســـیرهای زیستی و شـــبکه‌های تنظیمی در سطح مولکولی را ممکن ساخته که برای توســـعه داروهای جدید و اســـتراتژی‌های درمانی ترکیبی اهمیت فراوانی دارد.

در نهایت، این یافته‌ها نشـــان می‌دهند که اســـتفاده از امضای ژنی مرتبط با EMT می‌تواند در شناسایی بیماران با ریسک بالاتر

25- Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)
26- 4 Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT)
27- Tumor Growth Factor Beta (TGFβ)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

متاســـتاز و در نتیجه انتخاب درمان‌های شخصی سازی شده نقش کلیدی ایفا کند و این فناوری به عنوان یک ابزار قدرتمند در بهبود مدیریت بالینی بیماران مبتلا به NSCLC مطرح است (۱۹).

❑ نتیجه‌گیری

فنـــاوری میکرو آرایه به عنـــوان یکی از ابزارهای پیشـــرفته در زیست‌شناســـی مولکولـــی، نقـــش مهمی در تشـــخیص مولکولی ســـرطان ایفا کرده اســـت. این تکنولوژی با امکان بررسی همزمان بیان هـــزاران ژن، دیدگاه‌های دقیقی از بیولوژی تومورها ارائه داده و موجب پیشـــرفت چشمگیری در زمینه‌های تشخیص زود هنگام، طبقه بندی مولکولی، پیـــش آگاهی و انتخاب درمان‌های هدفمند شـــده است. در این مقاله، اصول پایه‌ای فناوری میکرو آرایه معرفی و کاربردهـــای آن در انکولوژی مرور شـــد. همچنین نمونه‌هایی از مطالعات موفق در این حوزه بررســـی و مزایا و محدودیت‌های این روش مورد بحث قرار گرفت. با وجود چالش‌هایی مانند پیچیدگی داده‌ها، هزینه بالا و حساسیت به شرایط آزمایشگاهی، پیشرفت‌های اخیر در حال کاهش این موانع هســـتند و زمینه را برای اســـتفاده گسترده‌تر این فناوری در بالین فراهم می‌سازند.

با حرکت علم به سوی پزشکی فرد محور، انتظار می‌رود که ابزارهای مبتنی بر میکرو آرایه نقش پر رنگ‌تری در توســـعه آزمون‌های تشـــخیصی و درمان‌های هدفمند ایفا کنند. ادغام این فناوری در روندهای معمول آزمایشـــگاهی می‌تواند دقت تشـــخیص را افزایش داده و منجر بـــه مدیریت بهتر و موثرتر بیماران شود. در نهایت، می‌توان گفت که فناوری میکرو آرایه نه تنها یک ابـــزار کارآمد در حال حاضـــر، بلکه نویدی برای آینده‌ای روشن در راستای دستیابی به انکولوژی دقیق است.

References:

1- Rogers K. Microarray [Internet]. Encyclopedia Britannica. [cited 2025 May 16]. Available from: https://www.britannica.com/technology/microarray

2- News-Medical.net. Types of microarray [Internet]. 2019 Feb 26 [cited 2025 May 16]. Available from: https://www.news-medical.net/life-sciences/Types-of-Microarray.aspx

3- Chauhan T. Gene expression microarray: Principle, process, advantages, limitations and applications [Internet]. Genetic Education; 2019 Oct 4 [cited 2025 May 16]. Available from: https://geneticeducation.co.in/gene-expression-microarray

4- Fahmideh L, Kord H, Shiri Y. Importance of microarray technology and its applications. J Curr Res Sci. 2016;4:24–8

5- Creighton CJ. Gene expression profiles in cancers and their therapeutic implications. J Clin Invest. 2023;133(3):e171244. https://doi.org/10.1172/JCI171244

6- Aryal S. DNA microarray – definition, principle, procedure, types [Internet]. Microbe Notes. 2022 Aug 8 [cited 2025 May 16]. Available from: https://microbenotes.com/dna-microarray

7- Smith J, et al. Microarray fabrication techniques for multiplexed bioassay applications. Biosens Bioelectron. 2023. PMID: 37914004

8- Aparna GM, Tetala KKR. Recent progress in development and application of DNA, protein, peptide, glycan, antibody, and aptamer microarrays. Biomolecules. 2023 Mar 27;13(4):602. doi: 10.3390/biom13040602. PMID: 37189350; PMCID: PMC10135839

9- Alizadeh, A. A., et al. (2000). "Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling." Nature 403(6769): 503-511.

10- Schena M, Shalon D, Davis RW, Brown PO. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. Science. 1995;270(5235):467–70. doi: 10.1126/science.270.5235.467

11- Mehta JP, Rani S. Software and tools for microarray data analysis. In: Ranganathan S, Gribskov M, Nakai K, Schönbach C, editors. Bioinformatics: a practical approach. Berlin: Springer; 2011. p. 41–60. Available from: https://www.researchgate.net/publication/51620440_Software_and_Tools_for_Microarray_Data_Analysis

12- Bono H. All of gene expression (AOE): An integrated index for public gene expression databases. PLoS One. 2020 Jan 29;15(1):e0227076. doi: 10.1371/journal.pone.0227076. PMID: 31995617; PMCID: PMC6988961.

13- Cardoso F, van 't Veer LJ, Bogaerts J, Slaets L, Viale G, Delaloge S, et al. 70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(8):717–29. doi:10.1056/NEJMoa1602253

14- Haan JC, Bhaskaran R, Ellappalayam A, Bijl Y, Griffioen CJ, Lujinovic E, et al. MammaPrint and BluePrint comprehensively capture the cancer hallmarks in early-stage breast cancer patients. Genes Chromosomes Cancer. 2022 Mar;61(3):148–60. doi:10.1002/gcc.23014. PMID: 34841595; PMCID: PMC9299843.

15- Weitz P, Anand A, Swiderska-Chadaj Z, Brieu N, Chen RJ, Beck AH. Transcriptome-wide prediction of prostate cancer gene expression from histopathology images using co-expression based convolutional neural networks. arXiv \[Preprint]. 2021. arXiv:2104.09310. doi:10.48550/arXiv.2104.09310.

16- Wan YW, Allen GI, Liu Z. On the reproducibility of TCGA Ovarian Cancer MicroRNA Profiles. arXiv \[Preprint]. 2013. arXiv:1304.6966. doi:10.48550/arXiv.1304.6966.

17- Varachev V, Susova O, Mitrofanov A, Kovylyaeva A, Zhigalina D, Ershova E, et al. Genomic profiling in glioma patients to explore clinically relevant markers. Int J Mol Sci. 2024;25(23):13004. doi:10.3390/ijms252313004.

18- Liu J, Yang H, Li P, Zhou Y, Zhang Z, Zeng Q, Zhang X, Sun Y. Microarray analysis points to LMNB1 and JUN as potential target genes for predicting metastasis promotion by etoposide in colorectal cancer. Sci Rep. 2024;14:23661. doi:10.1038/s41598-024-72674-8.

19- Gordian E, Welsh EA, Gimbrone N, Siegel EM, Shibata D, Creelan BC, Cress WD, Eschrich SA, Haura EB, Muñoz-Antonia T. Transforming growth factor β-induced epithelial-to-mesenchymal signature predicts metastasis-free survival in non-small cell lung cancer. Oncotarget. 2019;10:810–824. Available from: https://www.oncotarget.com/article/26574/text/

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]