دکترمریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

واکسن باکتریایی شخصی سازی شده به عنوان ایمونوتراپی سرطان نویدبخش است.

محققان کلمبیا باکتری‌های پروبیوتیکی را مهندسی کرده‌اند که به سیستم ایمنی بدن آموزش می‌دهند تا سلول‌های سرطانی را از بین ببرد و دری را برای کلاس جدیدی از واکسن‌های سرطانی 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 بیماری 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 سرطان های اولیه و متاستاتیک را از بین می برند. این یافته ها در 16 اکتبر در Nature در مقاله ای با عنوان "بردارهای تحویل نئوآنتی ژن پروبیوتیک برای ایمونوتراپی دقیق سرطان" منتشر شد که در بسیاری از آزمایشات بالینی قبلی سرطان استفاده شده است. مزیت مهم سیستم ما توانایی منحصر به فرد آن در بازسازی هماهنگ و فعال کردن تمام بازوهای سیستم ایمنی برای القای یک پاسخ ایمنی ضد توموری سازنده است. ما معتقدیم که به همین دلیل است که این سیستم چنین کار می کند. Jongwon Im می‌گوید: «اثر خالص این است که واکسن باکتریایی قادر است رشد تومورهای اولیه یا متاستاتیک پیشرفته را کنترل یا از بین ببرد و بقای مدل‌های موش را افزایش دهد» واکسن باکتریایی برای هر تومور شخصی سازی شده است. هر سرطانی منحصربه‌فرد است زیرا سلول‌های توموری دارای جهش‌های ژنتیکی متمایز هستند که آن‌ها را از سلول‌های سالم طبیعی متمایز می‌کند. با برنامه‌ریزی باکتری‌هایی که سیستم ایمنی را هدایت می‌کنند تا این جهش‌های خاص سرطان را هدف قرار دهند، می‌توانیم درمان‌های موثرتری را مهندسی کنیم که سیستم ایمنی خود بیمار را تحریک می‌کند. نیکلاس آرپایا، دکترای میکروبیولوژی و ایمونولوژی در کالج پزشکان و جراحان واگلوس دانشگاه کلمبیا که این تحقیق را با تال دانینو، دانشیار بیومدیکال هدایت کرده است، می‌گوید: «همانطور که ما به ادغام بهینه‌سازی‌های

ایمنی اضافی از طریق برنامه‌ریزی ژنتیکی بیشتر ادامه می‌دهیم، به نقطه آزمایش این درمان در بیماران نزدیک‌تر می‌شویم»

باکتری به عنوان درمان سرطان

از اواخر قرن نوزدهم، زمانی که دکتر ویلیام کولی، 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 هنوز از باکتری ها به عنوان یک دارو در بیماران مبتلا به سرطان مثانه در مراحل اولیه استفاده می شود. محققان اکنون می دانند که برخی از باکتری ها می توانند به طور طبیعی به تومورها مهاجرت کرده و آنها را مستعمره کنند، جایی که می توانند در محیط اغلب محروم از اکسیژن رشد کنند و به صورت موضعی پاسخ ایمنی را تحریک کنند. با استفاده از این روش، باکتری ها معمولاً به طور دقیق پاسخ ایمنی را برای حمله به سرطان کنترل یا هدایت نمی کنند.Nicholas Arpaia، Ph.D.Inciting multiple، می گوید: «این ویژگی ها به تنهایی معمولاً به باکتری ها قدرت کافی برای تحریک پاسخ های ایمنی که قادر به از بین بردن تومور هستند نمی دهد، اما آنها نقطه شروع خوبی برای ایجاد دامنه جدیدی از درمان سرطان هستند. بخش هایی از سیستم ایمنی، با سیستم جدید با یک سویه پروبیوتیک از باکتری E. coliشروع می شود. سپس محققان تغییرات ژنتیکی متعددی را برای کنترل دقیق نحوه تعامل باکتری ها با سیستم ایمنی و آموزش سیستم ایمنی برای القای کشتن تومور انجام دادند. باکتری های مهندسی شده اهداف پروتئینی – به نام نئوآنتی ژن ها – را رمزگذاری می کنند که مختص سرطان تحت درمان هستند. این نئوآنتی‌ژن‌های تحویل‌شده از طریق باکتری، سیستم ایمنی را آموزش می‌دهند تا سلول‌های سرطانی را که پروتئین‌های مشابهی را بیان می‌کنند هدف قرار داده و به آنها حمله کند. نئوآنتی‌ژن‌ها به عنوان اهداف 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 نیز غلبه می کنند که تومورها برای مسدود کردن سیستم ایمنی استفاده می کنند. این به عنوان یک اقدام ایمنی، 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 موش ها آزمایش شدند، محققان دریافتند که این واکسن های سرطان باکتریایی برنامه ریزی شده پیچیده ای دارند. مجموعه وسیعی از سلول‌های ایمنی را که به سلول‌های تومور حمله می‌کنند، جذب می‌کند، در حالی که از پاسخ‌هایی که معمولاً حملات ایمنی ناشی از تومور را سرکوب می‌کنند، جلوگیری می‌کند. همان تومورها در موش هایی که درمان شده بودند، نشان می دهد که واکسن ممکن است توانایی جلوگیری از بازگشت سرطان را در بیمارانی که بهبودی را تجربه کرده اند داشته باشد.

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. سپس، باکتری‌ها برای تولید مقادیر زیادی از نئوآنتی‌ژن‌های شناسایی‌شده و همچنین سایر عوامل تعدیل‌کننده ایمنی مهندسی می‌شوند. وقتی به بیمار تزریق می‌شود باکتری‌ها به سمت تومورها می‌روند، خود را می‌سازند و به طور پیوسته "داروهای مهندسی شده" خود را تولید و تحویل می دهند. پس از فعال شدن توسط واکسن باکتریایی، سیستم ایمنی بدن مجبور می شود سلول های سرطانی را که در سراسر بدن پخش شده اند از بین ببرد و از توسعه متاستاتیک بیشتر جلوگیری کند. ایمونوتراپی به صورت سفارشی برای هر بیمار ساخته خواهد شد. دانینو می‌گوید: «زمان درمان ابتدا به مدت زمانی که طول می‌کشد برای توالی‌یابی تومور بستگی دارد. سپس ما فقط باید سویه‌های باکتریایی بسازیم، که می‌تواند بسیار سریع باشد. تولید باکتری‌ها می‌تواند ساده‌تر از سایر پلتفرم‌های واکسن باشد.» این باکتری همچنین برای مقابله با توانایی سرطان در جهش سریع و فرار از درمان طراحی شده است. آرپایا می‌گوید: «از آنجایی 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 می‌کنند رویکرد آنها ممکن است در جایی که واکسن‌های سرطان قبلی موفق نشده‌اند، موفق شوند. در مورد دوم، در حالی که ممکن است پاسخ های ایمنی علیه نئوآنتی ژن های تومور القا شود، مدولاسیون مستقیم محیط تومور سرکوب کننده سیستم ایمنی تا این حد انجام نمی شود. آرپایا اضافه می کند: "باکتری ها

اجازه می دهند غلظت داروها بالاتر از حد قابل تحمل در هنگام تحمل این ترکیبات باشد. به طور سیستماتیک در سراسر بدن تحویل داده می شود.

https://www.msn.com/en-us/health/other/personalized-bacterial-vaccine-shows-promise-as-cancer-immunotherapy/ar-AA1snBEm