

Artificial Immune System

ایمنی مصنوعی و درمان سرطان

سینا کف کار، دانشجوی شیمی محض دانشگاه گیلان

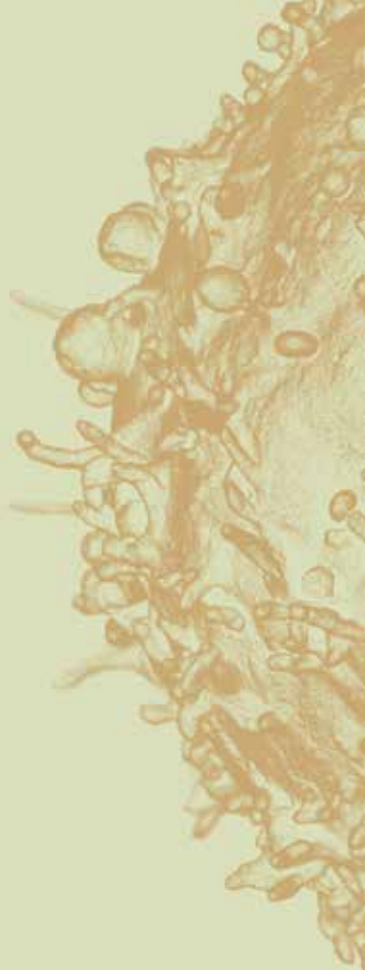
کلیدواژه‌ها: سلول CART

مقدمه

سال‌هاست که دانشمندان دستگاه ایمنی را به عنوان روشی برای درمان سرطان مطالعه می‌کنند. یافتن درمان برای سرطان به این علت دشوار است که این بیماری از سلول‌های خود شخص منشأ می‌گیرد و به هر علت تا کنون دستگاه ایمنی بدن ما برای مقابله با این نوع بیماری تکامل نیافته است. هم‌چنین اگر از دیدگاه درمانی به این بیماری نگاه کنیم، واکسن‌های تولیدشده فقط برای انواع سرطان‌هایی که منشأ ویروسی دارند، کاربرد دارند که از جمله آن‌ها می‌توان به سرطان‌های دهانهٔ رحم و کبد اشاره کرد.

دستگاه ایمنی مصنوعی

دانشمندان با مطالعهٔ دقیق نحوهٔ فعالیت لنفوسیت‌ها روشی برای مبارزه با سلول‌های سرطانی پیشنهاد دادند. این روش ایجاد یک دستگاه ایمنی مصنوعی است. آن‌ها با بهره‌گیری از فنون مهندسی ژنتیک، زیست‌شناسی مصنوعی و ویروس HIV به عنوان اسب تروا، ژن‌های تولیدکنندهٔ پادتن را از لنفوسیت B به لنفوسیت T انتقال می‌دهند. نتیجهٔ این انتقال سلولی با ظاهری شبیه به سلول‌های معمول بدن، به نام سلول CART است که در واقع نوعی لنفوسیت T است که حاوی ژن‌های تولیدکنندهٔ آنتی‌ژن و پادتن‌های لنفوسیت B است. ابتدا، سلول‌های CART پس از کلون کردن به نمونه‌ای مانند موش بیمار تزریق شدند و سپس مشاهده شد که این سلول‌ها تومور را با آنتی‌ژن‌های خودشناسایی می‌کنند و در نتیجهٔ هزاران بار تقسیم، به تومور حمله و آن را نابود می‌کنند. به این ترتیب بود که سلول CART به اولین داروی زنده تبدیل شد که قابلیت تکثیر در بدن را دارد،



سال‌ها در بدن باقی می‌ماند و از ایجاد دوبارهٔ تومور جلوگیری می‌کند.

نحوه عملکرد

یکی از مسائلی که در کشت و تولید سلول‌های CART باید به آن توجه کرد، این است که این سلول‌ها تنها باید از لنفوسیت‌های خود بیمار ایجاد شوند تا با بدن و دستگاه ایمنی شخص سازگار باشند. اولین تزریق سلول‌های CART در سال ۱۹۹۷ به فردی که بیماری ایدز داشت، انجام شد. سلول‌های CART نزدیک به یک دهه در بدن فرد بیمار فعالیت کردند و مقدار سلول‌های آلوده به ویروس فرد را تا حد زیادی کاهش دادند؛ اما نتوانستند او را به طور کامل درمان کنند. محققان پس از این آزمایش ناموفق یک دهه را صرف انجام اصلاحاتی برای بهبود عملکرد سلول‌های CART کردند و سرانجام در سال ۲۰۱۰،

این سلول‌ها این بار به فردی دارای لوسمی تزریق شدند. فردی که فعالیت تومورهای خونی او تشدید شده بود و طبق معاینات و بررسی‌های پزشکی مشخص شده بود که اعضای حیاتی بدن او طی چند هفته به طور کامل متوقف می‌شوند. پس از انجام تزریق، فرد بیمار دچار تب و پاسخ التهابی بسیار شدیدی شد و پس از انجام مراقبت‌های ویژه به کما رفت؛ اما پس از گذشت یک ماه به صورتی باورنکردنی به هوش آمد و پزشکان پس از انجام آزمایش‌های اولیه و نمونه‌برداری‌ها متوجه شدند که هیچ توموری در بدن او وجود ندارد و او به طور کامل درمان شده است. در آن سال افراد دیگری هم که دارای لوسمی بودند، مورد آزمایش و درمان قرار گرفتند و از میان آن‌ها ۹۰ درصد بهبودی کامل و ۱۰ درصد بهبودی نسبی داشتند. این سلول‌ها به صورتی باورنکردنی همهٔ آن چیزی را که ما برای درمان لوسمی نیاز داشتیم، داشتند؛ به طوری که نمونهٔ سلول‌هایی که به هر شخص تزریق می‌شد، توانایی از بین بردن توموری به وزن ۱.۳ تا ۳.۵ کیلوگرم را داشتند.

مشکلات و محدودیت‌ها

این فرایند آن طور که به نظر می‌رسد، ساده نیست؛ بلکه مشکلاتی هم دارد. هنگامی که سلول‌های CART به بدن شخص بیمار تزریق می‌شوند، تعدادی از آن‌ها سلول‌های تومور را شناسایی می‌کنند. در این هنگام سلول‌های شناسایی‌کننده مولکول‌هایی از خانوادهٔ سایتوکین‌ها به نام اینترلوکین را به عنوان محرک ترشح می‌کنند. این مولکول‌های محرک

وظایف مختلفی را بر عهده دارند که از مهم‌ترین آن‌ها این است که باعث افزایش تقسیم سلولی دستگاه ایمنی، از جمله سلول‌های CART می‌شوند. افزایش بیش از حد غلظت اینترلوکین باعث ایجاد سندرم اینترلوکین می‌شود. در این شرایط هیپوتالاموس این افزایش غلظت را حس می‌کند و ساز و کاری در بدن به راه می‌اندازد تا باعث کاهش غلظت اینترلوکین شود و بتواند التهاب و دمای تب بدن را کنترل کند. در نتیجهٔ این فرایند مرگ سلولی در سلول‌های CART و لنفوسیت‌های B به راه می‌افتد. این همان لحظه‌ای است که تب بیمار بالا رفته و سلول‌های CART رو به نابودی می‌روند. در این هنگام همان طور که انتظار می‌رود، احتمال عود کردن تومور وجود دارد. راه حل این مشکل آن است که سطح اینترلوکین خون را با دارویی به نام توسیلیزومب کاهش می‌دهند.

نتیجه

به نظر می‌رسد که با در نظر گرفتن همهٔ جوانب، استفاده از سلول‌های CART در درمان لوسمی، درمانی امیدبخش برای افراد مبتلا به بیماری است. درصد بهبودی افراد با استفاده از این درمان بسیار مطلوب است و اگر سرطان در مراحل اولیه شناسایی شود، می‌توان آن را درمانی قطعی دانست. هم‌چنین از دیگر مزیت‌های آن می‌توان به طول مدت کوتاه درمان اشاره کرد. در مقابل هزینه‌های این درمان به علت استفاده از تجهیزات و مواد آزمایشگاهی، بسیار زیاد است و از این لحاظ نیاز به توسعه و بهبودی دارد. با توجه به محدود بودن روش‌های درمانی برای بیماری لوسمی و با چشم‌پوشی از معایب محدود این درمان شاید بتوان آن مناسب‌ترین روش درمان لوسمی دانست.

منابع

- C. H. June, S. R. Riddell, T. N. Schumacher, Adoptive cellular therapy: A race to the finish line. *Sci. Transl. Med.* 2015.
- June CH, O'Connor RS, Kawalekar OU, Ghassemi S, and Milone MC. CART cell immunotherapy for human cancer. *Science.* (2018).
- Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA, Nasta SD, Mato AR, Anak O, Brogdon JL, Pruteanu-Malinici I, Bhoj V, Landsburg D, Wasik M, Levine BL, Lacey SF, Melnhorst JJ, Porter DL, and June CH. Chimeric Antigen Receptor T Cells in Refractory B-Cell Lymphomas. *N Engl J Med.* (2017).