

## هوش مصنوعی و ژن‌درمانی سرطان سینه

شبیم کاباران‌زادقدیم<sup>۱</sup>، شیوا قلی‌زاده قلعه‌عزیز<sup>۲\*</sup>، قادر بابائی<sup>۳</sup>، سحر مهرانفر<sup>۴</sup>، رحیم محمودلو<sup>۵\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۰۹/۱۲ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۱۲/۲۸

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** از ژن‌درمانی در بیماری‌های مختلفی مانند سرطان‌ها استفاده می‌شود. سرطان سینه شایع‌ترین بدخیمی در بانوان در سطح جهان است که لزوم استفاده از رویکردهای نوین را نشان می‌دهد. توانایی الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای پردازش مجموعه داده‌های بزرگ، تشخیص الگوهای پیچیده و طبقه‌بندی آن‌ها را می‌توان در جهت بهبود روند ژن‌درمانی در سرطان سینه استفاده کرد. هدف این مقاله مرور متون موجود و تأکید بر کاربردهای بالینی هوش مصنوعی در ژن‌درمانی سرطان سینه است.

**مواد و روش کار:** برای انجام این مطالعه؛ از بررسی و مرور مقالات موجود با جستجوی کلیدواژه‌های مرتبط باهدف مطالعه در پایگاه اطلاعاتی PubMed، جمع‌آوری اطلاعات انجام شد.

**یافته‌ها:** با طراحی الگوریتم‌های هوش مصنوعی و تحلیل‌های مسیرهای مولکولی بسیار پیچیده در بدن انسان با الگوبرداری از تجربیات دانشمندان و پزشکان در مطالعات بالینی و شبیه‌سازی فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با تنظیم بیان ژن در بدن انسان، اثربخشی ناقل‌های ژنی، کنترل پارامترهای تحویل ژن/دارو و مدل‌سازی سلول‌ها، میزان خطاهای پزشکی را به حداقل رساند و با تشخیص زودرس بیماری و پیش‌بینی اثربخشی دارو، درمان‌های شخص‌محور اثربخشی درمان‌های نوینی مانند ژن‌درمانی را با کمترین عوارض در بالاترین سطح به بیماران ارائه کرد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** طی ده اخیر تلاش‌های زیادی شده تا از انواع روش‌های ژن‌درمانی در بیماری مبتلا به سرطان سینه با کمترین عوارض و بیشترین اثرگذاری استفاده گردد لذا جهت بهینه‌سازی تشخیص‌های زودرس و ژن‌درمانی اثرگذار سرطان سینه، هوش مصنوعی ابزار قدرتمندی بشمار می‌رود و ترکیب آن با علوم نوین و بین‌رشته‌ای در بهبود ارتقای میزان سلامت جامعه موضوع بسیار مورد علاقه برای دانشمندان است اما به علت محدودیت‌هایی که برای استفاده از آن وجود دارد مانند موارد اخلاقی و هزینه‌های بالا باید با دقت بالا و بررسی‌های کافی از این علم استفاده کرد.

**کلیدواژه‌ها:** هوش مصنوعی، سرطان سینه، ژن‌درمانی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره دوازدهم، ص ۷۷۱-۷۶۰، اسفند ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: گروه علوم سلولی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. ارومیه؛ ایران، کد پستی: ۵۷۵۶۱۱۵۱۱۱، تلفن: +۹۸۴۴۳۲۷۸۰۸۰۳

Email: gholizadeh.sh@umsu.ac.ir, doctorgholizadeh@gmail.com

## مقدمه

می‌شود که انتظار می‌رود با استفاده از آن، طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها درمان شوند (۱). ژن‌درمانی در بیماری‌های مختلف مانند پارکینسون و انواع سرطان‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته و در بیماری

تفکر درباره ژن‌درمانی حتی قبل از تعیین اولین توالی کد کننده انسانی وجود داشت. به زبان ساده در پروسه ژن‌درمانی اسیدهای نوکلئیک مانند DNA<sup>۶</sup> و RNA<sup>۷</sup> به سلول‌های میزبان تحویل داده

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> استادیار پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> دکتری تخصصی بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۴</sup> استادیار پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۵</sup> استاد جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۶</sup> Deoxyribonucleic acid

<sup>۷</sup> Ribonucleic acid

**ژن درمانی:**

روشی مبتنی بر دست‌کاری قابل کنترل اسیدهای نوکلئیک برای استفاده درمانی است. درمان‌های مبتنی بر اسید نوکلئیک به‌وسیله ترمیم یا جایگزینی مواد ژنتیکی از دست‌رفته در درمان بیماری‌های ژنتیکی و اکتسابی در حال بررسی هستند (۱). انتقال ژن به بیماران برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ توسط روزنبرگ و همکاران انجام شد که از یک ناقل MLV<sup>3</sup> برای معرفی ژن مقاومت به نئومايسين در لنفوسیت‌های ارتشاح یافته به تومور قبل از تزریق سلول‌ها به پنج بیمار مبتلا به ملانوم پیشرفته استفاده گردید. اصلاح ژنتیکی در سلول‌ها را می‌توان با تحویل انواع مختلفی از عوامل مبتنی بر اسیدنوکلئیک مانند DNA، سیستم‌های CRISPR<sup>4</sup>/Cas، mRNA<sup>5</sup> و الیگونوکلوئیدها انجام داد. علی‌رغم مزیت‌هایی که انتقال ژن به‌صورت مستقیم به سلول دارد (از جمله ایمنی‌زایی کم)، این روش دارای معایبی همچون پایداری ضعیف اسیدنوکلئیک در داخل بدن و خطر بالقوه ایجاد سرطان با فعال کردن انکوژن‌ها است، در نتیجه استفاده از ناقلین ژن ترجیح داده می‌شود (۶).

ناقلین ژن به دو گروه ویروسی و غیر ویروسی تقسیم می‌شوند. ناقلین ژن ویروسی که شامل رتروویروس‌ها، آدنو ویروس‌ها، و بروس هریس سیمپلکس و ویروس‌های وابسته به آدنو ویروس می‌شوند. به علت مشکلاتی همچون ایمنی‌زایی، اثرات سمی، محدود بودن اندازه ژن قابل حمل و جهش‌زایی باعث استفاده بیشتر از ناقلین غیر ویروسی شدند. روش‌های غیر ویروسی می‌تواند ماهیت فیزیکی متفاوت داشته باشد (مانند سونوپوراسیون<sup>6</sup>، مگنتوفکشن<sup>7</sup>، فوتوپوراسیون<sup>8</sup> و تزریق DNA بالستیک<sup>9</sup>) و یا می‌تواند از ناقلین غیرویروسی مانند ناقل‌های پلی‌مری، نانو ذرات آلی و غیرآلی و ناقل‌های لیپوزومی استفاده کند (۷).

در طی سالیان، استفاده از ژن‌درمانی در بیماری‌های مختلفی مانند بیماری‌های اکتسابی از جمله پارکینسون بررسی شده است. همچنین رویکردهای ژن‌درمانی شامل مهندسی سلول‌های ایمنی، بیان ژن آنتی‌بادی و ویرایش ژن برای حذف گیرنده‌های پاتوژن در مورد عفونت مورد مطالعه قرار گرفته است (۸). از پیشرفت‌های دیگر ژن‌درمانی، به استفاده از وکتورهای ویروسی در واکسن بیماری‌های عفونی و سرطان می‌توان اشاره کرد. به‌طور کلی مطالعات مربوط به ژن تراپی را می‌توان به زمینه‌های اصلی سرطان‌ها، اختلالات تک

سرطان به سه دسته تقسیم می‌شود که شامل ایمونوتراپی، ویروس درمانی انکولیتیک و انتقال ژن است (۲).

سرطان سینه شایع‌ترین بدخیمی در میان خانم‌ها است و با توجه به این که درمان‌های موجود به‌اندازه کافی کارآمد نیستند، روش‌های جدید درمانی مانند ژن‌درمانی مورد بررسی قرار گرفتند (۳). ژن‌های BRCA<sup>1</sup> و BRCA<sup>2</sup> که هر دو در اصلاح DNA آسیب‌دیده نقش دارند، با سرطان سینه دارای ارتباط زیادی هستند و خانم‌هایی که حامل این ژن‌ها هستند، در خطر بیشتری برای ابتلا به این سرطان هستند (۴). روش‌های ژن تراپی که در سرطان سینه بیشتر استفاده می‌شوند شامل اصلاح ژن، ویرایش ژن، استفاده از ژن خودکشی، سرکوب ژن، هدف قرار دادن فاکتورهای رونویسی توسط الیگودنوکیسی نوکلئوتیدهای دیکوی، هدف قرار دادن miRNA<sup>2</sup> هدف قرار دادن BC سل‌ها به‌وسیله آپتامر و واکسیناسیون به‌وسیله DNA یا RNA است (۵). از آنجایی که روش‌های آزمایشگاهی برای تعیین یک حامل ژن مؤثر و ایمن، پرهزینه و زمان‌بر هستند، جایگزینی این روش‌ها با رویکردهای مبتنی بر هوش مصنوعی سودمند خواهد بود.

هوش مصنوعی و زیرشاخه‌های آن قادر به شبیه‌سازی فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با تحویل ژن با دقت بالا، ارزیابی اثربخشی ناقل‌های ژنی، کنترل پارامترهای تحویل ژن/دارو و مدل‌سازی سلول‌ها بوده و وظایف تحلیلی بسیار پیچیده‌ای را انجام می‌دهند (۱). با توجه به جدید بودن علوم هوش مصنوعی و کاربردهای زیاد آن در ژن‌درمانی، همچنین مطالعات بسیار کم در رابطه با توانایی هوش مصنوعی در ژن‌درمانی، مطالعه حاضر باهدف مرور متون موجود و تأکید بر کاربردهای بالینی هوش مصنوعی در تشخیص دقیق و زودرس ژن‌ها و ژن‌درمانی سرطان سینه انجام گردید.

**مواد و روش کار**

برای نگارش این مطالعه به‌صورت کلی از مقالاتی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed برای جمع‌آوری اطلاعات استفاده شده است. در این دیتا بیس با جستجوی کلیدواژه‌های Artificial Intelligence و Breast cancer و Gene therapy تعداد ۲۳۱ مقاله تا دو ماهه ابتدای سال ۲۰۲۴ موجود بود که با مطالعه قسمت چکیده مقالات، از مرتبط‌ترین آن‌ها برای نگارش این مقاله استفاده شد.

<sup>6</sup> Sonoporation  
<sup>7</sup> Magnetofection  
<sup>8</sup> Photoporation  
<sup>9</sup> ballistic DNA

<sup>1</sup> Breast CAncer gene  
<sup>2</sup> miRNA  
<sup>3</sup> murine leukemia viruses  
<sup>4</sup> Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats  
<sup>5</sup> Messenger RNA

ژنی و چندژنی (اختلالات ژنتیکی)، عفونت‌ها و مطالعات دیگر تقسیم کرد (۹).

### ژن‌درمانی در سرطان:

بیشترین سرطان مورد مطالعه برای استفاده از ژن‌درمانی در آن سرطان‌های هماتولوژیک هستند و بعد از آن سرطان‌های دستگاه گوارش و سیستم عصبی قرار دارند (۹). در سرطان ریه با استفاده از ژن‌درمانی برای ایجاد واکنش‌های سرطان، قرار دادن سلول‌های سرطانی به‌عنوان هدف ویروس‌ها، و مرگ سلول‌های سرطانی و همچنین وارد کردن ژن‌ها به سلول‌های سرطانی که باعث مرگ یا بازگرداندن فنوتیپ سلولی طبیعی می‌شود، امید به زندگی بیشتری دیده شده است. همچنین مطالعات دیگری بر روی سرطان‌های سینه، پانکراس و کبد، گلیوم و سایر سرطان‌ها انجام شده است (۱۰). در ادامه به توضیح سه دسته اصلی ژن‌درمانی در سرطان پرداخته شده است. ایمونوتراپی که هدف آن تقویت سیستم ایمنی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی است به علت توانایی فرار سلول‌های سرطانی به‌وسیله مکانیسم‌هایی از سیستم ایمنی، با موفقیت محدودی همراه بوده است. در نتیجه در روش جدیدتر ایمونوتراپی، از ژن‌درمانی برای ایجاد واکنش‌های نو ترکیب سرطان استفاده می‌شود. برخلاف واکنش‌های عوامل عفونی که برای پیشگیری از بیماری است، این واکنش‌ها برای درمان یا کنترل آن با آموزش سیستم ایمنی بدن بیمار به‌منظور شناسایی سلول‌های سرطانی به‌وسیله ارائه بقایای سلولی تحریک‌کننده سیستم ایمنی ساخته شده‌اند (۲ و ۱۱) سلول‌های CAR<sup>1</sup> T یکی از شناخته‌شده‌ترین ابزار ژن‌درمانی در ایمونوتراپی هستند. سلول‌های T برای بیان گیرنده‌های کایمیریک روی سطح خود به‌منظور تولید سلول‌های CAR T مهندسی شده‌اند که به‌وسیله آن در برابر مولکول‌های خاص، به‌ویژه آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور واکنش نشان می‌دهند (۹).

ناقل‌های ژن‌درمانی انکولیتیک معمولاً ویروس‌هایی هستند که از نظر ژنتیکی برای هدف قرار دادن و از بین بردن سلول‌های سرطانی مهندسی شده‌اند، در حالی که برای سلول‌های سالم بی‌ضرر هستند. این ناقل‌ها که شامل واکسینیا، آدنوویروس، ویروس هرپس سیمپلکس نوع I، ریو ویروس و ویروس بیماری نیوکاسل هستند، برای آلوده کردن سلول‌های سرطانی و القای مرگ سلولی از طریق

انتشار ویروس، بیان پروتئین‌های سیتوتوکسیک و لیز سلولی طراحی شده‌اند (۱۱).

انتقال ژن، یک الگوی درمانی شامل معرفی یک ژن خارجی به سلول سرطانی یا بافت اطراف آن است. ژن‌هایی با عملکردهای مختلف برای این نوع درمان پیشنهاد شده‌اند، از جمله ژن‌های خودکشی، ژن‌های ضد رگ‌زایی و ژن‌های استاز سلولی. ناقل ویروسی معمول این روش، آدنوویروس بدون توانایی تکثیر است. روش‌های غیر ویروسی، از جمله انتقال DNA مستقیم و پوشش‌های DNA الیگودندرومر، و همچنین الکتروپوریشن نیز روش‌های قابل دوام برای انتقال ژن هستند (۱۱). اگرچه اکثر آزمایش‌های بالینی سرطان از سلول‌های مهندسی‌شده و روش ex-vivo استفاده می‌کنند، آزمایش‌های in-vivo نیز پیشرفت کرده‌اند، به‌ویژه از ویروس هرپس سیمپلکس انسانی (HSV<sup>2</sup>) به‌عنوان یک ویروس انکولیتیک استفاده می‌شود. Imlygic (Talimogene Laherparepvec) یک HSV مهندسی شده است که در سال ۲۰۱۵ توسط FDA<sup>3</sup> به‌عنوان اولین ویروس انکولیتیک مورد تأیید FDA برای درمان ملانوم پیشرفته تأیید شد. تا به امروز چندین محصول ژن‌درمانی برای درمان سرطان از جمله انکورین<sup>4</sup>، رکسین-<sup>5</sup> G<sup>5</sup> سلول‌های CAR T تأیید شده‌اند (۹).

### ژن‌درمانی و سرطان سینه:

سرطان سینه شایع‌ترین بدخیمی و دومین علت مرگ‌ومیر در بانوان در سطح جهان است (۳). طبق آخرین گزارشات ملی، نرخ استاندارد شده سنی برای سرطان سینه ۳۳/۲۱ در هر ۱۰۰ هزار نفر است (۱۲). درمان عمومی سرطان سینه شامل جراحی، رادیوتراپی، کیموتراپی و هورمون‌تراپی است. این روش‌های درمانی به علت مقاومت دارویی و عوارض جانبی زیاد، و حتی درمان دارویی به علت خاصیت انتخابی کم آن‌ها، تأثیرگذاری بالایی ندارند (۷ و ۱۳-۱۸). در نتیجه موارد ذکر شده و با توجه به این‌که تغییرات ژنتیکی و بیان ژن باعث پیشرفت این بیماری می‌شود (۵)، ژن‌درمانی برای این بیماری مورد توجه قرار گرفت.

در رابطه با ژن‌های مرتبط با سرطان سینه، ارتباط زیاد BRCA1 و BRCA2 که هر دو در اصلاح DNA آسیب‌دیده نقش دارند، با این سرطان نشان داده شده است. خطر ابتلا به سرطان سینه تا سن ۷۰ سالگی در بین زنان با تست BRCA1 مثبت بین ۴۵ تا ۸۷ درصد برآورد شده است (۱۹). همچنین یک مطالعه

<sup>4</sup> Anchorine

<sup>5</sup> Rixin-G

<sup>1</sup> chimeric antigen receptor

<sup>2</sup> Herpes simplex virus

<sup>3</sup> Food and Drug Administration

می‌شود. (۲۵). آپتامرها، DNA های تک رشته و کوتاه و یا اولیگونوکلوئوتیدهای RNA هستند که هدف ژنتیکی با حساسیت بسیار بالایی دارند. آپتامرها می‌توانند سلول‌های سرطانی را هدف قرار دهند و با وارد شدن به آن‌ها به‌عنوان یک ناقل غیر ویروسی، ژن را به آن‌ها منتقل کند.

همان‌طور که در بالا توضیح داده شد، در روش واکسیناسیون، DNA به‌صورت مستقیم به بدن فرد بیمار تزریق می‌شوند که آنتی‌ژن‌های مربوط به تومور را بیان می‌کند. از آنجایی که سرطان سینه یک بیماری سیستمیک است و می‌تواند متاستاز دهد، استفاده از این روش کار آمد است (۵). طبق بیانیه آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، در سال ۲۰۲۰، سرطان سینه به شایع‌ترین نوع سرطان در جهان تبدیل شد. بیش از ۲/۲۶ میلیون مورد جدید سرطان سینه و تقریباً ۶۸۵ هزار مورد مرگ ناشی از سرطان سینه در سراسر جهان وجود دارد. میزان بروز سرطان سینه در سال ۲۰۲۰ نسبت به سال ۲۰۱۲، ۲۴/۳ درصد افزایش یافته است (۲۶) و تمام این ارقام علی‌رغم پیشرفت‌های بسیار در روش‌های درمانی این بیماری است. درحالی‌که برخی از مطالعات نتایج دلگرم‌کننده‌ای را نسبت به ژن‌درمانی برلی درمان سرطان سینه گزارش کرده‌اند، شواهد فعلی برای اثربخشی آن بی‌نتیجه مانده است و مطالعات بالینی بیشتری برای بهبود ایمنی و کارایی آن‌ها موردنیاز است. از سوی دیگر در مقاله‌ای اخیراً نشان داده شده که میزان عود سرطان سینه در بیماران پس از پنج سال، به ترتیب برای مرحله یک، دو و سه بیماری برابر است با ۷٪، ۱۱٪ و ۱۳٪ است (۲۷). نرخ امید به زندگی بیماران مبتلا به سرطان سینه در سطح جهانی متفاوت است، با نرخ زنده‌مانی بالاتر در کشورهای توسعه‌یافته در مقایسه با کشورهای کمتر توسعه‌یافته. به‌عنوان مثال، نرخ زنده‌مانی ۵ ساله در کشورهای توسعه‌یافته مانند ایالات متحده آمریکا و بریتانیا بین سال‌های ۲۰۱۷-۲۰۱۹ بین ۸۵ تا ۹۰ درصد بوده است و در کشورهای درحال توسعه این نرخ بین ۴۰ تا ۶۰ درصد است (۲۸). این آمار اهمیت رویکردهای جدید مانند استفاده از هوش مصنوعی در روش‌های جدید درمانی مانند ژن‌درمانی را به‌خوبی نشان می‌دهد.

### هوش مصنوعی در دنیا و ایران:

هوش مصنوعی (AI<sup>۶</sup>) حوزه‌ای است که به‌سرعت در حال گسترش است و این پتانسیل را دارد که شیوه زندگی و کار ما را متحول کند. طبق گزارش موسسه جهانی مک کینزی<sup>۷</sup>، هوش

کوهورت آینده‌نگر خطر جمعی سرطان سینه را تا ۸۰ سال برای حاملان جهش BRCA1، ۷۲ درصد و برای حاملان جهش BRCA2، ۶۹ درصد تخمین زد (۲۰). نزدیک به دو هزار واریانت در این دو ژن یافت شده است که این واریانت‌ها در قسمت‌های خاصی از این ژن‌ها، ریسک بیشتری دارند (۴). به‌جز این دو ژن، ژن‌های دیگری از جمله<sup>۱</sup> TP53، PTEN، STK11<sup>۳</sup> و NF1<sup>۴</sup> نیز با این بیماری در ارتباط هستند (۴).

در ادامه به توضیح روش‌های ژن‌درمانی در سرطان سینه پرداخته شده است. در روش اصلاح ژن، ژن نرمال با ژن جهش‌یافته جایگزین می‌شود که اگر با کیموتراپی یا رادیوتراپی همراه باشد، می‌تواند سرطان را درمان کند (۲۱). اما در روش ویرایش ژن که روش جدیدی است، به‌جای استفاده از وکتور برای انتقال ژن، خود ماشین ویرایش ژن، به‌طور مستقیم وارد سلول هدف می‌شود. در این روش از آنزیم‌های نوکلئاز استفاده می‌شود که با اتصال به DNA هدف، باعث شکست دو رشته‌ای می‌شوند (۲۲).

استفاده از ژن‌های خودکشی، همان‌طور که در بالا گفته شد یکی از روش‌های انتقال ژن است. در این روش ژن‌هایی مانند سیتوزین دامیناز و تیمیدین کیناز ویروس هرپس سیمپلکس، به سلول سرطانی منتقل می‌شوند که در نتیجه آن آنزیم‌هایی کد می‌شوند که پیش‌داروهای غیرسمی را به محصولات سمی تبدیل می‌کنند و باعث مرگ سلول سرطانی می‌شوند (۲۳). در روش سرکوب ژن، هدف مداخله کردن با رونویسی و ترجمه ژن است که در نتیجه آن، انکوژن‌های مرتبط با سرطان سرکوب شوند. در این روش از آنتی‌سنس اولیگودنوئوسی نوکلئوتیدها که رونویسی را هدف می‌گیرند و همین‌طور بعضی<sup>۵</sup> SiRNAها استفاده می‌شود (۲۴). در روش هدف قرار دادن فاکتورهای رونویسی توسط الیگودنوئوسی نوکلئوتیدهای دیکوی از اولیگودنوئوسی نوکلئوتیدهای دو رشته‌ای استفاده می‌شود که فاکتورهای رونویسی را کد می‌کنند و به‌طور کامل مانع رونویسی ژن را می‌شوند (۲۴) بعضی از میکرو RNAها (مانند miR-۲۱ و miR-۲۹) که به‌عنوان انکومیکرو RNA شناخته می‌شوند به‌عنوان تقویت‌کننده تومور فعالیت می‌کنند (یا به‌وسیله ترویج متاستاز و یا به‌وسیله سرکوب فعالیت‌های مهارکننده تومور) و بعضی دیگر از میکرو RNAها (مانند mir-34) به‌عنوان مهارکننده تومور عمل می‌کنند. هر دودسته این میکرو RNAها می‌توانند باعث ایجاد سرطان سینه شوند. در نتیجه، هدف قرار دادن میکرو RNA هم از راه‌های ژن تراپی در این سرطان محسوب

<sup>۵</sup> small interfering RNA

<sup>۶</sup> Artificial intelligence

<sup>۷</sup> McKinsey

<sup>۱</sup> tumor protein p53

<sup>۲</sup> Phosphatase and tensin homolog

<sup>۳</sup> Serine/Threonine Kinase 11

<sup>۴</sup> Neurofibromin 1

حریم خصوصی و نگرانی‌های اخلاقی با توجه به استفاده مسئولانه و مدیریت داده‌های شخصی مطرح شده است (۳۵).

#### کاربرد هوش مصنوعی در سرطان‌ها:

توانایی الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای پردازش مجموعه داده‌های بزرگ و تشخیص الگوهای پیچیده و طبقه‌بندی آن‌ها را می‌توان به‌منظور تمایز بین افراد سالم و بیمار و پیش‌بینی اثربخشی دارو در بیماران مورد استفاده قرار داد. از قابلیت‌های تحلیل‌گری این علم می‌توان به‌طور ویژه در مورد سرطان استفاده کرد (۳۶ و ۳۷). به‌عنوان مثال اگر یک الگوریتم به کمک هوش مصنوعی بتواند قبل از شروع شیمی‌درمانی، پاسخ‌دهی بیمار را پیش‌بینی کند، این می‌تواند به متخصصان اجازه دهد تا دوره‌های درمانی بیماران را شخصی‌سازی کنند. همچنین کارکرد هوش مصنوعی می‌تواند شامل تنظیم دوز باشد که به پزشکان اجازه می‌دهد تا درمان‌های سیستمیک با افزایش دوز را بر اساس مدل‌های پیش‌بینی هوش مصنوعی اجرا کنند (۳۸). مقاله‌ای که سال ۲۰۲۲ منتشر شده نشان می‌دهد که هوش مصنوعی می‌تواند به‌طور بالقوه انقلابی در توسعه نانوفکتورها برای ژن‌درمانی و واکسن‌های mRNA ایجاد کند، که می‌تواند پیامدهای مثبتی برای درمان سرطان داشته باشد. به‌طوری‌که با استفاده از هوش مصنوعی برای بهینه‌سازی طراحی و ارائه این درمان‌ها، ممکن است بتوان درمان‌های مؤثرتری برای انواع مختلف سرطان ایجاد کرد (۱). همچنین در مطالعاتی پیشنهاد شده است که ترکیب نانوساختارهای مغناطیسی چندمنظوره و هوش مصنوعی ممکن است یک رویکرد امیدوارکننده برای بهبود نتایج درمان سرطان باشد. این مطالعه توضیح می‌دهد که می‌توان نانوساختارها را با دارو بارگیری کرد و مستقیماً به سلول‌های سرطانی تحویل داد، که امکان یک رویکرد درمانی هدفمندتر با عوارض جانبی کمتر را فراهم می‌کند. علاوه بر این، می‌توان از آن‌ها در فن‌های تصویربرداری برای کمک به پزشکان برای تشخیص سرطان در مراحل اولیه استفاده کرد. اما با توجه به این‌که این نانوساختارها می‌توانند در دوزهای بالا برای سلول‌های سالم سمی باشند و اثربخشی آن‌ها می‌تواند به عواملی مانند اندازه و شکل آن‌ها بستگی داشته باشد، مطالعه استفاده از هوش مصنوعی را برای بهینه‌سازی استفاده از این نانوساختارها پیشنهاد می‌کند. هوش مصنوعی می‌تواند برای پیش‌بینی اثربخشی یک رویکرد درمانی خاص، بهینه‌سازی سطوح دوز یا حتی طراحی نانوساختارهای مؤثرتر مورد استفاده قرار گیرد (۳۹).

مصنوعی می‌تواند تا سال ۲۰۳۰ تا ۱۳ تریلیون دلار به اقتصاد جهانی کمک کند. این به دلیل راه‌های زیادی است که هوش مصنوعی می‌تواند کارایی، بهره‌وری و نوآوری را در طیف گسترده‌ای از صنایع از جمله حوزه مراقبت سلامت، امور مالی و خرده‌فروشی بهبود بخشد (۲۹). به‌طور خلاصه، هوش مصنوعی، علم ساخت ماشین‌های هوشمندی است که می‌تواند رفتار انسان را با استفاده از توانایی‌های یادگیری و تصمیم‌گیری، با کمترین مداخله خارجی تقلید کند (۲ و ۳۰).

زیرشاخه‌های اصلی هوش مصنوعی را می‌توان به پنج گروه یادگیری ماشینی (این زیرگروه هوش مصنوعی شامل استفاده از الگوریتم‌هایی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و شناسایی الگوهایی است که می‌توان از آن‌ها برای پیش‌بینی یا طبقه‌بندی استفاده کرد)، پردازش زبان طبیعی (این زیرگروه هوش مصنوعی شامل آموزش کامپیوترها برای درک و تولید زبان انسانی است. فن‌های رایج در پردازش زبان طبیعی شامل تجزیه و تحلیل احساسات، چت‌بات‌ها و استخراج اطلاعات است.)، Computer Vision (این زیرگروه هوش مصنوعی شامل آموزش «دیدن» و تفسیر داده‌های بصری مانند تصاویر و ویدیوها به رایانه‌ها می‌شود)، رباتیک (این زیرمجموعه هوش مصنوعی شامل آموزش ربات‌ها برای تعامل با جهان به روش‌های هوشمندانه، مانند ادراک، تصمیم‌گیری و عمل می‌شود) و یادگیری عمیق (این زیرگروه هوش مصنوعی شامل آموزش کامپیوترها برای یادگیری از مجموعه داده‌های بزرگ با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی است که بر اساس ساختار مغز انسان مدل شده‌اند). تقسیم کرد (۳۱). هوش مصنوعی در زمینه‌های مختلف پزشکی از جمله تصویربرداری پزشکی و تجزیه و تحلیل الگوهای بیان ژن استفاده شده است. تحقیقات در زمینه استفاده از هوش مصنوعی در حوزه مراقبت سلامت در سطح جهانی به سرعت در حال افزایش است و موارد استفاده بالقوه در بخش مراقبت‌های بهداشتی (اعم از سلامت جسمی و روانی) از جمله کشف دارو، مشاوره بالینی مجازی، تشخیص بیماری، پیش‌آگهی، مدیریت دارو و نظارت بر سلامت نشان داده شده است (۳۲). ایران به‌طور فعال در توسعه فناوری‌های هوش مصنوعی مشارکت داشته است و سرمایه‌گذاری قابل‌توجهی در تحقیق و توسعه برای ارتقای نوآوری در این زمینه انجام شده است (۳۳). همچنین شاهد رشد قابل‌توجهی در به کار بردن هوش مصنوعی در خدمات مراقبت‌های بهداشتی از جمله تشخیص زودهنگام و درمان شخص محور در ایران بوده‌ایم (۳۴). با این حال، چالش‌هایی نیز وجود دارد که باید در پذیرش گسترده فناوری‌های هوش مصنوعی مورد توجه قرار گیرد، به‌عنوان مثال حفظ

**کاربرد هوش مصنوعی در ژن‌درمانی سرطان سینه:**

فاجعه‌آمیز شود محدود است و ژن‌درمانی را به‌طور بالقوه ایمن‌تر و مؤثرتر می‌کند (۴۲). به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ منتشر شده، با توجه به ۳۴ ژن و ۳۴ فاکتور رونویسی که به هوش مصنوعی معرفی شدند، هوش مصنوعی ۱۷ ژن (از جمله AMELX<sup>1</sup> و FREM1<sup>2</sup>) را به‌وسیله تجزیه‌وتحلیل الگوهای داده‌های بیان ژن از نمونه‌های تومور سرطان سینه به‌عنوان بیومارکر پیش‌بینی سرطان سینه معرفی کرد (۴۳). به‌طور کلی هوش مصنوعی می‌تواند نشانگرهای زیستی بیشتری را شناسایی کند و به درمان‌های هدفمند مؤثرتری منجر شود. همچنین می‌تواند الگوهای پیچیده و همبستگی بین تغییرات ژنومی خاص و نتایج بالینی را شناسایی کند (۴۴).

**درمانی هدفمند بر پایه پزشکی شخص محور به کمک هوش مصنوعی:**

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۳ منتشر شده است، از سه آسیب‌شناس خواسته‌شده که بیماران را بر اساس وضعیت HER2<sup>3</sup> توسط ایمنووهیستوشیمی ارزیابی کنند. سپس محققان یک مدل هوش مصنوعی را بر روی مجموعه داده‌ای از موارد سرطان سینه آموزش دادند و از الگوریتم‌هایی برای تشخیص وضعیت HER2 در تومورهای اولیه و متاستاتیک استفاده کردند. ارزیابی آسیب‌شناسان و نتایج هوش مصنوعی با هم مقایسه شدند و نشان داده شد مدل هوش مصنوعی توانست وضعیت HER2 را به‌طور مؤثر و دقیق برای همه انواع تومورهای سینه طبقه‌بندی کند (۴۵). این مطالعه نشان می‌دهد که هوش مصنوعی، دقت و کارایی را در تعیین وضعیت HER2 بهبود می‌بخشد و منجر به تصمیم‌های درمانی بهتر برای بیماران می‌شود. همچنین در مطالعه دیگری نشان داده شد که مدل‌های هوش مصنوعی قادر به پیش‌بینی دقیق خطر سرطان سینه برای افراد دارای واریانت‌های BRCA هستند (۳۰). این نتایج نشان می‌دهد می‌توان از هوش مصنوعی برای درمان هدفمند طبق پروفایل ژنتیکی هر فرد کاملاً بر پایه پزشکی شخص محور استفاده کرد و هنگامی که هوش مصنوعی با آنکولوژی شخص محور ترکیب می‌شود، می‌تواند دقت بیشتری در درمان سرطان سینه ارائه دهد.

الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند حجم وسیعی از داده‌های بیمار را تجزیه‌وتحلیل کنند و گروه‌هایی از بیماران را شناسایی کنند که پروفایل‌های ژنومی مشابهی دارند. این طبقه‌بندی اطلاعات ژنومی فرصت‌هایی را برای پزشکان فراهم می‌کند تا بر اساس مشخصات ژنتیکی بیماران، درمان‌ها را برای بیماران خاص تنظیم کنند و در نتیجه یک برنامه درمانی شخصی‌تر و مؤثرتر ایجاد

هترورژنیستی سرطان سینه یک چالش درمانی بزرگ است که تا حدی به دلیل تغییرات ژنتیکی و مولکولی است که منجر به فنوتیپ‌های متفاوت تومور می‌شود که در نهایت بر پاسخ تومورها به عوامل سیتوتوکسیک تأثیر می‌گذارد. تا به حال صدها محرک ژنتیکی و مولکولی انکوژن شناسایی شده‌اند، از جمله ژن‌های مسئول تکثیر، چرخه سلولی، تهاجم و متاستاز (۴۰). هوش مصنوعی (AI) در حال تبدیل شدن به یک ابزار امیدوارکننده در تحقیقات سرطان سینه است. با کمک فن‌های هوش مصنوعی، محققان در حال پیشرفت در درمان‌های شخص محور، ژن‌درمانی و ارزیابی خطر ابتلا به سرطان سینه هستند. به‌عنوان مثال، شاخه‌های نوظهور تصویربرداری پزشکی که از الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای کمک به تجزیه‌وتحلیل غیرتهاجمی تومورهای سرطان سینه استفاده می‌کنند و گزینه‌های درمانی شخصی‌سازی شده‌تر و کارآمدتر را امکان‌پذیر می‌سازند (۳۸). چندین مدل هوش مصنوعی، مانند شبکه‌های عصبی مصنوعی و درخت‌های تصمیم‌گیری، در پیش‌بینی خطر و احتمال ابتلا به سرطان سینه بر اساس تغییرات ژن BRCA شناسایی شده مؤثر بوده‌اند. این مدل‌ها همچنین می‌توانند به تعیین برنامه درمانی بهینه برای یک ساختار ژنتیکی خاص کمک کنند (۳۰).

**انتخاب بهترین ژن‌ها به‌وسیله هوش مصنوعی:**

هر بیمار با توجه به ویژگی‌های مولکولی، منحصر به فرد است و در نتیجه پاسخ‌های دارویی متنوع را از خود نشان می‌دهد. تنوع در بین بیماران به‌ویژه در انواع مختلف سرطان مشهود است که تحت تأثیر تجمع جهش‌های متنوع، منجر به ناهمگونی‌هایی بین بیماران می‌شود که تشخیص و درمان را پیچیده می‌کند. پزشکی شخص محور با در نظر گرفتن ویژگی‌های ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی متعدد، قصد دارد یک روند درمانی خاص را برای هر بیمار تنظیم کند (۴۱). در پزشکی شخص محور، دانشمندان از الگوریتم‌های پیچیده مبتنی بر یادگیری ماشینی و هوش مصنوعی برای تجزیه‌وتحلیل هزاران نشانگر در بیمار استفاده می‌کنند. این تجزیه‌وتحلیل برای شناسایی ژن‌های خاصی استفاده می‌شود که احتمالاً باعث ایجاد سرطان سینه در آن فرد می‌شود. محققان می‌توانند از این اطلاعات برای توسعه ژن‌درمانی استفاده کنند که بسیار هدفمندتر و مؤثرتر از رویکردهای سنتی هستند.

مزیت پزشکی شخص محور با هوش مصنوعی این است که خطراتی مانند اثرات خارج از هدف که می‌تواند منجر به عواقب

<sup>3</sup> human epidermal growth factor receptor<sup>1</sup> Amelogenin X-Linked<sup>2</sup> FRAS1 Related Extracellular Matrix 1

**میزان عملکرد در دنیا:**

برای نشان دادن چشم‌اندازی از مسیر تحقیقاتی مطالعه حاضر، با کمک google scholar و جستجوی کلیدواژه‌ها، جدول شماره ۱ بر اساس نتایج جست‌وجو طراحی شده است که با توجه به تعداد زیاد مقالات در جهان اهمیت این موضوع نشان داده می‌شود. و همین‌طور نشان داده شده که در ایران هم تحقیقات به این مسیر سوق پیدا کرده است.

شود (۴۴). در نتیجه، انکولوژی شخص محور و هوش مصنوعی پتانسیل ایجاد انقلابی در درمان سرطان سینه را دارند. شناسایی بیومارکرها و دقت در برنامه‌ریزی روند درمان می‌تواند منجر به درمان‌های مؤثرتر و نتایج بالینی مثبت برای بیماران شود. ادغام این فناوری‌های پیشرفته در عملکرد بالینی استاندارد، امیدی را برای بیماران سرطان سینه در آینده ایجاد می‌کند (۴۲ و ۴۴).

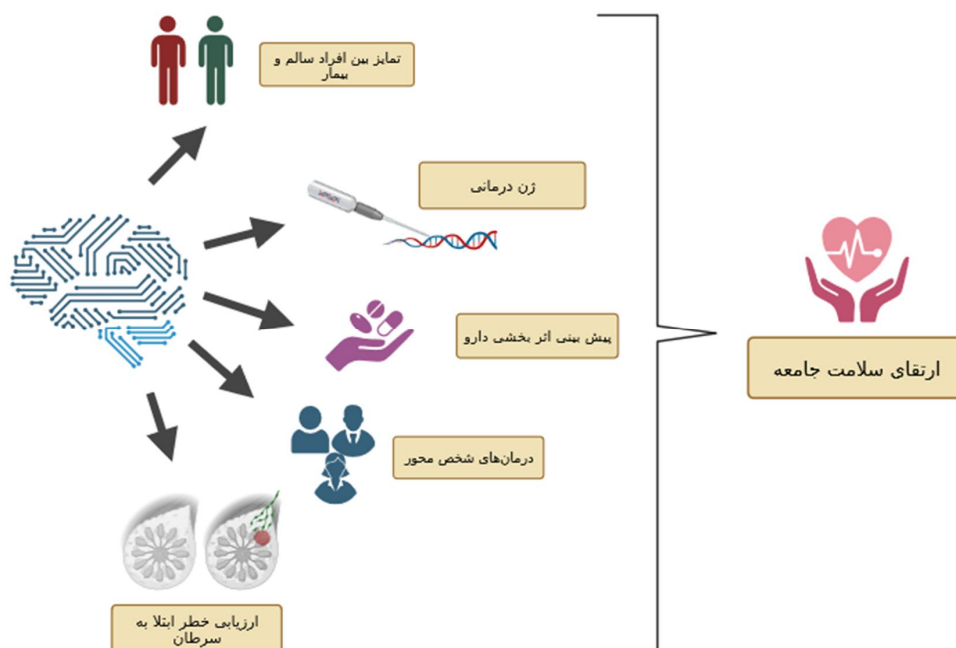
**جدول (۱): تعداد مقالات در سطح جهان بر اساس کلیدواژه‌های هوش مصنوعی، پزشکی، سرطان و ژن‌درمانی**

AI	AI and medicine	AI and cancer	Ai and cancer and gene therapy	Ai and breast cancer and gene therapy
۴۵۳,۰۰۰	۸۸,۲۰۰	۳۷,۴۰۰	۱,۵۹۰	۹۲۷
۲,۲۷۰,۰۰۰	۵۸۷,۰۰۰	۲۱۴,۰۰۰	۱۶,۱۰۰	۸,۲۷۰
۳,۰۳۰,۰۰۰	۶۶۷,۰۰۰	۱۹۶,۰۰۰	۱۲,۳۰۰	۵,۸۴۰
۵,۵۸۰,۰۰۰	۳,۵۳۰,۰۰۰	۱,۵۷۰,۰۰۰	۱۹,۸۰۰	۱۰,۷۰۰

شامل توانایی الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای پردازش مجموعه داده‌های بزرگ و تشخیص الگوهای پیچیده و طبقه‌بندی آن‌ها (که برای غلبه بر هتروژنیسیته سرطان سینه یک چالش درمانی بزرگ است) هستند. شاخه‌های نوظهور تصویربرداری پزشکی که از الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای کمک به تجزیه و تحلیل تومورهای سرطان سینه استفاده می‌کنند و گزینه‌های درمانی شخصی‌سازی‌شده را امکان‌پذیر می‌سازند، معرفی تعدادی ژن به‌عنوان بیومارکر پیش‌بینی سرطان سینه به‌وسیله تجزیه و تحلیل الگوهای داده‌های بیان ژن از نمونه‌های تومور سرطان سینه و همچنین طبقه‌بندی وضعیت HER2 به‌طور مؤثر و دقیق برای همه انواع تومورهای سینه، مثال‌هایی از نمونه‌های عملی استفاده از این علم در مطالعات سرطان است. با این حال، هنگام به‌کارگیری هوش مصنوعی محدودیت‌هایی مانند چالش‌های اخلاقی (مانند رضایت آگاهانه برای استفاده از داده‌ها)، خطر از دست رفتن داده‌ها، هزینه‌های بالای تعمیر و نگهداری و ارتقای مکرر نرم‌افزار، مواجه می‌شویم. به‌طور کلی هوش مصنوعی در تشخیص دقیق و زودرس ژن‌ها و ژن‌درمانی سرطان سینه کاربرد دارد و می‌تواند سلامت جامعه را بهبود بخشد اما به علت چالش‌هایی که برای استفاده از آن وجود دارد با دقت بالایی باید از این علم استفاده کرد.

**بحث و نتیجه‌گیری**

در این مطالعه مروری، به توضیح ژن‌درمانی و انواع روش‌های ژن‌درمانی در بیماری مبتلا به سرطان سینه پرداخته شد که شامل اصلاح ژن، ویرایش ژن، استفاده از ژن خودکشی، سرکوب یا خاموش کردن ژن، هدف قرار دادن فاکتورهای رونویسی توسط الیگودنوکلوسی نوکلئوتیدهای دیکوی، هدف قرار دادن miRNA، هدف قرار دادن BC سل‌ها به‌وسیله آپتامر و واکسیناسیون به‌وسیله DNA یا RNA است. سپس با توجه به آمار و افزایش تعداد مبتلایان به این سرطان و تبدیل شدن سرطان سینه به شایع‌ترین نوع سرطان در سال ۲۰۲۰، بر لزوم استفاده از علوم و رویکردهای نوین در روش‌های درمانی جدید تأکید شد. علم هوش مصنوعی به‌عنوان علم جدید می‌تواند تأثیر بسیاری در روند ژن‌درمانی داشته باشد. هوش مصنوعی علم ساخت ماشین‌های هوشمندی است که می‌تواند رفتار انسان را با استفاده از توانایی‌های یادگیری و تصمیم‌گیری، با کمترین مداخله خارجی تقلید کند. از کاربردهای این علم می‌توان به تمایز بین افراد سالم و بیمار و پیش‌بینی اثربخشی دارو در بیماران، درمان‌های شخص محور، ژن‌درمانی و ارزیابی خطر ابتلا به سرطان سینه اشاره کرد که تمام این موارد می‌تواند بر بهبود وضعیت سلامت جامعه تأثیر بگذارد (شکل ۱). مزایای علم هوش مصنوعی



شکل (۱): کاربردهای شماتیک هوش مصنوعی در سرطان

استفاده از هوش مصنوعی به منظور تمایز بین افراد سالم و بیمار و پیش بینی اثربخشی دارو در بیماران، درمان های شخص محور، ژن درمانی و ارزیابی خطر ابتلا به سرطان سینه استفاده کرد که تمام این موارد می تواند بر بهبود وضعیت سلامت جامعه تأثیر بگذارد.

#### حمایت مالی:

ندارد.

#### تضاد منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافی اظهار ننمودند.

#### ملاحظات اخلاقی:

با توجه به مروری بودن مطالعه کد اخلاق ندارد.

#### تشکر و قدردانی:

از دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و گروه علوم سلولی کاربردی برای حمایت از تحقیقات و پژوهش در زمینه علوم نوین پزشکی تقدیر و تشکر می کنیم.

#### References:

- Hasanzadeh A, Hamblin MR, Kiani J, Noori H, Hardie JM, Karimi M, et al. Could artificial intelligence revolutionize the development of nanovectors for gene therapy and mRNA vaccines? *Nano Today* 2022; 47:101665. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2022.101665>
- Kowalczyk DW, Wysocki PJ, Mackiewicz A. Cancer immunotherapy using cells modified with cytokine genes. *Acta Biochim Pol* 2003;50(3):613-24. [https://doi.org/10.18388/abp.2003\\_3655](https://doi.org/10.18388/abp.2003_3655)
- Albeshan SM, Hossain SZ, Mackey MG, Brennan PC. Can Breast Self-examination and Clinical Breast Examination Along With Increasing Breast Awareness Facilitate Earlier Detection of Breast Cancer in Populations With Advanced Stages at Diagnosis? *Clin Breast Cancer* 2020;20(3):194-200. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.02.001>
- Godet I, Gilkes DM. BRCA1 and BRCA2 mutations and treatment strategies for breast cancer. *Integr Cancer Sci Ther* 2017;4(1):1-17. <https://doi.org/10.15761/ICST.1000228>



5. Dastjerd N, Valibeik A, Rahimi Monfared S, Goodarzi G, Moradi Sarabi M, Hajabdollahi F, et al. Gene therapy: A promising approach for breast cancer treatment. *Cell Biochem Funct* 2022;40(1):28-48. <https://doi.org/10.1002/cbf.3676>
6. Maruyama H, Higuchi N, Nishikawa Y, Kameda S, Iino N, Kazama JJ, et al. High-level expression of naked DNA delivered to rat liver via tail vein injection. *J Gene Med* 2002;4(3):333-41. <https://doi.org/10.1002/jgm.281>
7. Lungwitz U, Breunig M, Blunk T, Göpferich A. Polyethylenimine-based non-viral gene delivery systems. *Eur J Pharm Biopharm* 2005;60(2):247-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2004.11.011>
8. Tebas P, Stein D, Tang WW, Frank I, Shelley Q, Lee G, et al. NIH Public Access. 2014;370(10):901-10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300662>
9. Arabi F, Mansouri V, Ahmadbeigi N. Gene therapy clinical trials, where do we go? An overview. *Biomed Pharmacother* 2022;153:113324. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113324>
10. Prasad G, Wang H, Hill DL, Zhang R. Recent advances in experimental molecular therapeutics for malignant gliomas. *Curr Med Chem Anticancer Agents* 2004;4(4):347-61. <https://doi.org/10.2174/1568011043352911>
11. Cross D, Burmester JK. Gene therapy for cancer treatment: Past, present and future. *Clin Med Res* 2006;4(3):218-27. <https://doi.org/10.3121/cmr.4.3.218>
12. Nafissi N, Khayamzadeh M, Zeinali Z, Pazooki D, Hosseini M, Akbari ME. Epidemiology and Histopathology of Breast Cancer in Iran versus Other Middle Eastern Countries. *Orig Artic Middle East J Cancer* 2015;9(3):243-51.
13. Lee JJ, Che CA. A review on current nanomaterials and their drug conjugate for targeted breast cancer treatment. *Int J Nanomed* 2017;2373-84. <https://doi.org/10.2147/IJN.S127329>
14. Kaur K, Jaitak V. Recent Development in Indole Derivatives as Anticancer Agents for Breast Cancer. *Anticancer Agents Med Chem* 2019;19(8):962. <https://doi.org/10.2174/1871520619666190312125602>
15. Naderi R, Gholizadeh-Ghaleh Aziz S, Haghigi-Asl AS. Evaluating the effect of Alantolactone on the expression of N-cadherin and Vimentin genes effective in epithelial-mesenchymal transition (EMT) in breast cancer cell line (MDA-MB-231). *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;73:103240. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103240>
16. Babaei G, Aziz SG, Jaghi NZZ. EMT, cancer stem cells and autophagy; The three main axes of metastasis. *Biomed Pharmacother* 2021;133:110909. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110909>
17. Babaei G, Aliarab A, Abroon S, Rasmi Y, Aziz SG. Application of sesquiterpene lactone: A new promising way for cancer therapy based on anticancer activity. *Biomed Pharmacother* 2018 Oct;106:239-246. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.06.131>
18. Gholizadeh-Ghaleh Aziz, Shiva & Kashefi, Saiedeh & Khalaji, Naser. (2022). Effects of Alantolactone on Stemness Genes Expression in the Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) in Breast Cancer. *Curr Pharmacogenomics and Pers Med* 2022;19(1):21-30. <https://doi.org/10.2174/1875692119666220211154735>
19. Rowan E, Poll A, Narod SA. A prospective study of breast cancer risk in relatives of BRCA1/BRCA2 mutation carriers. *J Med Genet* 2007;44(8):7-8.
20. Coignard J, Lush M, Beesley J, O'Mara TA, Dennis J, Tyrer JP, et al. A case-only study to identify genetic modifiers of breast cancer risk for BRCA1/BRCA2 mutation carriers. *Nat Commun* 2021;12(1).
21. Pahle J, Walther W, Pahle J, Walther W. Expert Opinion on Biological Therapy Vectors and strategies for nonviral cancer gene therapy Vectors and strategies for nonviral cancer gene therapy.

- Expert Opin Biol Ther 2016;16(4):443-61.  
<https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1134480>
22. Mout R, Ray M, Lee YW, Scaletti F, Rotello VM. In Vivo Delivery of CRISPR/Cas9 for Therapeutic Gene Editing: Progress and Challenges. *Bioconjug Chem*. 2017;28(4):880-4.  
<https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.7b00057>
23. Izmirlı M, Sonmez D, Gogebakan B. The war against cancer: Suicide gene therapy. *Adv Mod Oncol Res* 2016;2(3):xx-xx.  
<https://doi.org/10.18282/amor.v2.i3.103>
24. Johari B, Moradi M. Application of Transcription Factor Decoy Oligodeoxynucleotides (ODNs) for Cancer Therapy. *Methods Mol Biol* 2022;2521:207-30. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2441-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2441-8_11)
25. Ji W, Sun B, Su C. Targeting MicroRNAs in Cancer Gene Therapy. *Genes* 2017;8(1):21.  
<https://doi.org/10.3390/genes8010021>
26. Breast cancer - IARC. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.iarc.who.int/cancer-type/breast-cancer/>
27. Hammood ZD, Salih AM, Othman S, Abdulla BA, Mohammed SH, Kakamad FH, Naqar S. Breast cancer recurrence 27 years after full recovery; A case report with literature review. *Int J Surg Case Rep* 2022;92:106827.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.106827>
28. Pangarsa EA, Rizky D, Tandarto K, Setiawan B, Santosa D, Hadiyanto JN, Kyana S, Suharti C. The effect of multidisciplinary team on survival rates of women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg* 2023;85(6):2940-8.  
<https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000914>
29. Dallaire RD, Maruvada PS. Mesure Des Champs Electriques Et Des Courants Ioniques Dessous Les Lignes De Transport Aux Tres Hautes Tensions Continues. *Can Electr Eng J* 1979;4(3):22-5.  
<https://doi.org/10.1109/CEEJ.1979.6594427>
30. Senturk N, Tuncel G, Dogan B, Aliyeva L, Dundar MS, Sag SO, et al. Brca variations risk assessment in breast cancers using different artificial intelligence models. *Genes* 2021;12(11):1-13.  
<https://doi.org/10.3390/genes12111774>
31. De La Fuente Garcia S, Ritchie CW, Luz S. Artificial Intelligence, Speech, and Language Processing Approaches to Monitoring Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Alzheimer's Dis* 2020;78(4):1547-74. <https://doi.org/10.3233/JAD-200888>
32. Bajwa J, Munir U, Nori A, Williams B. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. *Future Healthc J* 2021;8(2):e188-e194.  
<https://doi.org/10.7861/fhj.2021-0095>
33. Gandomi A, Haider M. International Journal of Information Management Beyond the hype : Big data concepts, methods, and analytics. *Int J Inf Manage* 2015;35(2):137-44.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2014.10.007>
34. Review A. Artificial Intelligence in Rheumatoid Arthritis : Current Status and Future Perspectives : A State-of-the-. *Rheumatol Ther* [Internet]. 2022;9(5):1249-304. <https://doi.org/10.1007/s40744-022-00475-4>
35. Floridi L, Cowls J. A Unified Framework of Five Principles for AI in Society. *Harvard Data Sci Rev* 2022;535-45.  
<https://doi.org/10.1002/9781119815075.ch45>
36. Acs B, Rantalainen M, Hartman J. Artificial intelligence as the next step towards precision pathology. *J Intern Med* 2020;288(1):62-81.  
<https://doi.org/10.1111/joim.13030>
37. Adir O, Poley M, Chen G, Froim S, Krinsky N, Shklover J, et al. Integrating Artificial Intelligence and Nanotechnology for Precision Cancer Medicine. *Adv Mater* 2020;32(13):1-15.  
<https://doi.org/10.1002/adma.202070100>  
<https://doi.org/10.1002/adma.201901989>
38. Tran WT, Jerzak K, Lu FI, Klein J, Tabbarah S, Lagree A, et al. Personalized Breast Cancer Treatments Using Artificial Intelligence in Radiomics and

- Pathomics. *J Med Imaging Radiat Sci* 2019;50(4):S32-41.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmir.2019.07.010>
39. Govindan B, Sabri MA, Hai A, Banat F, Haija MA. A Review of Advanced Multifunctional Magnetic Nanostructures for Cancer Diagnosis and Therapy Integrated into an Artificial Intelligence Approach. *Pharmaceutics*. 2023;15(3):868.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030868>
40. Sotiriou C, Neo S, Mcshane LM, Korn EL, Long PM, Jazaeri A, et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100(18):10393-8.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1732912100>
41. Schork NJ. Personalized medicine: Time for one-person trials. *Nature* 2015;520(7549):609-11.  
<https://doi.org/10.1038/520609a>
42. Schork NJ. Artificial Intelligence and Personalized Medicine. *Cancer Treat Res* 2019;178:265-83.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-030-16391-4\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-16391-4_11)
43. Zhang Z, Li J, He T, Ding J. Bioinformatics Identified 17 Immune Genes as Prognostic Biomarkers for Breast Cancer: Application Study Based on Artificial Intelligence Algorithms. *Front Oncol* 2020;10:330.  
<https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00330>
44. Khan D, Shedole S. Leveraging Deep Learning Techniques and Integrated Omics Data for Tailored Treatment of Breast Cancer. *J Pers Med* 2022;12(5):674.  
<https://doi.org/10.3390/jpm12050674>
45. Palm C, Connolly CE, Masser R, Padberg Sgier B, Karamitopoulou E, Simon Q, Bode B, Tinguely M. Determining HER2 Status by Artificial Intelligence: An Investigation of Primary, Metastatic, and HER2 Low Breast Tumors. *Diagnostics* 2023;13(1):168.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13010168>

## ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND GENE THERAPY OF BREAST CANCER

*Shabnam Kabaranzadghadim<sup>1</sup>, Shiva Gholizadeh-Ghaleh Aziz<sup>2</sup>, Ghader Babaei<sup>3</sup>, Sahar Mehranfar<sup>4</sup>, Rahim Mahmoodlou<sup>5</sup>*

*Received: 03 December, 2023; Accepted: 18 March, 2024*

### Abstract

**Background & Aims:** Gene therapy is used in various diseases such as cancer. Breast cancer is the most common malignancy in women worldwide, which shows the necessity of using innovative approaches in treatment methods. The ability of artificial intelligence algorithms to process large data, complex patterns, and classify them can be used to improve the process of gene therapy in breast cancer. The aim of this article is to review the available information and emphasize the applications of artificial intelligence in targeted gene therapy for breast cancer.

**Materials & Methods:** To carry out this study we used the articles on PubMed databases by searching for related keywords to collect information.

**Results:** By designing artificial intelligence algorithms and analyzing very complex molecular pathways in the human body and sampling the experiences of scientists and doctors in clinical studies and simulating biological processes related to the regulation of gene expression in the human body, the effectiveness of gene carriers, control of gene delivery parameters/medicine and modeling of cells minimized the rate of medical errors and with early diagnosis of the disease and predicting the effectiveness of the medicine, it provided patient-centered treatments of the effectiveness of new treatments such as gene therapy with the least complications at the highest level.

**Conclusion:** In recent decade, many efforts have been made to use all types of gene therapy for breast cancer patients with the least complications and the most effectiveness. Therefore, artificial intelligence is a powerful tool for optimizing early diagnosis and treatment for breast cancer. It's combination with interdisciplinary sciences in improving the health of the society is a very interesting topic for scientists, but due to the limitations that exist for its use, such as ethical cases and high costs, it should be done with high precision and sufficient studies.

**Keywords:** Artificial Intelligence, Breast Cancer, Gene Therapy

**Address:** Department of Clinical Biochemistry and Applied Cell Sciences, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran; Urmia, Iran, ZipCode:5756115111

**Tel:** +984432780803

**Email:** gholizadeh.sh@umsu.ac.ir, doctorgholizadeh@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 34(12): 771 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> M.Sc. of Clinical Biochemistry, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Molecular Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> MD-PhD. in Molecular Medicine, Urmia University of Medical Sciences

<sup>4</sup> Assistant Professor of Molecular Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>5</sup> Professor of Thoracic Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Co-corresponding Author)