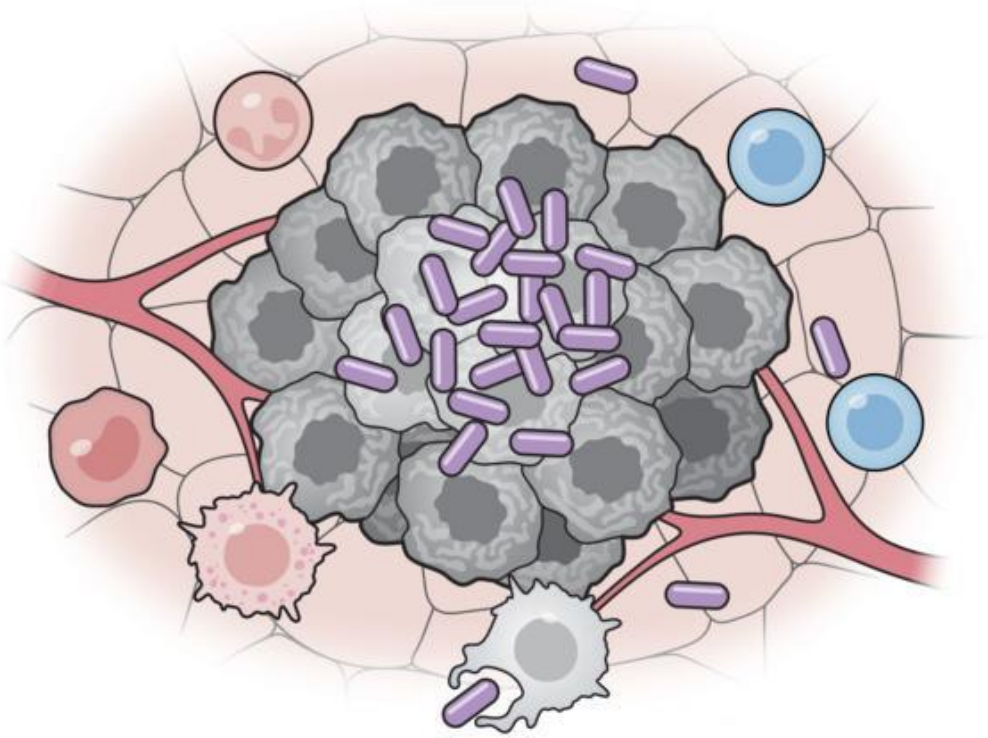
/واکسن باکتریایی به عنوان ایمونوتراپی سرطان، نویدبخش است/

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک،فلوشیپ پزشکی بازساختی



محققان کلمبیایی باکتری ها را به عنوان واکسن های سرطان شخصی سازی کرده اند که سیستم ایمنی را فعال می کند تا به طور خاص سلول های سرطانی را جستجو کرده و از بین ببرد.

محققان کلمبیایی باکتری‌های پروبیوتیکی را مهندسی کرده‌اند که سیستم ایمنی را برای از بین بردن سلول‌های سرطانی آموزش می‌دهند و دری را برای کلاس جدیدی از واکسن‌های سرطان که از خواص طبیعی باکتری‌ها برای هدف‌گیری تومور استفاده می‌کنند، باز می‌کنند. این واکسن‌های سرطان میکروبی را می‌توان برای حمله به تومور اولیه و متاستازهای هر فرد شخصی‌سازی کرد و حتی ممکن است از عود مجدد در آینده جلوگیری کند.

در مطالعاتی که با استفاده از مدل‌های موش سرطان کولورکتال و ملانوم پیشرفته انجام شد، واکسن باکتریایی سیستم ایمنی را برای سرکوب رشد یا در بسیاری از موارد از بین بردن سرطان‌های اولیه و متاستاتیک تقویت کرد. همه اینها در حالی است که قسمت های سالم بدن را به حال خود رها می کنند.

این یافته ها در 16 اکتبر در Nature منتشر شد.

ثابت شد که واکسن باکتریایی نسبت به واکسن‌های درمانی سرطان مبتنی بر پپتید که در بسیاری از آزمایش‌های بالینی سرطان قبلی استفاده شده‌اند، مؤثرتر است.

مزیت مهم سیستم ما توانایی منحصر به فرد آن در بازسازی و فعال سازی هماهنگ تمام بازوهای سیستم ایمنی برای القای یک پاسخ ایمنی ضد توموری سازنده است. Andrew Redenti، دانشجوی MD/PhD در کالج پزشکان و جراحان Vagelos دانشگاه کلمبیا که به این مطالعه کمک کرده است، می گوید: ما معتقدیم که به همین دلیل است که این سیستم در مدل های پیشرفته تومور جامد که درمان آنها با سایر روش های ایمنی دشوار بوده است، بسیار خوب عمل می کند.

Jongwon Im، دانشجوی دکترا در دانشگاه کلمبیا ، می‌گوید: اثر خالص این است که واکسن باکتریایی قادر است رشد تومورهای اولیه یا متاستاتیک پیشرفته را کنترل یا حذف کند و بقای مدل‌های موش را افزایش دهد.

واکسن باکتریایی برای هر تومور شخصی سازی شده است. هر سرطانی منحصر به فرد است. سلول های تومور دارای جهش های ژنتیکی متمایز هستند که آنها را از سلول های سالم طبیعی متمایز می کند. Nicholas Arpaia، استادیار میکروبیولوژی و ایمونولوژی می‌گوید: با برنامه‌ریزی باکتری‌هایی که سیستم ایمنی را برای هدف قرار دادن این جهش‌های خاص سرطانی هدایت می‌کنند، می‌توانیم درمان‌های مؤثرتری را مهندسی کنیم که سیستم ایمنی بدن بیمار را برای شناسایی و کشتن سلول‌های سرطانی تحریک می‌کند.

او می افزاید: همانطور که به ادغام بهینه سازی های ایمنی اضافی از طریق برنامه ریزی ژنتیکی بیشتر ادامه می دهیم، به نقطه آزمایش این درمان در بیماران نزدیک می شویم.

باکتری به عنوان درمان سرطان

از اواخر قرن نوزدهم، زمانی که دکتر William Coley، جراح بیمارستان نیویورک، پسرفت تومور را در زیرمجموعه‌ای از بیماران مبتلا به تومورهای غیرقابل عمل که با باکتری تزریق شده بودند، مشاهده کرد، از باکتری‌ها در درمان سرطان استفاده شد. امروزه از باکتری ها به عنوان یک داروی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان مثانه در مراحل اولیه استفاده می شود. اکنون محققان می‌دانند که برخی از باکتری‌ها می‌توانند به طور طبیعی به تومورها مهاجرت کرده و آن‌ها را مستعمره کنند، جایی که می‌توانند در محیط اغلب محروم از اکسیژن رشد کنند و به صورت موضعی پاسخ ایمنی را تحریک کنند.

اما با استفاده از این روش، باکتری ها معمولاً پاسخ ایمنی را برای حمله به سرطان به طور دقیق کنترل یا هدایت نمی کنند. دکتر Nicholas Arpaia می‌گوید: «این ویژگی‌ها به تنهایی معمولاً به باکتری‌ها قدرت کافی برای تحریک پاسخ‌های ایمنی قادر به تخریب تومور نمی‌دهند، اما نقطه شروع خوبی برای ایجاد دامنه جدیدی از درمان سرطان هستند.

سیستم جدید با یک سویه پروبیوتیک از باکتری E. coli شروع می شود. سپس محققان تغییرات ژنتیکی متعددی را برای کنترل دقیق نحوه تعامل باکتری ها و آموزش سیستم ایمنی برای القای کشتن تومور انجام دادند.

باکتری های مهندسی شده اهداف پروتئینی – به نام نئوآنتی ژن – را رمزگذاری می کنند که مختص سرطان تحت درمان هستند. این نئوآنتی‌ژن‌های تولید شده از طریق باکتری، سیستم ایمنی را برای هدف قرار دادن و حمله به سلول‌های سرطانی که همان پروتئین‌ها را بیان می‌کنند، آموزش می‌دهند. نئوآنتی‌ژن‌ها به‌عنوان هدف تومور استفاده می‌شوند تا سلول‌های طبیعی که فاقد این پروتئین‌های سرطان‌زا هستند، به حال خود رها شوند. با توجه به ماهیت سیستم باکتریایی و تغییرات ژنتیکی اضافی که توسط دانشمندان مهندسی شده است، این درمان های سرطان باکتریایی به طور همزمان بر مکانیسم های سرکوب کننده سیستم ایمنی که تومورها برای مسدود کردن سیستم ایمنی استفاده می کنند غلبه می کنند.

این تغییرات ژنتیکی همچنین برای جلوگیری از توانایی ذاتی باکتری ها برای فرار از حملات ایمنی علیه خود طراحی شده اند. به عنوان یک اقدام ایمنی، این بدان معنی است که باکتری های مهندسی شده می توانند به راحتی توسط سیستم ایمنی شناسایی و از بین بروند و اگر تومور را پیدا نکنند، به سرعت از بدن پاک می شوند.

وقتی روی موش‌ها آزمایش شد، محققان دریافتند که این واکسن‌های سرطان باکتریایی با برنامه‌ریزی پیچیده، طیف وسیعی از سلول‌های ایمنی را به خدمت می‌گیرند که به سلول‌های تومور حمله می‌کنند و در عین حال از پاسخ‌هایی که معمولاً حملات ایمنی ناشی از تومور را سرکوب می‌کنند، جلوگیری می‌کنند.

واکسن باکتریایی همچنین رشد سرطان را زمانی که روی موش ها قبل از ایجاد تومور تجویز شد کاهش داد و از رشد مجدد همان تومورها در موش هایی که درمان شده بودند جلوگیری کرد، که نشان می دهد واکسن ممکن است توانایی جلوگیری از بازگشت سرطان را در بیمارانی داشته باشد که بهبودی را تجربه کرده اند.

شخصی سازی

در افراد، اولین قدم در ایجاد این واکسن‌های میکروبی، تعیین توالی سرطان بیمار و شناسایی نئوآنتی‌ژن‌های منحصر به فرد آن با استفاده از بیوانفورماتیک است. در مرحله بعد، باکتری ها برای تولید مقادیر زیادی از نئوآنتی ژن های شناسایی شده و همچنین سایر عوامل تعدیل کننده ایمنی مهندسی می شوند. وقتی به بیمار تزریق می‌شود که تومورهایش باید درمان شوند، باکتری‌ها به سمت تومورها می‌روند، خود را در خانه می‌سازند و به‌طور پیوسته محموله «داروهای» مهندسی‌شده خود را تولید و تحویل می‌دهند.

پس از فعال شدن توسط واکسن باکتریایی، سیستم ایمنی برای از بین بردن سلول های سرطانی که در سراسر بدن پخش شده اند و جلوگیری از ایجاد متاستاتیک بیشتر تحریک می شود.

از آنجایی که هر تومور مجموعه ای از نئوآنتی ژن های خاص خود را دارد، ایمونوتراپی به صورت سفارشی برای هر بیمار ساخته می شود. "زمان درمان ابتدا به مدت زمانی که طول می کشد تا توالی تومور انجام شود بستگی دارد. سپس ما فقط باید سویه های باکتریایی بسازیم که می تواند بسیار سریع باشد. Danino می‌گوید: تولید باکتری‌ها می‌تواند ساده‌تر از سایر پلتفرم‌های واکسن باشد.

این باکتری همچنین برای مقابله با توانایی سرطان برای جهش سریع و فرار از درمان طراحی شده است. Arpaia می‌گوید: از آنجا که پلتفرم ما به ما اجازه می‌دهد تا بسیاری از نئوآنتی‌ژن‌های مختلف را تحویل دهیم، از نظر تئوری برای سلول‌های تومور سخت می‌شود که همه آن اهداف را به یکباره از دست بدهند و از پاسخ ایمنی اجتناب کنند.

محققان فکر می کنند رویکرد آنها ممکن است در جایی که واکسن های سرطان قبلی موفق نبوده اند، موفق باشد.

Arpaia اضافه می‌کند: باکتری‌ها اجازه می‌دهند، غلظت بیشتری از داروها نسبت به زمانی که این ترکیبات به‌صورت سیستمیک در سراسر بدن منتقل می‌شوند، قابل تحمل باشد.

https://www.eurekalert.org/news-releases/1061247#:~:text=%E2%80%9CThese%20qualities%20alone%20don