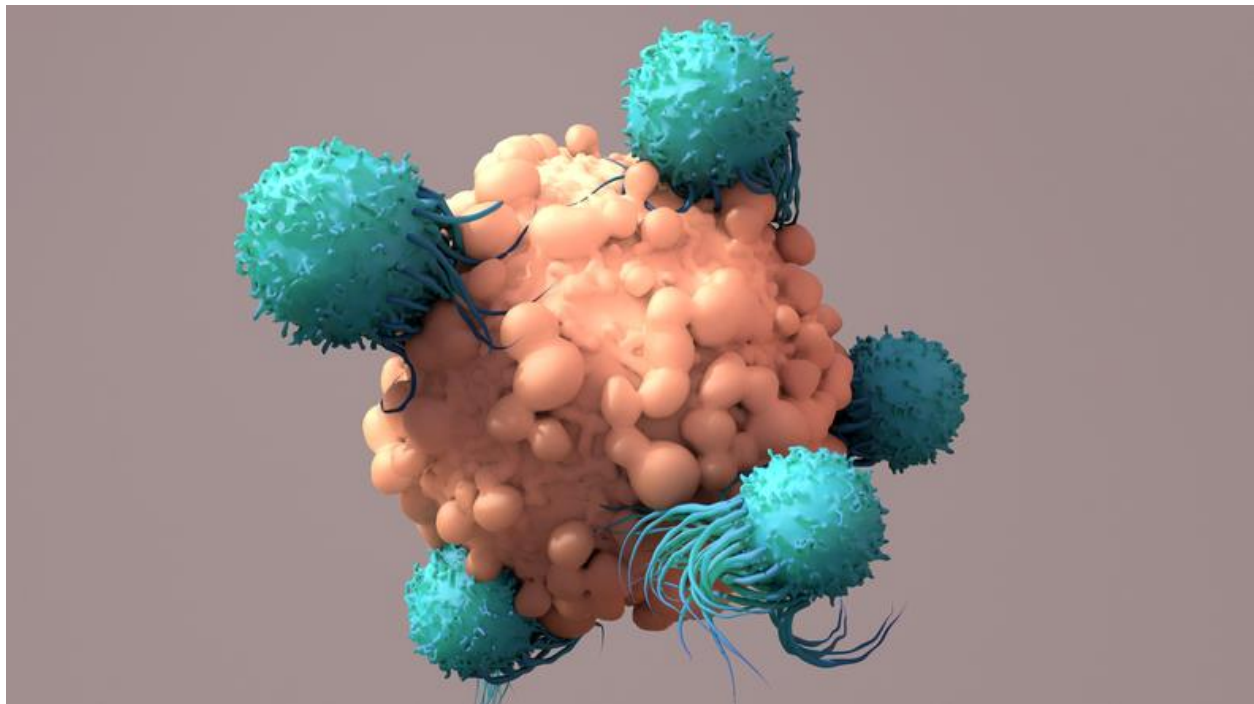


# درمان‌های سلولی CAR T که بیشتر دوام دارند، با پروتئین FOXO1 بهتر عمل می‌کنند/

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک، فلوشیپ پزشکی بازساختی



این روزها، لنفوم‌ها، لوسمی‌ها و انواع دیگر سرطان‌ها را می‌توان به طور موثر با استفاده از درمان‌های سلول T گیرنده آنتی ژن کایمیریک (CAR T) درمان کرد.

اکنون، تحقیقات جدید دانشمندان در بیمارستان کودکان فیلادلفیا (CHOP) و دانشکده پزشکی دانشگاه استنفورد به توضیح اینکه چرا این درمان‌ها کار می‌کنند و چرا هرچه سلول‌ها طولانی‌تر در بدن هستند، بهتر عمل می‌کنند، کمک می‌کند.

جزئیات کامل این یافته‌ها در مجله Nature در مقاله‌ای با عنوان FOXO1 "تنظیم‌کننده اصلی برنامه ریزی حافظه در سلول‌های CAR T است" منتشر شد.

کمتر از 50 درصد بیماران که تحت درمان با CAR T قرار می‌گیرند، پس از یک سال درمان می‌شوند. یکی از دلایل این امر این است که سلول‌های CAR T اغلب به اندازه کافی در بیماران زنده نمی‌مانند تا سرطان آنها را کاملاً ریشه کن کنند.

با این حال، مطالعات دیگر نشان داد که بیماران که با CAR T درمان شده‌اند، سلول‌هایی بادوام‌تر دارند و قادر به مبارزه طولانی‌تر با سرطان هستند.

نتایج حاصل از مطالعه Nature نشان می‌دهد که سلول‌های ماندگارتر از پروتئینی به نام FOXO1 بهره می‌برند که بقا و عملکرد سلول‌های CAR T را بهبود می‌بخشد.

دکتر Evan Weber، استادیار اطفال در این دانشگاه گفت: «با مطالعه عواملی که حافظه را در سلول‌های T تحریک می‌کنند، مانند FOXO1، می‌توانیم درک خود را از اینکه چرا سلول‌های CAR T در برخی بیماران باقی می‌مانند و در مقایسه با دیگران مؤثرتر عمل می‌کنند، افزایش دهیم.»

FOXO1 پروتئینی است که ژن‌های مرتبط با حافظه سلول T را فعال می‌کند. قبلاً روی موش‌ها مورد مطالعه قرار گرفته بود، اما در سلول‌های T انسانی یا سلول‌های CAR T مورد بررسی قرار نگرفته بود.

برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد نقش آن در سلول های CAR T انسان، محققان از CRISPR برای حذف FOXO1 استفاده کردند. آنها دریافته اند که در غیاب آن، سلول های CAR T انسان توانایی خود را برای تشکیل سلول های حافظه سالم یا محافظت در برابر سرطان، در مدل های حیوانی از دست می دهند.

برعکس، زمانی که محققان سلول های CAR T را مجبور به بیان بیش از حد FOXO1 کردند، مشاهده کردند که ژن های حافظه تغییر کرده و سلول های T توانایی بهبود یافته ای برای تداوم و مبارزه با سرطان دارند.

در مقابل، زمانی که محققان یک عامل تقویت کننده حافظه متفاوت را بیان کردند، هیچ بهبودی در فعالیت سلول های CAR T مشاهده نشد که نشان می دهد نقش FOXO1 منحصر به فرد است.

محققان همچنین شواهدی یافتند که نشان می دهد فعالیت FOXO1 در نمونه های بیمار با تداوم و کنترل طولانی مدت بیماری مرتبط است، بنابراین FOXO1 در پاسخ های بالینی سلول های CAR T نقش دارد.

Evan Weber گفت: «این یافته ها ممکن است به بهبود طراحی درمان های سلول های CAR T کمک کند و به طور بالقوه برای طیف وسیع تری از بیماران مفید باشد. ما در حال حاضر با آزمایشگاه های CHOP همکاری می کنیم تا سلول های CAR T را از بیمارانی با پایداری استثنایی تجزیه و تحلیل کنیم تا پروتئین های دیگری مانند FOXO1 را شناسایی کنیم که می توانند برای بهبود دوام و اثربخشی درمانی مورد استفاده قرار گیرند.»

