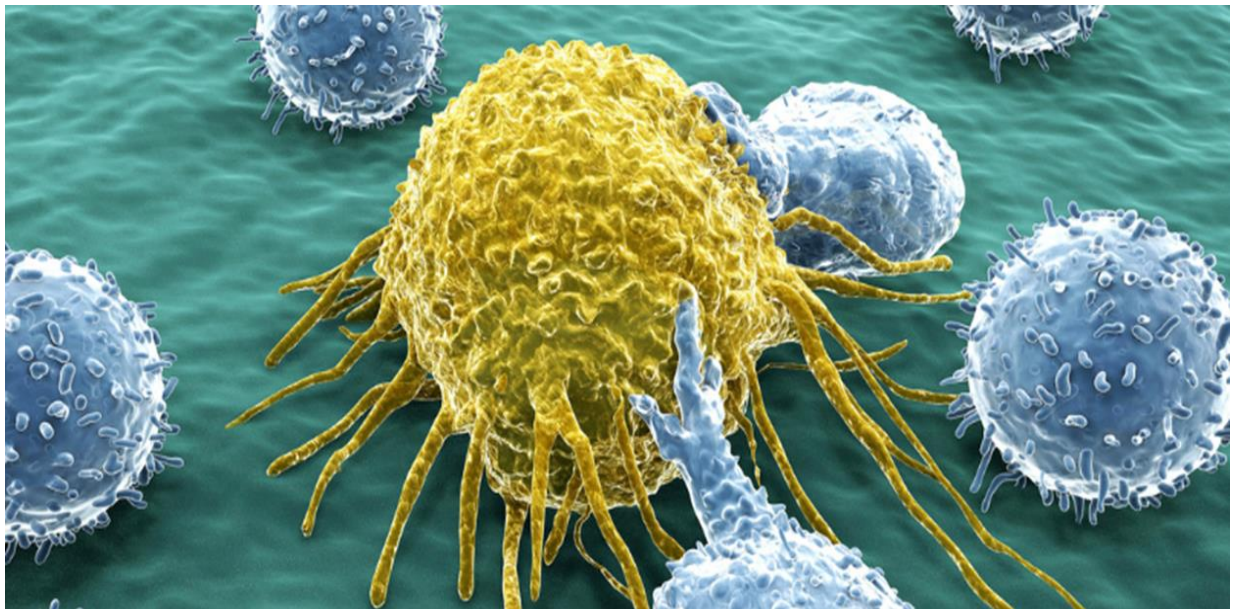


ایجاد زمینه جدید در یک ایمونوتراپی آلورژنیک

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک، فلوشیپ پزشکی بازساختی



محققان دانشگاه کالیفرنیا، لس آنجلس (UCLA؛ CA، ایالات متحده آمریکا) سلول های ایمنی آلورژنیک ایمن و موثری تولید کرده اند که ممکن است روزی برای مبارزه با سرطان استفاده شوند.

درمان های سلولی آلورژنیک با درمان های سلولی اتولوگ متفاوت است زیرا از سلول های مشتق شده از یک اهدا کننده سالم استفاده می کند، برخلاف سلول های مشتق شده از بیمار که برای ایجاد اثرات درمانی، مهندسی شده اند.

سلول درمانی اتولوگ به دلیل سازگاری ایمنی و اثربخشی برای درمان بسیاری از بیماری ها جذاب هستند.

با این حال، با توجه به ماهیت بسیار شخصی آنها، تولید دارای محدودیت های زمانی قابل توجهی است. این می تواند خطر جدی را برای بیماران مبتلا به سرطان که اغلب فشار زمانی برای شروع درمان دارند، اعمال کند.

تولید درمان های مؤثر سرطان، مانند درمان با سلول های T گیرنده آنتی ژن کایمیریک (CAR-T)، از منابع آلوژنیک می تواند این محدودیت را کاهش دهد و در نتیجه دسترسی بیمار به درمان بالقوه نجات بخش را بهبود بخشد.

درمان های سلولی CAR-T با چالش های متعددی در درمان تومور های جامد سرطانی، از جمله موانع نفوذ، ناهمگونی آنتی ژنی و ریز محیط های تومور سرکوب کننده ایمنی مواجه هستند.

علاوه بر این، آنها همچنین می توانند اثرات نامطلوبی مانند سندرم آزادسازی سیتوکین یا GVHD داشته باشند، که باید هنگام طراحی درمان های CAR-T از آنها پیشگیری کرد.

مطالعه حاضر، به رهبری Lili Yang در UCLA، در نظر داشت پایه های یک درمان آلوژنیک سلول CAR-T را ایجاد کند که نه تنها قادر به غلبه بر این محدودیت ها بود، بلکه پاسخ ایمنی را تحریک نکرد.

سلول های T گاما دلتا ($\gamma\delta$) کانون را تشکیل می دهند، زیرا می توانند طیف وسیعی از سرطان ها را بدون القای GVHD هدف قرار دهند.

این تیم، سلول های تک هسته ای خون محیطی اهداکننده را برای سطوح بالای بیان یک نشانگر زیستی خاص، CD16، غربالگری کردند.

محققان پیش بینی کردند که این ها در برابر سلول های سرطانی قوی تر هستند.

این پیش بینی از طریق پروفایل های بیانی بالا ژن هایی که فاکتور های رونویسی، نشانگر های فعال سازی و مولکول های مرتبط با فعالیت ضد تومور را رمزگذاری می کنند، پشتیبانی شد.

سپس این سلول های غربال شده به گونه ای مهندسی شدند که با معرفی گیرنده های آنتی ژن کایمیریک که مزوتلین را هدف قرار می دهند (یک گلیکوپروتئین سطح

سلولی است که در سرطان‌های تومور جامد بیش از حد بیان می‌شود) فعالیت ضد توموری را افزایش دهند.

آنها همچنین طوری مهندسی شدند که بیان اینترلوکین 15 را افزایش دهند، که نشان داده شده است که ماندگاری سلول‌های ایمنی و شبه ایمنی را در بدن افزایش می‌دهد.

این سلول‌های $\gamma\delta$ T در شرایط آزمایشگاهی روی رده‌های سلولی سرطان تخمدان آزمایش شدند.

آنها می‌توانند هم به سلول‌های سرطانی و هم به ماکروفاژهای مرتبط با تومور حمله کنند، که سلول‌های ایمنی هستند که رشد سرطان را افزایش می‌دهند و سرکوب سیستم ایمنی را تقویت می‌کنند.

Lili Yang، نویسنده اصلی این مطالعه، اظهار داشت: «نتایج این تحقیق پتانسیل درمانی و پروفایل ایمنی قابل توجه این سلول‌های T گاما دلتا مهندسی شده با CD16 بالا را روشن می‌کند. ما امیدواریم که این بتواند یک گزینه درمانی مناسب برای درمان سرطان در آینده باشد.»

<https://www.regmednet.com/breaking-new-ground-on-an-allogeneic-immunotherapy/>