ژن‌های سرطان/بیضه، معرفی ژن TSGA10: *مقاله مروری*

فرزانه رحمانی‌راد[۱]
مریم‌بیگم مباشری[۲و۳]
محمد حسین مدرسی[۳*]

۱- گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۲- مرکز تحقیقات سرطان، انستیتو کانسر و گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه ژنتیک پزشکی
تلفن: ۸۸۹۵۳۰۰۵-۰۲۱
E-mail: modaresi@tums.ac.ir

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۱۰ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۱/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۳/۲۰

در پژوهش‌های مرتبط با سرطان امروزه توجه خاصی به گروه جدیدی از ژن‌های موثر در سرطان به نام ژن‌های سرطان/بیضه (Cancer/Testis, CT) معطوف گردیده است. وجود سد خونی-بیضه‌ای ویژگی منحصر به فردی را در بیضه ایجاد نموده است. ژن‌هایی که بیان طبیعی آنها محدود به بیضه است و در دیگر بافت‌های طبیعی یا بیان نداشته و یا بیان بسیار اندکی دارند، به سبب وجود این سد برای سیستم ایمنی بدن بیگانه محسوب گردیده و در صورت بیان نابه‌جا در بافت‌های دیگر، مانند آنچه در اغلب بافت‌های سرطانی رخ می‌دهد، می‌توانند محرک سیستم ایمنی و ایجادکننده پاسخ ایمنی باشند. بر این اساس ژن‌های سرطان/بیضه اهداف نویدبخشی برای واکسن‌های سرطان و ایمونوتراپی هستند. در بدخیمی‌ها تنظیم بیان ژن مختل می‌شود و این امر منجر به بیان آنتی‌ژن‌های CT در انواع مختلفی از تومورها می‌شود. با این حال هنوز مشخص نشده است که بیان نامتعادل این ژن‌ها در انواع مختلف سرطان علت بروز سرطان یا معلول آن است. مکانیسم عملکردی ژن‌های CT اغلب ناشناخته است. فهرست فزاینده‌ای از ژن‌های CT مرحله کارآزمایی بالینی را برای به منظور استفاده در پیشگیری و یا درمان سرطان می‌گذرانند. در این پژوهش، ژن TSGA10 به‌عنوان یکی از ژن‌های CT بازنگری می‌گردد. این ژن در بالاترین میزان خود در اسپرماتیدهای در حال طویل شدن بیان می‌شود و محل استقرار آن در Fibrous sheath اسپرم بالغ است و به‌عنوان یک بیومارکر سرولوژیکی در لنفومای پوستی شناخته می‌شود. بیان نامتعادل TSGA10 در لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، سرطان‌های پستان، مغز، معده- روده‌ای و گسترده‌ای از سرطان‌های دیگر در سطح mRNA و پروتیین گزارش شده است. فقدان یا کاهش بیان TSGA10 در مردان نابارور مبتلا به آزواسپرمی غیرانسدادی نیز گزارش شده است.

کلمات کلیدی: واکسن‌های سرطانی، بیان ژن، ایمونوتراپی، درمان هدف دار مولکولی، بدخیمی‌های بیضه، پروتیین TSGA10.

مقدمه

امروزه به سبب شیوع روز افزون انواع سرطان و با توجه به آسیب‌رسانی قابل توجه این بیماری در ابعاد مختلف در جهان، این بیماری بیش از پیش در کانون توجه پژوهشگران در سرتاسر دنیا قرار گرفته است. با توجه به ناکارآمدی و حالت تهاجمی درمان‌های مرسوم سرطان از جمله جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی، در سال‌های اخیر بررسی‌های فراوانی به منظور یافتن روش‌هایی با ضریب ایمنی و اختصاصی بودن بیشتر انجام شده که روش ایمونوتراپی از این جمله است. ویژگی بی‌همتای واکنش آنتی‌ژن- آنتی‌بادی و استفاده از تحریک سیستم ایمنی در مبارزه با آنتی‌ژن‌های موجود در سلول‌های سرطانی اساس این روش را تشکیل می‌دهد. مناسب‌ترین کاندید در این روش درمانی، ژن‌هایی هستند که به‌صورت اختصاصی در بافت بیضه بیان می‌شوند و در بافت‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

طبیعی دیگر بدن بیان ندارند و یا در سطحی بسیار اندک بروز می‌یابند. به واسطه وجود سد خونی/ بیضه‌ای (Testis blood barrier) که تماس بین بافت بیضه و سلول‌های ایمنی را در لوله‌های سمی نفروس محدود می‌نماید، آنتی‌ژن‌های مربوط به این ژن‌ها به‌طور طبیعی در معرض تماس با عوامل سیستم ایمنی قرار نمی‌گیرند و از این جهت برای سیستم ایمنی بیگانه محسوب می‌گردند.[۱و۲] تحقیقات نشان می‌دهد بسیاری از این ژن‌ها علاوه بر بافت سالم بیضه در بسیاری از سلول‌های سرطانی نیز به‌صورت غیرطبیعی افزایش بیان دارند و این ویژگی، آنها را به کاندید مناسبی برای ایمونوتراپی و تولید واکسن‌های سرطانی تبدیل نموده است. این گروه از ژن‌ها را در اصطلاح Cancer/Testis genes (CT genes) می‌نامند و محصول پروتیینی آنها آنتی‌ژن‌های سرطان/ بیضه نام دارد. تاکنون بیش از ۱۵۰ ژن از این دسته شناسایی شده‌اند که برخی از آنها مرحله کارآزمایی بالینی را به منظور استفاده در درمان می‌گذرانند.[۳]

ژن‌های سرطان/ بیضه به دو دسته تقسیم می‌شوند. ژن‌های CT-X شامل گروهی از ژن‌های CT است که بر روی کروموزوم X قرار دارند و ژن‌های non CT-X که روی کروموزوم X واقع نشده‌اند. این ژن‌ها در بیضه و در طی اسپرماتوژنز همواره در اسپرماتوسیت‌ها بیان می‌شوند. ژن‌های CT-X بیشتر در خانواده‌های ژنی مرتبط با توالی‌های DNA تکراری قرار دارند و تکثیر سلولی را در بیضه نرمال تحریک می‌کنند.

این در حالی است که ژن‌های non CT-X روی کروموزوم‌های دیگر قرار گرفته‌اند و عموما خانواده ژنی تشکیل نمی‌دهند، این گروه با توالی‌های DNA تکراری ارتباطی ندارند و منجر به تمایز سلولی در اسپرماتوژنز می‌گردند.[۴] سرطان به نوعی بیماری ژنتیکی است و هنگامی که یک سلول ویژگی‌های سرطانی از خود بروز می‌دهد بیان بسیاری از ژن‌ها در آن دستخوش تغییر می‌گردد، بر اساس این تغییر در بیان، می‌توان ژن‌ها را به دو دسته تقسیم کرد، گروه اول شامل ژن‌هایی است که جهش در آنها آشکارا سبب بروز سرطان می‌شود که به آنها ژن‌های Cause گفته می‌شود، برای نمونه در سرطان پستان خانوادگی، جهش‌های BRCA1، BRCA2، ریسک بسیار بالایی را برای بروز سرطان پستان و تخمدان ایجاد می‌کنند و یا جهش در ژن‌های P53 و PTEN خطر بسیار بالایی برای ایجاد سرطان‌های خانوادگی را در بر دارند.[۵] برای بروز بیشتر صفات دو آلل وجود دارد، در مورد ژن‌های BRCA1، BRCA2 چنانچه فردی جهش در یکی از این ژن‌ها را در رده ژرم لاین از یکی از والدین خود به ارث ببرد در تمام سلول‌هایش این جهش را خواهد داشت، حال اگر آلل دیگر از ژن‌های BRCA1، BRCA2 نیز در بافت پستان دچار جهش سوماتیک شود، فرد مبتلا به سرطان وراثتی پستان خواهد شد، بنابراین در سندرم‌های سرطان وراثتی که به علت جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 ایجاد شده‌اند، این ژن‌ها را می‌توان به‌عنوان ژن‌های مسبب سرطان در نظر گرفت.

اما دسته دوم شامل ژن‌هایی می‌باشند که بیان نامتعادل آنها به دلیل بر هم خوردن تعادل در بیان ژن‌های دیگر است به عبارت دیگر بیان نامتعادل آنها معلول وجود سرطان است که اصطلاح به آنها ژن های متاثر از سرطان می‌گویند. بیان بالای بسیاری از ژن‌های CT در سرطان ها دیده شده است، برای نمونه بیان بالای ژن مختص بیضه MAGE در بسیاری از سرطان‌ها مشاهده شده است.[۶و۷] با این وجود بسیاری از پرسش‌ها در مورد این که بیان بالای ژن‌های CT در سرطان‌ها علت اصلی سرطان است و یا معلول وجود آن، بی‌پاسخ مانده است.

این ژن‌ها در تقسیمات میوزی ایفای نقش می‌کنند و بیان نامتعادل آنها در سلول سرطانی ممکن است منجر به جداسازی غیرطبیعی کروموزومی و همچنین تقسیمات کنترل نشده سلولی گردد از این رو ژن‌های CT به خاطر عملکردشان در سرطان‌زایی بررسی می‌شوند.[۴] از آنجا که در سلول‌های سرطانی کاهش تصادفی متیلاسیون در سطح ژنوم، به‌عنوان عاملی محرک برای بیان ژن‌های CT در نظر گرفته شده است، این گونه به‌نظر می‌رسد که وقایع اپی‌ژنتیک نظیر متیلاسیون DNA و استیلاسیون هیستون، بیان ژن‌های CT را تحت تاثیر قرار می‌دهند. پیدایش ویژگی‌های سلول‌های گامتی در سرطان، نظیر بیان ژن‌های CT، کاهش متیلاسیون، نامیرایی سلولی، رفتار مهاجرتی و تولید نابه‌جای گنادوتروپین‌ها، تشابهی قوی بین اسپرماتوژنز و کارسینوژنز را نشان می‌دهد.[۸و۹] شناسایی ژن‌های CT بر اساس ردیابی ژن‌ها و یا بررسی آنتی‌ژن‌های کاندید در تومورها با استفاده از گروهی از بافت‌های نرمال و توموری صورت می‌گیرد.[۱۰] با وجود اینکه آنتی‌ژن‌های کد شده توسط ژن‌های CT گروهی از پروتیین‌های بیان شده در سلول‌های ژرم لاین مذکر و انواع خاصی از تومور هستند، در بافت‌های نرمال دیگر فاقد بیان می‌باشند و در صورت بیان شدن،

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

میزان بیان آنها ۱۰۰۰ برابر کمتر از میزان بیان آن‌ها در بافت بیضه نرمال می‌باشد.[۱۰] ژن‌های TSGA10، NY-ESO-1[۱۱]، SSX1 و HOM-TES-85[۱۲] نمونه‌ای از ژن‌های CT می‌باشند. در این مقاله سعی شده است که مروری بر پژوهش‌های انجام شده در مورد ژن TSGA10 به‌عنوان یکی از اعضای ژن‌های CT صورت گیرد.

TSGA10 (Testis Specific Gene, A10): این ژن در سال ۲۰۰۰ با استفاده از تکنیک Differential mRNA display شناسایی شد.[۱۳] با استفاده از تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) که بر روی گروهی از هیبریدهای سلول سوماتیکی صورت گرفت و تکنیک Fluorescent in situ hybridization (FISH)، TSGA10 در لوکوس 2q11.2 نقشه‌برداری شد و مشخص گردید که این ژن دارای ۱۹ اگزون می‌باشد و RNA ای با اندازه تقریبی 3kb کد می‌کند[۱۳] که cDNA کامل آن دارای Open reading frame مشتمل بر ۲۰۹۴ نوکلئوتید می‌باشد.[۱۴] با استفاده از چندین آنتی‌بادی، مشخص شد که mRNA این ژن در فاز پس از میوز بیان می‌شود. این ژن تنها در بیضه انسان بالغ در حین اسپرماتوژنز بیان می‌شود و بیان آن در جنین و تومورهای جامد انسانی نیز گزارش شده است. این در حالیست که در سایر بافت‌ها، از جمله در بافت بیضه جنین بیان نمی‌گردد، بنابراین TSGA10 به‌عنوان یکی از اعضای ژن‌های CT محسوب می‌شود.[۱۴]

خلاصه‌ای از نحوه شناسایی TSGA10: برای دستیابی به ژن‌هایی که پروفایل بیانی خاصی دارند، چندین پروتکل وجود دارد. برای نمونه Differential-display reverse transcription PCR (DDRT-PCR) روشی قدرتمند است که به‌صورت گسترده برای شناسایی ژن‌هایی مورد استفاده قرار می‌گیرد که به‌طور متمایز، بین انواعی از سلول‌ها یا بافت‌های مختلف، بیان می‌شوند.[۱۱] برای انجام تکنیک DDRT-PCR بافت‌هایی انتخاب شدند که به استثنای عمل اسپرماتوژنز، عملکردهایی مشابه عملکرد بافت بیضه داشتند. با چنین انتخابی تکنیک DDRT-PCR با احتمال بیشتری، تفاوت در بیان ژن مربوطه را به سبب دخالت بیضه در اسپرماتوژنز آشکار می‌کرد.[۱۳] از آنجایی که غده آدرنال، هورمون تستوسترون را ترشح می‌کند و پروستات نیز جایگاهی برای تولید اجزای منی است این دو بافت مناسب برای انجام چنین تحقیقاتی بودند. در نهایت با استفاده از این تکنیک بر روی هشت بافت، شامل بیضه نرمال، بیضه یک بیمار آزواسپرم، اسپرماتوزوا، غده آدرنال، پروستات، کبد، ماهیچه و مغز، ژن TSGA10 شناسایی، تعیین توالی و نقشه کشی گردید.[۱۳] ژن TSGA10، پروتیینی را کد می‌کند که به‌صورت محلول بوده و پروتیینی غشایی نمی‌باشد. بررسی جایگاه‌های بالقوه برای اتصال فاکتورهای رونویسی، مکانی شامل 12bp را از نوکلئوتیدهای ۲۷۴- تا ۲۶۲- در بالادست انتهای`5 این ژن مشخص کرده است.[۱۳] به‌عنوان مثال در 267bp بالادست انتهای`5 این ژن، ۱۱ توالی مرکزی، برای اتصال فاکتورهای رونویسی SRY و SOX5 وجود دارد. با وجود این که برخی از mRNA ژن‌هایی که در بافت بیضه بیان می‌شوند، فاقد سیگنال اضافه کردن دم پلی A هستند، TSGA10 هم دارای دم پلی A و هم سیگنال پلی‌آدنیلاسیون می‌باشد.[۱۵]

به‌طور کلی دو جایگاه پلی‌مرفیک بالقوه در توالی TSGA10 تشخیص داده شده است. اولین جایگاه در `UTR 5 این ژن قرار دارد و دارای تعداد متفاوتی از بازهای T می‌باشد. دومین پلی‌مورفیسم گستره Poly T متفاوتی است که در منطقه `UTR 3 قرار گرفته و تاکنون چندین آلل مختلف شامل ۱۱ و ۱۲ و ۱۴ نوکلئوتیدی T، برای آن تعیین توالی شده است.[۱۳]

TSGA10 در سلول‌های بنیادی جنینی تمایزنیافته در مقادیر اندک بیان می‌شود در حالی‌که با نزدیک شدن سلول به فاز میتوز مقدار آن به بیش از شش برابر افزایش پیدا می‌کند که این امر می‌تواند موید نقش این ژن در پروسه تقسیم سلول باشد،[۱۶] به‌علاوه لوکوس ژن TSGA10 در 2q11.2، به‌عنوان لوکوسی برای حداقل دو ژن دیگر گزارش شده است که در میتوز و تنظیم سیکل سلولی نقش دارند. یکی از آنها BRRN1 می‌باشد که مشابه ژن barr (barren) در دروزوفیلا ملانوگاستر (Drosophila melanogaster) بوده و برای جداسازی کروماتیدهای خواهری، ضروریست و توپوایزومراز II را تنظیم می‌کند.[۱۵و۱۷] ژن دوم در این منطقه RANBP2 (Ran-binding Protein 2) نام دارد که خویشاوندی نزدیکی با ژن RANBP2L1 دارد.[۱۸و۱۹]

RANBP2 نقش مهمی را در پیشبرد سیکل سلولی، تبادل سیتوپلاسمیک- هسته‌ای و پردازش Pre-mRNA ایفا می‌کند.[۲۰] گمان می‌رود این منطقه از کروموزم 2، دارای خوشه عملکردی از ژن‌هایی است که در تنظیم چرخه سلولی دخیل هستند به‌طوری که شماری از ژن‌های هم جوار TSGA10 شامل MGAT4 و LAF4 و REVIL نیز شناخته شده‌اند که در سرطان نقش دارند. برای مثال بالاترین بیان

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

MGAT4 در رده سلولی لوکمی پرومیلوسیتیک HL-60 و رده سلولی لوکمی لنفوبلاستیک است.[۲۱] نمونه دیگر LAF4 است که به‌عنوان فاکتور رونویسی هسته‌ای در رشد لنفوید و انکوژنز عمل می‌کند.[۱۸و۲۲] ژن‌های TSGA10 و NY-ESO-1 می‌توانند به‌عنوان مارکرهای احتمالی برای متاستاز موضعی نیز در نظر گرفته شوند.[۲۳]

در انسان توالی mRNA ژن TSGA10 می‌تواند به پروتیین‌های 81KD و 54KD ترجمه شود. رونوشتی که پروتیینی با وزن 54KD را کد می‌کند از یک کدون آغاز داخلی استفاده می‌کند به‌طوری که این کدون ۷۰۵ باز در فرودست کدون آغاز رونوشت 81KD می‌باشد.[۲۴]

مانند بسیاری از ژن‌های دیگر ژن TSGA10 نیز دستخوش فرایند پیرایش متناوب (Alternative splicing) می‌شود. اهمیت بیولوژیکی واریانت‌های حاصل از برش متفاوت، به‌خصوص در 5`UTR نسخه TSGA10 هنوز شناسایی نشده است.[۲۴] پیرایش جایگزین در نوکلئوتید 511 منجر به تولید محصول mRNA ای در بیضه می‌شود که دارای ۴۴ باز اضافه در انتهای 5`UTR است.[۱۳] چنانچه 5`UTR ژن TSGA10 حاوی قطعه پیرایش جایگزین باشد، 626 نوکلئوتیدی و بدون آن 582 نوکلئوتیدی می‌باشد که برای 5`UTR کمابیش طویل است.[۱۲]

افزایش طول 5`UTR به‌ویژه در mRNA های کدکننده پروتوانکوژن‌ها، فاکتورهای رونویسی، فاکتورهای رشد و گیرنده آنها رایج می‌باشد و به‌نظر می‌رسد که این افزایش حاکی از آن است که ترجمه این ژن‌ها به شدت کنترل می‌شود.[۱۴] همولوگ موشی TSGA10 mRNA، در ارتباط با ایزوفرم طویل رونوشت TSGA10 است و پیرایش جایگزین در موش مشاهده نشده است.[۲۴]

نقش پروتیین TSGA10 در Fibrous Sheath (FS) اسپرم موشی: TSGA10 در موش پروتیینی ۶۵ کیلو دالتونی کد می‌کند که به پروتیین 27KDa در FS پردازش می‌یابد.[۲۴] به منظور مطالعه نقش و عملکرد TSGA10 با جزییات بیشتر، همولوگ موشی این ژن جدا و تعیین ویژگی شد و با استفاده از Mtsga10 (ژن TSGA10 در موش) کلون شده موشی نشان دادند که در بیضه موش Mtsga10 پروتیین اسپرماتیدی با وزن 65KDa را کد می‌کند، که به نظر می‌رسد به پروتیین 27KDa در FS پردازش می‌یابد.[۲۴]

**- ترجمه Mtsga10 در اسپرماتیدهای انتهایی: برای تعیین ویژگی پروتیین Mtsga10 و آنالیز الگوی بیان آن در طی اسپرماتوژنز، ژرم سل‌هایی جدا شده و مورد آزمایش قرار گرفتند که شامل اسپرماتوسیت‌های پاکی تن، اسپرماتوسیت‌های مدور و اسپرماتیدهای طویل بودند. آنتی‌سرم‌های ایجاد شده بر علیه مخلوطی از ۳ پپتید Mtsga10، یک باند 65KDa را در ژرم سل‌ها مشخص نمود. این آنالیز نشان می‌دهد که پروتیین TSGA10، فراوان‌ترین پروتیین در اسپرماتیدهای در حال طویل شدن می‌باشد.[۲۴] البته مقادیر اندکی از پروتیین TSGA10 در عصاره اسپرماتیدهای مدور قابل رویت است که گمان می‌رود به دلیل حضور اسپرماتیدهای در حال طویل شدن در این بخش باشد.[۲۵]

بدین دلیل که RNA ژن TSGA10 (و نه پروتیین آن) در اسپرماتوسیت‌ها قابل ردیابی است، این نتایج به‌احتمال حاکی از آن است که کنترل بیان این ژن در سطح ترجمه صورت می‌گیرد. برای تعیین مکان پروتیین TAGA10 در سلول‌ها، عصاره هسته و عصاره سیتوپلاسمی از ژرم سل‌ها آماده شدند و میزان این پروتیین مورد آنالیز قرار گرفت و پس از انجام ایمونوبلاتینگ، مشخص شد که این پروتیین در سیتوپلاسم قرار دارد و نه در هسته. نکته دیگر آن است که Mtsga10 در قطعه اصلی (Principal piece) دم اسپرم وجود دارد زیرا قطعه میانی (Midpiece) در اسپرم حاوی (ODF) (Outer dense fiber)، اگزونم و میتوکندریی است اما FS ندارد (FS محدود به بخش قطعه اصلی می‌شود) این نتایج ماهیت Mtsga10 را به‌عنوان یک پروتیین FS تایید می‌کند.[۲۴]

Mtsga10 حاوی یک دُمین میوزین شناخته شده است: آنالیز توالی پروتیین Mtsga10 (65KDa)، برای به‌دست آوردن داده‌ها در مورد ساختار و دومین‌های عملکردی آن منجر به شناسایی یک دومین شناخته شده در نزدیکی میانه پروتیین Mtsga10 (aa125-551) شد که تشابه توالی قابل توجهی به دُم میوزین و نیز درجه بالایی از مشابهت به ERM (Ezrin/radixin/moesin family domain) را نشان می‌داد. این نتایج گواه بر این است که دُمین ERM ممکن است عملکردی باشد و در تشکیل فیلامان در اسپرماتیدهای در حال طویل شدن کمک نماید. پژوهشگران، برای دریافتن اینکه دُمین ERM تا چه اندازه در تشکیل فیلامنت مهم است از موش‌های موتانت با حذف ژن Mtsga10 استفاده نمودند و نتایج نشان‌دهنده این امر بود که حذف کامل دُمین میوزین (Mtsga10 1 دلتا) و یا حذف دُمین به همراه توالی‌های بالادست آن (Mtsga10 3 دلتا) سبب عدم تولید

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

فیلامان توسط Mtsga10 شده و در عوض انباشته شدن سیتوپلاسمیک Mtsga10 در ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از ترنس فکشن مشاهده می‌گردد.[۲۴]

FS که در قطعه اصلی دم اسپرم قرار گرفته است از تعدادی پروتیین تشکیل شده که پلی‌پپتیدهای ۱۴، ۲۷، ۶۳ و ۷۵ کیلو دالتونی از عمده پروتیین‌های آن هستند.[۲۶] بر اساس شواهد موجود، FS از طریق مکانیسم‌های فسفوریلاسیون دارای نقش ساختاری، متابولیکی و انتقال سیگنال در حرکت اسپرم می‌باشد. Mtsga10 بیشتر در فاز پس از میوز (Post-meiotic phase) اسپرماتوژنز ترجمه می‌شود و پروتیینی با وزن 65KDa را کد می‌کند که به پروتیین 27KDa در FS پردازش می‌یابد. آزمایشات Immunoreactivity از این یافته حمایت می‌کنند که این پروتیین فقط در قطعه اصلی اسپرم موش صحرایی (Rat)، استقرار می‌یابد.[۲۴]

اینکه Mtsga10 چگونه و کجا پردازش می‌شود مشخص نیست اما با توجه به مشاهدات زیر مبنی بر اینکه فرم غالب Mtsga10 در بیضه، پروتیینی با وزن 65KDa است در حالی‌که فرم غالب این پروتیین در اسپرم بالغ، پروتیین 27KDa است به این امر اشاره می‌کند که، پروتیین 65KDa کیلو دالتونی Mtsga10، به‌صورت اولیه، در اسپرماتیدهای در حال طویل شدن بیان می‌شود و این مشاهدات احتمال اینکه پروتیین ۲۷ کیلو دالتونی Mtsga10، توسط mRNA جداگانه کد شود را کمتر می‌سازد. محصول ترجمه اولیه، ممکن است به صورت پروتئولیتیکی در زمانی نامشخص، بیرون از بیضه پردازش یابد.[۲۴]

عملکرد عمده پروتیین‌های ERM این است که به‌عنوان اتصال دهندگان سراسری بین غشاء پلاسمایی و فیلامان‌های اکتین به‌کار می‌روند و همچنین ممکن است در آبشارهای انتقال پیامی که سرهم‌بندی فیبرهای استرس اکتین را تنظیم می‌کنند عمل نمایند.[۲۶] در نهایت با بررسی ژن Mtsga10 در موش و نیز بررسی آن در گونه‌های دیگر، نشان داده شد که این ژن در میان گونه‌های مختلف به میزان بالایی حفاظت شده است.

توالی موشی آن ۸۹٪ همسانی با همولوگ انسانی آن داشته و ۹۴٪ همسانی در سطح اسیدهای آمینه وجود دارد. کلون‌های EST با همسانی بیش از ۹۰٪ نسبت به توالی‌های موش، از بیضه موش صحرایی و خوک گزارش شده‌اند. این ژن در موش و انسان دارای ۱۹ اگزون است که در اولین اگزون متفاوتند، در نتیجه موش و موش صحرایی در مقایسه با انسان و خوک از پروموتورهای متفاوتی استفاده می‌کنند. مقایسه مناطق مجاور `5 ژن های موش و انسان با استفاده از Multiple sequence alignment نشان می‌دهد که همولوگ اولین اگزون از Mtsga10، 8/3 kb بالادست اگزون یک ژن انسانی قرار گرفته است و نیز منطقه بالادست اگزون یک موش و توالی انسانی همولوگ آن ۶۵٪ همسان هستند.[۲۴]

نقش TSGA10 به‌عنوان بیومارکر سرولوژیک در لنفومای پوستی: TSGA10 به‌عنوان آنتی‌ژن سرولوژیکی مختص تومور در لنفومای سلول T پوستی اولیه شناخته شده است.[۲۷]

لنفوماهای پوستی اولیه اختلالات بدخیمی از سلول‌های T یا B هستند که به صورت اولیه به پوست محدود می‌شوند، آنها در مراحل پیشرفته ممکن است در اندام‌های لنفاتیک، احشا و دیگر بخش‌ها گسترش یافته و در نهایت کشنده باشند. مانند همه سرطان‌های دیگر، آگاهی از آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور که توسط سیستم ایمنی بیماران تشخیص داده می‌شوند می‌تواند کلیدی برای درک رابطه بین تومورها و سیستم ایمنی باشد که به نوبه خود در روند درمان بیماران از طریق ایمنوتراپی سودمند خواهد بود.[۲۸-۳۲]

با توجه به اینکه فقط تعداد محدودی از آنتی‌ژن‌های مشخص به صورت سرولوژیکی برای لنفومای پوستی شناسایی شده‌اند و این محدودیت، شناسایی اساس ایمنولوژی این بیماری‌ها و پیشرفت در ایمنوتراپی را با چالش مواجه ساخته، پژوهشگران بر آن شدند تا به شناسایی آنتی‌ژن‌های جدیدی بپردازند که به صورت سرولوژیکی با لنفومای پوستی مرتبط باشند و از آنجا که آنتی‌ژن‌های توموری بیضه در سلول‌های توموری بیان می‌شوند، می‌توانند اهداف مناسبی برای ایمنوتراپی باشند. به منظور بررسی آنتی‌ژنیسیته لنفومای پوستی، آنالیزهای سرولوژیکی میان کتابخانه بیانی نوترکیب بیضه انسانی با سرم‌های حاصل از بیماران لنفومای پوستی صورت گرفت.

آنالیز Real time-polymerase chain reaction (RT-PCR) از بیان این ژن، توزیع بافتی گسترده‌ای را آشکار ساخت.[۲۷]

همچنین، مشخص شد که TSGA10، در همه نمونه‌های توموری MF، سندرم Sezary، لنفومای پوستی سلول T +CD30، لنفومای پوستی B، Pagetoid Reticulosis، ملانوما، کارسینومای پانکراس و سلول‌های تک‌هسته‌ای در خون محیطی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

بیماران ملانومایی، در Fore skin و پوست افراد سالم، در Lichen Sclerosus et Atrophicus، در انواع سلول‌های جدا شده مختلف مانند Tcellهای CD4+، Tcellهای CD8+، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های پوستی فاقد مست سل و لاین‌های سلولی تومور انسانی از جمله CCRF-CEM, Hacat, jurkat, k-562, Myla, Molt4, SK-mel SK-mel 28, SK-mel 29, SK-mel 37 , THP 1 24, بیان می‌شود.[۲۷]

پاسخ‌های سرولوژیکی بر علیه TSGA10، تنها در بیماران سرطانی ایجاد می‌شوند[۲۷] و از آنجا که TSGA10 و همه قطعات آن در سیتوزول بیان می‌شوند و در سطح سلول در دسترس نیستند، ممکن است این پاسخ‌ها در اثر متلاشی شدن سلول‌های توموری القا شده باشند.

بر اساس آنالیز RT-PCR کمی که برای ملانوما و هپاتوسلولار کارسینوما منتشر شده است ژن TSGA10 در سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های ترانس فورم نشده حدود ۱۰ برابر افزایش بیان می‌یابد. بنابراین از آنجا که سطوح بیان TSGA10 می‌تواند به میزان بالایی بین سلول‌های توموری و سلول‌های ترانس فورم نشده متفاوت باشد (که این امر ممکن است دلیل ایمنوژنیسیته آن در بیماران سرطانی باشد) در نتیجه ارزیابی سطوح بیانی TSGA10 می‌تواند در شناسایی لنفومای پوستی سلول T اهمیت بالینی داشته باشد.[۲۷]

بررسی بیان TSGA10 در جنین‌زایی و رشد و نمو عصبی: بیان ژن TSGA10 در امبریوژنز و رشد و نمو عصبی از مژه تا تقسیم سلولی مورد بررسی قرار گرفت.[۳۳] ساختار مژکی (در اسپرم طویل شده بالغ) محصول نهایی از یک پروسه تمایزی چند مرحله‌ای پیچیده است که اسپرماتوژنز نامیده می‌شود.[۳۴]

برخی از مراحل اسپرماتوژنز ممکن است در سلول‌ها یا بافت‌هایی که فعالانه در حال تقسیم هستند و یا به سرعت رشد می‌کنند رایج باشد مانند سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی خون‌ساز و سلول‌های سرطانی در بدخیمی‌ها. بنابراین هر یافته جدیدی که در مورد فعال‌سازی ژنی و اساس مولکولی اسپرماتوژنز حاصل شود، ممکن است منجر به درک بهتر از مکانیسم‌های تمایزیابی در بافت‌هایی شود که به میزان بالایی در حال تقسیم شدن هستند.[۳۳]

از آنجا که پروتیین‌های FS و ODF از اجزای ساختاری اصلی در ساختار مژکی دم اسپرم هستند علاوه بر اینکه می‌توانند در تحرک اسپرم نقش داشته باشند، می‌توانند در حین تشکیل دوک تقسیم در میتوز و در تقسیم کروماتین نیز ایفای نقش کنند.[۳۵] به سبب آن که TSGA10 یکی از ژن‌هایی است که به میزان بالایی در بافت بیضه بیان می‌شود و در اسپرماتوژنز نقش دارد و نیز الگوی بیانی آن در مراحل رشد و نمو در بیضه، رویان (Embryo) و مغز رویان و با در نظر گرفتن جایگاه زیر سلولی (Sub cellular) آن، عملکرد این ژن نه تنها در اسپرماتوژنز بلکه در دیگر پروسه‌های تقسیم میتوزی فعال نیز (که در سرطان، نوروژنز یا ایجاد بافت عصبی و امبریوژنز رایج است) برجسته می‌گردد.[۳۳] اسپرماتوسیت‌ها در برخی ترکیبات مژه‌ای با دیگر بافت‌ها مشترک هستند مانند سیلیای آپاندیم (Ependymal cilia)، سیلیای تنفسی در اپی‌تلیوم ریه، سیلیای گره‌ای (Nodal cilia) و سیلیای جنینی، سیلیای کلیوی و سیلیای بافت همبند. بنابراین پروسه‌ای که TSGA10 ممکن است در آن نقش داشته باشد ساخت مژک یا Ciliogenesis است.[۳۳] مشکل در ساختار مژک ممکن است منجر به برخی بیماری‌ها مانند سندرم‌های Usher، Kartagener، Dysplasia of FS و دیسکینزی مژه‌ای اولیه شود. این بیماری‌ها به‌احتمال می‌توانند در بیماران، به گستره‌ای از علایم بالینی منجر شوند که اساسا شامل: هیدروسفالوس،Retinitis pigmentosa، ناباروری، Deafness و نقایص تنفسی می‌باشد.[۳۳] در این بررسی انواع مختلفی از سلول‌ها و بافت‌های مژه‌دار مورد بررسی قرار گرفت و حضور TSGA10 در آنها نشان داده شد. به‌علاوه الگوی بیان TSGA10 با همه بافت‌هایی که در بیماری‌های بالا درگیر هستند مشابه است.[۳۳]

TSGA10 در طی دوران امبریوژنز بیان می‌شود و بیان آن توسط تکنیک وسترن بلات و آزمایشات Immunohistochemistry (IHC) تایید شده است. بیان TSGA10 در مشتقات ستیغ عصبی از زمانی که سلول‌های ونترال گره جنینی، شکاف جنینی ستیغ عصبی را با شرکت سلول‌های تکثیر شونده اکتودرم پشتی می‌سازند تایید شده است. با به‌کارگیری IHC، بیان TSGA10 در طی مراحل اولیه امبریوژنز، به میزان ضعیف نشان داده می‌شود.

با این حال بیان آن پس از گذشت زمان، در بافت‌های در حال رشد و تمایز مختلف افزایش می‌یابد. با در نظر گرفتن الگوی بیان TSGA10 در اسپرم، اپی‌تلیوم اندام بویایی و ریه‌ها، در طی مراحل رشد و نمو جنینی موش در نورون‌ها، مشتقات ستیغ عصبی و برخی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

بدخیمی‌ها، این گمانه تقویت می‌گردد که TSGA10 ممکن است هم در سلول‌هایی که فعالانه تقسیم می‌شوند و هم در سلول‌هایی که میتوز را پشت سر گذاشته‌اند بیان شود. همچنین استقرار و قرارگیری پری نوکلئار این پروتیین و همولوژی آن با پروتیین سانتروزومی به نام Cep135، آن را به‌عنوان کاندیدایی پیشنهاد می‌کند که با سانتروزوم مرتبط است.[۳۶]

تاژک اسپرم می‌تواند به‌عنوان جزیی ضروری برای انتقال یون، منبع تهیه‌کننده انرژی و حرکت در نظر گرفته شود. با توجه به جای‌گیری پروتیین TSGA10در دم اسپرم، علاوه براین که این پروتیین می‌تواند در حرکت و تحرک اسپرم ایفای نقش کند از سوی دیگر به دلیل وجود دومین جداسازی کروموزومی در این پروتیین (که آن را به عنوان پروتیینی کاندید برای چک پوینت میتوزی معرفی می‌نماید) و بیان آن در سلول‌هایی که به‌صورت فعال تقسیم می‌شوند، ممکن است TSGA10 در طی تشکیل دوک در میتوز در تقسیم کروماتین نیز نقش داشته باشد.

TSGA10 به‌عنوان یک آنتی‌ژن بالقوه سرطانی بوده و بیان آن در برخی بدخیمی‌ها و نیز مشتقات ستیغ عصبی با پروتوانکوژن RET که در ستیغ عصبی بیان می‌شود، الگویی مشابه دارد.[۳۷] اینگونه به نظر می‌رسد که بیان پروتیین TSGA10 در مشتقات ستیغ عصبی جنین، به خوبی با GDNF و رسپتورهایش (GFR a1 و RET) که در اسپرم و Primordial of vibrassea follicles (مشتقی از ستیغ عصبی) بیان می‌شود سازگار باشد.[۳۸] بنابراین یافته ممکن است TSGA10 به‌عنوان جزیی از مسیر (GDNF, RET, GFR a1, C-KIT) که اسپرماتوگونیا برای بلوغ و تمایز وارد آن می‌شود، مطرح باشد.[۳۳]

افزایش بیان TSGA10 در سرطان‌های مختلف و ایمنی‌زایی آن: تعدادی از آنتی‌ژن‌های توموری انسانی، توسط میزبان اتولوگ شناسایی شده‌اند و فهرست آنتی‌ژن‌های تشخیص داده شده توسط سلول‌های +TCD8[۳۹-۴۱]، +CD4[۴۲-۴۴] و آنتی‌بادی‌ها[۴۵-۴۷] به سرعت در حال افزایش است.

آنتی‌ژن‌های توموری به شش دسته زیر تقسیم می‌شوند:

۱-آنتی‌ژن‌های تمایزی[۴۸و۴۹]، ۲-آنتی‌ژن‌های موتاسیونی[۵۰]، ۳-آنتی ژن‌های بیش از حد بیان شده[۵۱]، ۴-آنتی‌ژن‌های Splice variant[۴۷و۵۲]، ۵-آنتی‌ژن‌های ویروسی[۵۲-۵۴]، ۶-آنتی‌ژن‌های CT[۴۷و۵۵].

در یک مطالعه با استفاده از تکنیک RT-PCR، بیان mRNATSGA10 در گروهی از بافت‌های بدخیم و نرمال مورد بررسی قرار گرفت.[۱۰] در بافت‌های نرمال بیان mRNA ژن TSGA10 به صورت غالب در بیضه مشاهده شد و تعداد رونوشت mRNA ژن TSGA10 به ازای ۱۰ رونوشت از mRNA ژن GAPDH تقریبا ۱۶۰۰۰ رونوشت در بیضه، ۱۰۰۰ در ریه، پانکراس، اندومتر و سینه و کمتر از ۲۰۰ رونوشت در ۱۵ بافت نرمال دیگر بود. بیان متفاوت mRNA ژن TSGA10، در بافت‌های نرمال مختلف، ممکن است به خاطر تفاوت در بیان mRNA ژن GAPDH به‌عنوان ژن استاندارد باشد. با توجه به بیان متفاوت GAPDH در بیضه‌های نرمال و بافت‌های بدخیم[۵۶و۵۷] و با توجه به این که نمونه‌های cDNA در بافت‌های مختلف با مقادیری یکسان از GAPDH و Beta Actin در حجم یکسان استاندارد شده‌اند، این‌گونه به‌نظر می‌رسد که بیان متفاوت به علت ویژگی‌های مربوط به هر نوع بافت می‌باشد. به‌عبارت دیگر، گستره رونوشت‌های mRNA مربوط به TSGA10 بیان شده در میان انواع مختلف تومورها، به‌نسبت یکسان بوده است. بیان غالب TSGA10 در بافت بیضه و بیان بیش از حد آن در برخی تومورها موید آن است که TSGA10 یک آنتی‌ژن CT می‌باشد که در برخی از انواع بدخیمی‌ها افزایش یافته و پاسخ ایمنی با آنتی‌بادی‌هایی از نوع IgG را در بیماران تحریک می‌نماید.[۱۰]

لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، نوعی اختلال بدخیم است که در آن سلول‌های پیش سازلنفوییدی، بدون این که بالغ شوند، به صورت کلنی شروع به تکثیر می‌کنند. این بیماری می‌تواند از رده‌های متفاوت سلول‌های لنفوییدی ناشی شود،[۵۸] بنابراین سبب لوکمی‌های سلول B، سلول T و یا حتی گاهی اوقات باعث لوکمی با رده مخلوط می‌گردد. تشخیص اولیه برای درمان درست و کامل کردن دوره نقاهت ضروری است. ژن‌ها و یا محصولات ژن‌هایی که به میزان زیاد در لوکمی افزایش می‌یابند، می‌توانند مارکرهای تشخیصی مفید و نیز اهداف مناسبی برای پیشرفت در دارو و درمان‌های جدید باشند.[۱۴]

ژن TSGA10 به چند دلیل می‌تواند تومور مارکر جذابی برای ایمنوتراپی باشد:[۱و۲و۱۰و۳۱و۵۹]

متعلق بودن به خانواده ژن‌های CT، بیان شدن در سلول‌های ژرم لاین مذکر و انواعی از تومورهای خاص، بیان شدن در بافت‌های جنینی در حال تمایز و تقسیم، عدم بیان آن در بافت‌های نرمال (غیر از بیضه) و در صورت بیان با میزان هزار برابر کمتر، به دلیل وجود

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

سد بیضه‌ای- خونی و وضعیت مزیت ایمنی سلول‌های ژرمینال در نئوپلاسم‌های هماتوپویتیک بیان TSGA10 در بیماران ALL با استفاده از تکنیک‌های RT-PCR و Semi- nested PCR مورد بررسی قرار گرفته است.[۱۴] در ۵۲ نمونه مغز استخوان، ۱۴ نمونه خون محیطی از بیماران ALL و ۱۰ نمونه خون محیطی از دهندگان سالم، بیان TSGA10 در ۴۴ از ۵۲ نمونه یعنی ۸۴/۶٪ از نمونه‌های مغز استخوان در بیماران ALL مشاهده شد. آنالیز بیان TSGA10 در ۳۳ بیمار بالغ و ۱۹ کودک مبتلا به ALL، مورد بررسی قرار گرفت، اما ارتباطی میان سن و بیان ژن مشاهده نشد. همچنین ارتباطی بین نوع ALL و بیان TSGA10 یافت نشد. ۱۴ نمونه خون محیطی از بیماران ALL مورد آزمایش قرار گرفتند و بیان TSGA10 در همه آنها گزارش گردید.

هشت بیمار سطوح بالای TSGA10 و باقی بیماران بیان پایین آن را در نمونه‌های خون محیطی نشان دادند. با این حال رونوشتی از TSGA10 در نمونه خون محیطی از دهندگان سالم یافت نشد. این نتایج ممکن است که TSGA10 را به‌عنوان یک فاکتور پروگنوستیک و ابزاری مهم برای کنترل(Minimal residual disease (MRD در ALL پیشنهاد کند.[۱۴] همانگونه که پیشتر گفته شد، پیرایش جایگزین در نوکلئوتید ۵۱۱، منجر به تولید محصول mRNA ای در بیضه می‌شود که دارای ۴۴باز اضافه در انتهای 5`UTR است بدین صورت که5`UTR mRNA ژن TSGA10 با قطعه پیرایش جایگزین ۶۲۶ نوکلئوتید و بدون آن ۵۸۲ نوکلئوتید می‌باشد که برای 5`UTR به‌نسبت طویل است. در آزمایشات انجام شده، ارتباط مهمی میان تظاهرات هماتولوژیک و بالینی بیماران و ایزوفرم‌های بیان شده TSGA10 وجود نداشت. افزایش طول 5`UTR به نظر می‌رسد که به‌ویژه در mRNA های کد کننده پروتوانکوژن‌ها، فاکتورهای رونویسی، فاکتورهای رشد و گیرنده آنها رایج باشد، که حاکی از این امر است که ترجمه آنها به شدت کنترل می‌شود. بیان TSGA10 در ALL ممکن است پنجره‌ای را به سوی مطالعات عملکردی پروتیین‌های چک پوینت میتوزی در لوکمی باز نماید.[۱۴]

بیان TSGA10 در سرطان‌های مختلف با در نظر گرفتن ویژگی‌های پاتولوژیکی آن: افزایش بیان TSGA10 بیشتر در ۴/۲۰ کارسینومای هپاتوسلولار، ۱/۲۰ سرطان کلون، ۷/۲۰ سرطان تخمدان، ۳/۲۰ سرطان پروستات، ۱/۲۰ ملانومای بدخیم و ۸/۲۰ سرطان مثانه، نشان داده شده بود.[۱۱] در این بررسی بیان TSGA10 در ۹۵/۱۵۶ نمونه‌های توموری (۶۰/۹٪) مشاهده شد. بالاترین میزان بیان ۸۳/۳٪ در تومورهای مغزی مشاهده شد، در حالی که ۳۳/۳٪ پایین‌ترین میزان بود و در تومورهای مجاری ادراری- تناسلی مشاهده شد. با این همه، ارتباط مهمی بین جنسیت و بیان TSGA10 در تومورهای مختلف یافت نشد.[۲۳]

ویژگی‌های پاتولوژیکی و بیان TSGA10 در تومورهای مختلف دارای عوامل مزانشیمی یا اپی‌تلیالی: ۲۷ مورد از تومورها مزانشیمی و ۸۵ مورد از آنها تومورهای اپی‌تلیالی بودند. در کل ۵۵/۶٪ از تومورهای مزانشیمی (۱۵ مورد) و ۶۱/۲٪ از تومورهای اپی‌تلیالی (۵۲ مورد) بیان TSGA10 را نشان دادند.[۲۳]

بیان TSGA10 در سرطان‌های سینه: رونوشت‌های TSGA10 در ۶۶/۷٪ از تومورهای اپی‌تلیالی سینه یافت شد (۱۰/۱۵ مورد). کارسینومای مجاری مهاجم، رایج‌ترین ویژگی پاتولوژیکی بود که در ۷۵٪ بیماران دارای رونوشت TSGA10 مشاهده شد (۹ بیمار) درگیری غدد لنفاوی در ۷/۱۵ سرطان سینه دیده شد که از آن ۷۱/۴٪ (پنج مورد) بیان TSGA10 را نشان دادند. بیان TSGA10 هم در تومورهایی که به میزان متوسط تمایز یافته بودند و هم در تومورهایی که تمایزیافتگی ضعیفی داشتند، بدون هیچ تفاوت مهمی مشاهده شد. بیان این ژن در رده سلولی MDA-MB-231 برگرفته از سرطان پستان نیز گزارش شده است.[۶۰] بیان TSGA10 در تومورهای معدی- روده‌ای: ۳۱ نمونه از بیماران با تومورهای GI، برای بیان TSGA10 مورد بررسی قرار گرفتند. رونوشت ژن در ۶۰٪ نمونه‌ها (۱۸/۳۰ مورد) یافت شد (البته با عوامل اپی‌تلیالی). بیشترین ویژگی پاتولوژیکی تومورهای GI، ۱۰ آدنوکارسینوما و هفت کارسینومای سلول سنگفرشی(Squamous cell carcinoma (SCC بودند، که از آن به ترتیب ۵۰٪ و ۷۷/۸٪ بیان TSGA10 داشتند. بیان TSGA10 در ۷۳/۳٪ نمونه‌هایی با درگیری گره لنفی و ۴۰٪ نمونه‌های بدون درگیری آن نیز مشاهده شد. بیان فراوان TSGA10 در ۵۰٪ آدنوکارسینوماهایی که تمایزیافتگی متوسط داشتند و در ۶۶/۷٪ از SCC های با تمایز کامل مشاهده شد.[۲۳] بیان TSGA10 در بدخیمی‌های پوستی: ۲۶ تومور پوستی برای بیان ژن TSGA10 مورد بررسی قرارگرفتند. بیان TSGA10 در ۶۶/۴٪ موارد دیده شد (۱۷/۲۶ مورد) که شامل ۸۵/۷٪ ملانوماهای پوستی (۶/۷ مورد)، ۴۰٪ کارسینوماهای سلول سنگفرشی (۴/۱۰ مورد) و ۷۵٪ کارسینومای

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

سلول پایه‌ای (۳/۴ مورد) بود. افزایش بیان TSGA10 پیشتر در لنفومای پوستی گزارش شده بود.[۲۳] بیان TSGA10 در تومورهای بافت نرم: ۲۸ نمونه از بیماران با تومورهای بافتی نرم، برای وجود رونوشت‌های ژن TSGA10 مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۳/۶٪ این رونوشت را داشتند (۱۵/۲۸ مورد) بنابراین نمونه‌های توموری به گروه‌های اپی‌تلیالی (۲۰ مورد) و مزانشیمی (هشت مورد) دسته‌بندی شدند که رونوشت‌های TSGA10 در چهار تومور اپی‌تلیال و ۱۱ تومور مزانشیمال یافت شدند. بیان TSGA10 در ۸۰٪ از موارد دیگر گره لنفی مشاهده گردید.[۲۳]

بیان TSGA10 در تومورهای مغزی: وجود رونوشت در ۱۸ تومور مغزی مورد بررسی قرار گرفت، که در ۱۵نمونه از آن یافت شد. به طرز قابل توجهی، بیان ژن در هر پنج بیمار با آدنوما‌ی هیپوفیز، سه تا آستروستوما و هفت تومور دیگر شامل شوانوما و منتژیوما دیده شد. به علاوه پژوهش‌های بالا برای ارتباط بین نکروز و TSGA10 مورد آنالیز قرار گرفت. نکروز در ۲۶ مورد از ۶۶ نمونه توموری دیده شد. بیان TSGA10 در ۴۲/۳٪ تومورهای نکروزی و ۵۵٪ تومورهای غیر نکروزی مشاهده گردید، بنابراین این داده‌ها تفاوت‌های مهمی را در مورد نکروز ارایه نمی‌دهد. با استفاده از آنالیز EST گمان می‌بریم که TSGA10 ممکن است در برخی از قسمت‌های مغز بیان شود، بنابراین ضروری است پیش از این که راجع به بیان TSGA10 یا افزایش بیان آن در تومورهای مغزی پیش‌داوری کنیم، الگوی ژن‌های بخش‌های مختلف مغز را در اختیار داشته باشیم.[۲۳]

بررسی بیان ژن TSGA10 در بیماران دچار آزواسپرمی غیر انسدادی: حدود ۱۵-۱۰٪ از زوج‌ها در سراسر دنیا از مشکل ناباروری رنج می‌برند، که نیمی از آنها را مردان نابارور تشکیل می‌دهند.[۶۲] اگرچه برخی از موارد ناباروری مردان با علل شناخته شده‌ای مثل مشکلات مجاری تناسلی یا اختلالات هورمونی قابل توجیه است، ولی موارد بسیاری همچنان ناشناخته باقی می‌ماند. از علل اصلی ناباروری در مردان، کاهش تعداد اسپرم، کاهش اسپرم‌های غیرطبیعی مورفولوژیکی یا اسپرم‌های فاقد حرکت پیشرونده (رو به جلو) می‌باشد. علل اولیگواسپرمی یا آزواسپرمی می‌تواند گوناگون باشد، اما گروه مهمی از عوامل آن شامل اختلالات ژنتیکی است که باعث اشکال در روند باروری مردان می‌شود. تعداد زیادی از ژن‌های مختلف مربوط به تقسیم و تمایز سلولی، در سلول‌های ژرمینال بیضه بیان می‌شوند و اختلال در آنها در گزارش‌های مختلف به عنوان عامل ناباروری مردان یاد شده است.[۶۳] از آنجایی که بیضه دو عملکرد مهم دارد که شامل تولیداسپرم و ساخت هورمون‌های مردانه می‌باشد، اینگونه به نظر می‌رسد که اختلال و موتاسیون در هر یک از ژن‌های موثر در اسپرماتوژنز یا اسپرمیوژنز، بتواند باعث ناباروری در مردان شود (به عنوان یکی از عوامل احتمالی ایجاد آزواسپرمی غیر انسدادی و ناباروری در مردان)، در این میان نحوه بیان ژن‌های موثر در توانایی حرکت اسپرم نیز می‌تواند تاثیر قابل توجهی بر باروری مردان داشته باشد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد ژن TSGA10 در انجام روند طبیعی اسپرماتوژنز، موثر می‌باشد، به طوری که پروتیین حاصل از این ژن در موش منجر به تشکیل ساختار اصلی دم اسپرم می‌شود. در این مطالعه بیان mRNA ژن TSGA10در بافت بیضه ۸۴ مرد مبتلا به آزواسپرمی به روش Semi-quantitative Nested RT-PCR مورد بررسی قرارگرفت. بیان mRNA ژن TSGA10 در بافت بیضه‌ای بیمار دارای آزواسپرمی غیر انسدادی (۳۶/۹٪) مشاهده شد و رابطه معناداری با پیشرفت اسپرماتوژنز داشت (P<۰/۰۵). از نظر هیستولوژی، این ژن در بیماران دارای امتیاز بالای Johnsen بیان شده بود در حالی که در نمونه‌های بیماران با امتیاز کمتر از ۴/۵ بیان نداشت. در نهایت، این مطالعه نشان داد که TSGA10 در بیضه بیان شده و مختص سلول‌های جنسی می‌باشد و به نظر می‌رسد که عدم بیان این ژن در بیضه بتواند تاثیر منفی در اسپرماتوژنز و باروری مردان داشته باشد. از سوی دیگر تعیین زمان شروع یا خاتمه بیان ژن در مرحله خاصی از اسپرماتوژنز، امکان استفاده از آن به منظور تعیین پیشرفت اسپرماتوژنز در کنار یافته‌های پاتولوژیکی را میسر می‌سازد.[۶۱] نکات مبهم بسیاری در خصوص نقش و عملکرد ژن‌های CT در سرطان‌های مختلف وجود دارد و به‌نظر می‌رسد که این ژن‌ها در مطالعات آینده، بیشتر مورد توجه قرار گیرند، چرا که تا به امروز گر چه به‌کار بردن آنها به عنوان مارکرهای بیولوژیکی در بالین مورد هدف است و کانون توجه بسیاری از دانشمندان شده‌اند، ولی به‌کارگیری آنها در جنبه‌های بالینی و درمانی مستلزم پیمودن راهی طولانی است. از جمله این نکات مبهم این است که به‌طور مثال در مورد ژن TSGA10 هنوز ثابت نشده که آیا افزایش بیان این ژن در تومورهای سرطانی مکانیسمی در حمایت از سلول است و یا در

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

جهت رشد تومورزایی. هرچند شواهدی اثبات نشده به نفع مکانیسم حمایتی آن در قبال سرطان وجود دارد که در دست بررسی است!

نتیجه‌گیری نهایی: در حال حاضر نکات مبهم بسیاری در خصوص نقش و عملکرد ژن‌های CT در سرطان‌های مختلف وجود دارد[۶۴] که به‌عنوان مثال در مورد ژن TSGA10 هنوز ثابت نشده که آیا افزایش بیان این ژن در تومورهای سرطانی مکانیسمی در حمایت از سلول است و یا در جهت رشد تومورزایی نقش دارد، گرچه شواهدی اثبات نشده به نفع مکانیسم حمایتی آن در قبال سرطان وجود دارد. به‌نظر می‌رسد ژن‌های سرطان/بیضه در مطالعات آینده مرتبط با سرطان بیشتر مورد توجه قرار گیرند. در گذشته کاربرد این ژن‌ها بیشتر به‌عنوان مارکرهای بیولوژیکی مورد توجه بوده، ولی مطالعات اخیر بر استفاده از آنها در ایمونوتراپی سرطان و ساخت واکسن‌های سرطان تمرکز یافته است.

سپاسگزاری: این مقاله در حوزه دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شده که نویسندگان بدینوسیله مراتب قدردانی خود را از حمایت دانشگاه اعلام می‌دارند.

References

1. Cambrosio Mann M1, Friess AE, Stoffel MH. Blood-tissue barriers in the male reproductive tract of the dog: a morphological study using lanthanum nitrate as an electron-opaque tracer. *Cells Tissues Organs* 2003;174(4):162-9.
2. Pelletier RM, Byers SW. The blood-testis barrier and Sertoli cell junctions: structural considerations. *Microsc Res Tech* 1992;20(1):3-33.
3. Caballero OL, Chen YT. Cancer/testis (CT) antigens: potential targets for immunotherapy. *Cancer Sci* 2009;100(11):2014-21.
4. Simpson AJ, Caballero OL, Jungbluth A, Chen YT, Old LJ. Cancer/testis antigens, gametogenesis and cancer. *Nat Rev Cancer* 2005;5(8):615-25.
5. Walsh T, King MC. Ten genes for inherited breast cancer. *Cancer Cell* 2007;11(2):103-5.
6. Wischnewski F, Pantel K, Schwarzenbach H. Promoter demethylation and histone acetylation mediate gene expression of MAGE-A1, -A2, -A3, and -A12 in human cancer cells. *Mol Cancer Res* 2006;4(5):339-49.
7. Shantha Kumara HM, Grieco MJ, Caballero OL, Su T, Ahmed A, Ritter E, et al. MAGE-A3 is highly expressed in a subset of colorectal cancer patients. *Cancer Immun* 2012;12:16.
8. Li M, Yuan YH, Han Y, Liu YX, Yan L, Wang Y, et al. Expression profile of cancer-testis genes in 121 human colorectal cancer tissue and adjacent normal tissue. *Clin Cancer Res* 2005;11(5):1809-14.
9. Kalejs M, Erenpreisa J. Cancer/testis antigens and gametogenesis: a review and "brain-storming" session. *Cancer Cell Int* 2005;5(1):4.
10. Tanaka R, Ono T, Sato S, Nakada T, Koizumi F, Hasegawa K, et al. Over-expression of the testis-specific gene TSGA10 in cancers and its immunogenicity. *Microbiol Immunol* 2004;48(4):339-45.
11. Chen YT, Gure AO, Tsang S, Stockert E, Jager E, Knuth A, et al. Identification of multiple cancer/testis antigens by allogeneic antibody screening of a melanoma cell line library. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95(12):6919-23.
12. Atanackovic D, Blum I, Cao Y, Wenzel S, Bartels K, Faltz C, et al. Expression of cancer-testis antigens as possible targets for antigen-specific immunotherapy in head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Biol Ther* 2006;5(9):1218-25.
13. Modarressi MH, Cameron J, Taylor KE, Wolfe J. Identification and characterisation of a novel gene, TSGA10, expressed in testis. *Gene* 2001;262(1-2):249-55.
14. Mobasheri MB, Modarressi MH, Shabani M, Asgarian H, Sharifian RA, Vossough P, et al. Expression of the testis-specific gene, TSGA10, in Iranian patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Leuk Res* 2006 Jul;30(7):883-9.
15. Proudfoot NJ, Brownlee GG. 3' non-coding region sequences in eukaryotic messenger RNA. *Nature* 1976;263(5574):211-4.
16. Miryounesi M, Nayernia K, Mobasheri MB, Dianatpour M, Oko R, Savad S, et al. Evaluation of in vitro spermatogenesis system effectiveness to study genes behavior: monitoring the expression of the testis specific 10 (Tsga10) gene as a model. *Arch Iran Med* 2014;17(10):692-7.
17. Bhat MA, Philp AV, Glover DM, Bellen HJ. Chromatid segregation at anaphase requires the barren product, a novel chromosome-associated protein that interacts with Topoisomerase II. *Cell* 1996;87(6):1103-14.
18. Hiwatari M, Taki T, Taketani T, Taniwaki M, Sugita K, Okuya M, et al. Fusion of an AF4-related gene, LAF4, to MLL in childhood acute lymphoblastic leukemia with t(2;11)(q11;q23). *Oncogene* 2003;22(18):2851-5.
19. Nothwang HG, Rensing C, Kübler M, Denich D, Brandl B, Stubanus M, et al. Identification of a novel Ran binding protein 2 related gene (RANBP2L1) and detection of a gene cluster on human chromosome 2q11-q12. *Genomics* 1998;47(3):383-92.
20. Melchior F, Guan T, Yokoyama N, Nishimoto T, Gerace L. GTP hydrolysis by Ran occurs at the nuclear pore complex in an early step of protein import. *J Cell Biol* 1995;131(3):571-81.
21. Yoshida A, Minowa MT, Takamatsu S, Hara T, Oguri S, Ikenaga H, et al. Tissue specific expression and chromosomal mapping of a human UDP-N-acetylglucosamine: alpha1,3-d-mannoside beta1, 4-N-acetylglucosaminyltransferase. *Glycobiology* 1999;9(3):303-10.
22. Bruch J, Wilda M, Teigler-Schlegel A, Harbott J, Borkhardt A, Metzler M. Occurrence of an MLL/LAF4 fusion gene caused by the insertion ins(11;2)(q23;q11.2q11.2) in an infant with acute lymphoblastic leukemia. *Genes Chromosomes Cancer* 2003;37(1):106-9.
23. Mobasheri MB, Jahanzad I, Mohagheghi MA, Aarabi M, Farzan S, Modarressi MH. Expression of two testis-specific genes, TSGA10 and SYCP3, in different cancers regarding to their pathological features. *Cancer Detect Prev* 2007;31(4):296-302.
24. Modarressi MH, Behnam B, Cheng M, Taylor KE, Wolfe J, van der Hoorn FA. Tsga10 encodes a 65-kilodalton protein that is processed to the 27-kilodalton fibrous sheath protein. *Biol Reprod* 2004;70(3):608-15.
25. Shao X, Tarnasky HA, Schalles U, Oko R, van der Hoorn FA. Interactional cloning of the 84-kDa major outer dense fiber protein Odf84. Leucine zippers mediate associations of Odf84 and Odf27. *J Biol Chem* 1997;272(10):6105-13.
26. Oko R. Comparative analysis of proteins from the fibrous sheath and outer dense fibers of rat spermatozoa. *Biol Reprod* 1988;39(1):169-82.
27. Theinert SM, Pronest MM, Peris K, Sterry W, Walden P. Identification of the testis-specific protein 10 (TSGA10) as serologically defined tumour-associated antigen in primary cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2005;153(3):639-41.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

28. Eichmuller S, Usener D, Dummer R, Stein A, Thiel D, Schadendorf D. Serological detection of cutaneous T-cell lymphoma-associated antigens. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98(2):629-34.
29. Eichmuller S, Usener D, Thiel D, Schadendorf D. Tumor-specific antigens in cutaneous T-cell lymphoma: expression and sero-reactivity. *Int J Cancer* 2003;104(4):482-7.
30. Hartmann TB, Thiel D, Dummer R, Schadendorf D, Eichmüller S. SEREX identification of new tumour-associated antigens in cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2004;150(2):252-8.
31. Huang S, Preuss KD, Xie X, Regitz E, Pfreundschuh M. Analysis of the antibody repertoire of lymphoma patients. *Cancer Immunol Immunother* 2002;51(11-12):655-62.
32. Usener D, Schadendorf D, Koch J, Dübel S, Eichmüller S. cTAGE: a cutaneous T cell lymphoma associated antigen family with tumor-specific splicing. *J Invest Dermatol* 2003;121(1):198-206.
33. Behnam B, Modarressi MH, Conti V, Taylor KE, Puliti A, Wolfe J. Expression of Tsga10 sperm tail protein in embryogenesis and neural development: from cilium to cell division. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;344(4):1102-10.
34. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992;305(6854):609-13.
35. Nakagawa Y, Yamane Y, Okanoue T, Tsukita S, Tsukita S. Outer dense fiber 2 is a widespread centrosome scaffold component preferentially associated with mother centrioles: its identification from isolated centrosomes. *Mol Biol Cell* 2001;12(6):1687-97.
36. Uetake Y, Terada Y, Matuliene J, Kuriyama R. Interaction of Cep135 with a p50 dynactin subunit in mammalian centrosomes. *Cell Motil Cytoskeleton* 2004;58(1):53-66.
37. Natarajan D, Marcos-Gutierrez C, Pachnis V, de Graaff E. Requirement of signalling by receptor tyrosine kinase RET for the directed migration of enteric nervous system progenitor cells during mammalian embryogenesis. *Development* 2002;129(22):5151-60.
38. Nosrat IV, Smith CA, Mullally P, Olson L, Nosrat CA. Dental pulp cells provide neurotrophic support for dopaminergic neurons and differentiate into neurons in vitro; implications for tissue engineering and repair in the nervous system. *Eur J Neurosci* 2004;19(9):2388-98.
39. Jager E, Chen YT, Drijfhout JW, Karbach J, Ringhoffer M, Jger D, et al. Simultaneous humoral and cellular immune response against cancer-testis antigen NY-ESO-1: definition of human histocompatibility leukocyte antigen (HLA)-A2-binding peptide epitopes. *J Exp Med* 1998;187(2):265-70.
40. Rosenberg SA. A new era for cancer immunotherapy based on the genes that encode cancer antigens. *Immunity* 1999;10(3):281-7.
41. van der Bruggen P, Traversari C, Chomez P, Lurquin C, De Plaen E, Van den Eynde B, et al. A gene encoding an antigen recognized by cytolytic T lymphocytes on a human melanoma. *Science* 1991;254(5038):1643-7.
42. Chaux P, Vantomme V, Stroobant V, Thielemans K, Corthals J, Luiten R, et al. Identification of MAGE-3 epitopes presented by HLA-DR molecules to CD4(+) T lymphocytes. *J Exp Med* 1999;189(5):767-78.
43. Jager E, Jager D, Karbach J, Chen YT, Ritter G, Nagata Y, et al. Identification of NY-ESO-1 epitopes presented by human histocompatibility antigen (HLA)-DRB4*0101-0103 and recognized by CD4(+) T lymphocytes of patients with NY-ESO-1-expressing melanoma. *J Exp Med* 2000;191(4):625-30.
44. Pieper R, Christian RE, Gonzales MI, Nishimura MI, Gupta G, Settlage RE, et al. Biochemical identification of a mutated human melanoma antigen recognized by CD4(+) T cells. *J Exp Med* 1999;189(5):757-66.
45. Jager D, Stockert E, Karbach J, Herrlinger K, Atmaca A, Arand M, et al. Urine antibody against human cancer antigen NY-ESO-1. *Cancer Immun* 2002;2:10.
46. Old LJ, Chen YT. New paths in human cancer serology. *J Exp Med* 1998;187(8):1163-7.
47. Sahin U, Türeci O, Schmitt H, Cochlovius B, Johannes T, Schmits R, et al. Human neoplasms elicit multiple specific immune responses in the autologous host. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92(25):11810-3.
48. Coulie PG, Brichard V, Van Pel A, Wölfel T, Schneider J, Traversari C, et al. A new gene coding for a differentiation antigen recognized by autologous cytolytic T lymphocytes on HLA-A2 melanomas. *J Exp Med* 1994;180(1):35-42.
49. Kawakami Y, Eliyahu S, Sakaguchi K, Robbins PF, Rivoltini L, Yannelli JR, et al. Identification of the immunodominant peptides of the MART-1 human melanoma antigen recognized by the majority of HLA-A2-restricted tumor infiltrating lymphocytes. *J Exp Med* 1994;180(1):347-52.
50. Scanlan MJ, Chen YT, Williamson B, Gure AO, Stockert E, Gordan JD, et al. Characterization of human colon cancer antigens recognized by autologous antibodies. *Int J Cancer* 1998;76(5):652-8.
51. Peoples GE, Goedegebuure PS, Smith R, Linehan DC, Yoshino I, Eberlein TJ. Breast and ovarian cancer-specific cytotoxic T lymphocytes recognize the same HER2/neu-derived peptide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92(2):432-6.
52. Scanlan MJ, Williamson B, Jungbluth A, Stockert E, Arden KC, Viars CS, et al. Isoforms of the human PDZ-73 protein exhibit differential tissue expression. *Biochim Biophys Acta* 1999;1445(1):39-52.
53. Lennette ET, Winberg G, Yadav M, Enblad G, Klein G. Antibodies to LMP2A/2B in EBV-carrying malignancies. *Eur J Cancer* 1995;31A(11):1875-8.
54. Tureci O, Sahin U, Pfreundschuh M. Serological analysis of human tumor antigens: molecular definition and implications. *Mol Med Today* 1997;3(8):342-9.
55. Chen YT, Scanlan MJ, Sahin U, Tureci O, Gure AO, Tsang S, et al. A testicular antigen aberrantly expressed in human cancers detected by autologous antibody screening. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;94(5):1914-8.
56. Kim JW, Kim SJ, Han SM, Paik SY, Hur SY, Kim YW, et al. Increased glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase gene expression in human cervical cancers. *Gynecol Oncol* 1998;71(2):266-9.
57. Schek N, Hall BL, Finn OJ. Increased glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase gene expression in human pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Res* 1988;48(22):6354-9.
58. Molica S, Vacca A, Levato D, Merchionne F, Ribatti D. Angiogenesis in acute and chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res* 2004;28(4):321-4.
59. Scanlan MJ, Simpson AJ, Old LJ. The cancer/testis genes: review, standardization, and commentary. *Cancer Immun* 2004;4:1.
60. Azam R1, Ghafouri-Fard S, Tabrizi M, Modarressi MH, Ebrahimzadeh-Vesal R, Daneshvar M, et al. Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus crispatus culture supernatants downregulate expression of cancer-testis genes in the MDA-MB-231 cell line. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(10):4255-9.
61. Aarabi M, Soltanghoraee H, Amirjannati N, Ghaffari M, Sadeghi MR, Akhondi MM, et al. Testis specific gene 10 expression in the testes of patients with non-obstructive azoospermia. *J Reprod Infertil* 2006;7(3):179-86.
62. Shefi S, Turek PJ. Definition and current evaluation of subfertile men. *Int Braz J Urol* 2006;32(4):385-97.
63. Matzuk MM, Lamb DJ. Genetic dissection of mammalian fertility pathways. *Nat Cell Biol* 2002;4 Suppl:s41-9.
64. Mobasheri MB, Shirkoohi R, Zendehdel K, Jahanzad I, Talebi S, Afsharpad M, et al. Transcriptome analysis of the cancer/testis genes, DAZ1, AURKC, and TEX101, in breast tumors and six breast cancer cell lines. *Tumour Biol* 2015 May 21.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]

TUMJ Tehran University Medical Journal, July 2015; Vol. 73, No. 4: 231-242 Review Article

TSGA10, as a Cancer/Testis gene: *review article*

Farzaneh Rahmani Rad M.Sc.[1]
Maryambeigom Mobasheri M.Sc.[2,3]
Mohammad Hossein Modarressi M.D., Ph.D.[3*]

1- Department of Medical Genetic, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.
2- Lecturer Cancer Research Center and Department of Medical Genetic, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Genetic, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Department of Medical Genetic, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Poursina Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88953005
E-mail: modaresi@tums.ac.ir

Abstract

Received: 31 Dec. 2014 Accepted: 18 Apr. 2015 Available online: 10 Jun. 2015

Cancer/Testis antigens (CTAs) as a group of tumor antigens are the novel subjects for developing cancer vaccine and immunotherapy approaches. They aberrantly express in tumors with highest normal expression in testis, and limited or no expression in normal tissues.

There are important similarities between the processes of germ-cell and cancer cell development Spermatogenesis begins at puberty when expression of novel cell-surface antigens occurs when the immune system has been refined the ability to distinguish self from non-self. Whereas macrophage and lymphocytes are commonly found within interstitial spaces of the testis, these antigen-presenting cells are rarely seen within the seminiferous tubules. These observations have led to the concept of the immune privileged site for testis. Localized normal expression of the CT genes in testis that makes them immunogenic for immune system, in one side, and their abnormal expression in different kinds of cancer cells, in the other side, has make them as promising target for developing cancer vaccines and new cancer therapeutics approaches. In malignancies, gene regulation is disrupted which results aberrant expression of CT antigen in a proportion of tumors of various types. For some CTAs, data support their fundamental role in tumorigenesis. Several authors believe it is not clear whether they have an essential role in tumorigenesis or they are by-products of chromatin variations in cancer. There is a growing list of CTAs within them advanced clinical trials are running by using some of them in cancers like lung cancer, malignant melanoma and neuroblastoma. In this review we discuss the gene TSGA10 as an example of CT genes. TSGA10 expresses in its highest levels in elongating spermatids and localized in the fibrous sheath of mature sperm. This gene is proposed as a serological biomarker in cutaneous lymphoma. Its abnormal expression has been reported in different cancers such as acute lymphoblastic leukemia, breast, brain, gastrointestinal and a range of other cancers either in mRNA or protein levels. It has an important role in angiogenesis in cancer tumors because of its effects in the gene hypoxia-inducible factor (HIF1). Absence or lack of TSGA10 expression has been reported in ascosporic infertile men.

Keywords: cancer vaccines, gene expression, immunotherapy, molecular targeted therapy, testicular neoplasms, TSGA10 protein.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-05]