

Mechanisms of Drug Resistance in Cancer

آليات مقاومة الدواء في السرطان

Drug resistance in cancer represents a significant challenge in oncology, often leading to treatment failure and disease progression.

This resistance can be classified into intrinsic and acquired types. Intrinsic resistance occurs due to pre-existing genetic mutations or epigenetic alterations in cancer cells, rendering them unresponsive to therapy from the outset.

Acquired resistance, however, develops during the course of treatment as cancer cells adapt to the therapeutic pressure.

تمثل مقاومة الدواء في السرطان تحدي كبير في مجال الأورام، غالباً يؤدي إلى فشل العلاج وتفاقم المرض.

يمكن أن تنقسم هذه المقاومة إلى أنواع داخلية ومكتسبة، تحدث المقاومة الداخلية بسبب طفرات جينية قائمة أو تغيرات لا جينية في الخلايا السرطانية، تجعلهم غير مُستجيبين للعلاج منذ البداية ومع ذلك تتطور المقاومة المكتسبة أثناء كورس العلاج، حيث تتكيف الخلايا السرطانية للضغط العلاجي.

One key mechanism of resistance is the overexpression of ATP-binding cassette (ABC) transporters, such as P-glycoprotein, which actively pump chemotherapeutic agents out of the cells, reducing their intracellular concentration.

Additionally, mutations in drug targets, like tyrosine kinase receptors, alter drug binding and diminish therapeutic efficacy.

إحدى آليات المقاومة هي الإفراط في التعبير عن ناقلات البنية البروتينية المرتبطة بـADP/ATP ثلاثي الفوسفات مثل البروتين السكري الذي يضخ بنشاط عوامل العلاج الكيميائي خارج الخلايا مما يقلل من تركيزها داخل الخلية.

بالإضافة إلى ذلك، فإن الطفرات في أهداف الأدوية، مثل مستقبلات التيروسين كيناز، تغير ربط الأدوية وتقلل من الفعالية العلاجية.

Another critical factor involves the tumor microenvironment, where hypoxia-induced signaling pathways activate angiogenesis and suppress immune responses, further complicating treatment outcomes.

Moreover, alterations in apoptosis-regulating genes, such as BCL-2 and TP53, prevent programmed cell death, allowing cancer cells to survive despite cytotoxic therapies.

يشتمل عامل حاسم آخر هو البيئة الدقيقة للورم حيث تؤدي مسارات الاشارات التي يسببها نقص الأكسجة على تنشيط تكوين الأوعية الدموية وتنشيط الاستجابات المناعية مما يعقد نتائج العلاج، علاوة على ذلك، فإن التغيير في الجينات المنظمة لموت الخلايا، تمنع موت الخلايا المبرمجة، مما يسمح للخلايا السرطانية بالبقاء على قيد الحياة على الرغم من العلاجات السامة للخلايا.

To address drug resistance, combination therapies targeting multiple pathways and novel approaches like immunotherapy and gene editing technologies are being explored. Nevertheless, understanding the intricate molecular mechanisms remains pivotal to overcoming this obstacle and improving patient outcomes.

لمعالجة مقاومة الدواء، يجري استكشاف العلاجات المركبة التي تستهدف مسارات متعددة وأساليب جديدة مثل العلاج المناعي وتقنيات تحرير الجينات، ومع ذلك، لا يزال فهم الآليات الجزيئية المعقدة أمرًا محوريًا للتغلب على هذه العقبة وتحسين نتائج المرضى.