



پروتئینی که برای واکنش‌های ایمنی ضد تومور ضروری است

پژوهشگران آمریکایی در بررسی جدید خود دریافته‌اند که نوعی پروتئین می‌تواند عامل مهمی در تنظیم واکنش ایمنی ضد تومور باشد.

پژوهشگران آمریکایی در بررسی جدید خود دریافته‌اند که نوعی پروتئین می‌تواند عامل مهمی در تنظیم واکنش ایمنی ضد تومور باشد.

به گزارش ایسنا و به نقل از نیوزوایز، پژوهشگران "مرکز سرطان ام. دی. اندرسون دانشگاه تگزاس" (MD Anderson Cancer Center)، در بررسی جدیدی دریافته‌اند که پروتئینی موسوم به "NIK"، برای تغییر در فعالیت متابولیسمی که با فعال شدن سلول تی رخ می‌دهد، ضروری است و آن را به یک عامل مهم در تنظیم واکنش ایمنی ضد تومور تبدیل می‌کند.

این پژوهش نشان می‌دهد که ممکن است افزایش فعالیت پروتئین NIK در سلول‌های تی، یک راهبرد امیدوارکننده برای تقویت کارایی ایمنی درمانی باشد.

پژوهشگران در یک مدل پیش‌بالینی ملانوما، به مهندسی سلول‌های تی مخصوص ملانوما پرداختند تا این سلول‌ها، سطوح بالاتری از پروتئین NIK را بیان کنند. این گروه از سلول‌های تی در مقایسه با گروه‌های کنترل شده، قابلیت بیشتری در از بین بردن تومور و افزایش بقا دارند. این موضوع نشان می‌دهد که افزایش فعالیت پروتئین NIK ممکن است کارایی ایمنی درمانی را بهبود بخشد.

"شائو کونگ سان" (Shao-Cong Sun)، استاد ایمنی شناسی و از پژوهشگران این پروژه گفت: NIK، یک تنظیم‌کننده جدید برای متابولیسم سلول تی است که با روشی کاملاً منحصر به فرد عمل می‌کند.

فعالیت این پروتئین از نظر زیست‌شناسی، به تثبیت آنزیم "HK2" می‌انجامد. ما از نقطه نظر درمانی توانستیم با بیان بیش از اندازه NIK در آن سلول‌ها، اثر درمانی سلول‌های تی را در ایمنی درمانی مدل‌های پیش‌بالینی بهبود بخشیم.

سان ادامه داد: سلول‌های تی به طور کلی، در حالتی نسبتاً آرام و تقاضای انرژی و تقسیم سلولی کمی دارند. در هر حال، سلول‌های تی با شناسایی یک آنتی‌ژن، انبساط را آغاز می‌کنند و مسیر متابولیک قندکافت را فعال می‌سازند تا نیازهای انرژی در انجام عملکردهای ایمنی بدن برآورده شوند.

این تغییر متابولیسمی توسط پروتئین‌های ایمنی مانند "CTLA-4" و "PD-1" تنظیم می‌شود تا سرکوب متابولیسم سلول تی صورت بگیرد. بنابراین، مهارکننده‌های ایمنی می‌توانند با تقویت متابولیسم، فعالیت ضد تومور سلول تی را دوباره احیا کنند.

علاوه بر این، سلول‌های تی پس از فعال شدن، پروتئین‌هایی موسوم به "costimulatory molecules" را تولید می‌کنند که برای تحریک متابولیسم و واکنش ایمنی به فعالیت می‌پردازند.

پژوهشگران با توجه به این که پروتئین NIK در مسیر بسیاری از این مولکول‌ها عمل می‌کند، تلاش کردند تا نقش این پروتئین را در تنظیم عملکرد سلول‌های تی بهتر درک کنند. در مدل‌های ملانوما، از دست دادن پروتئین NIK، به افزایش بار تومور منجر شد و نشان داد که این پروتئین، نقشی اساسی در ایمنی ضد تومور و بقای سلول تی بر عهده دارد.

آزمایش‌های بیشتر نشان داد که NIK برای برنامه ریزی مجدد متابولیک در سلول‌های تی فعال شده ضروری است. افزایش متابولیسم می‌تواند به افزایش سطح "گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر" (ROS) منجر شود که به سلول آسیب می‌رساند و تخریب پروتئین را تحریک می‌کند.

پژوهشگران دریافته‌اند که پروتئین NIK، به حفظ "نیکوتمین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات" (NADPH) کمک می‌کند که مکانیسم آنتی‌اکسیدانی مهمی برای کاهش تجمع گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر به شمار می‌رود. این موضوع می‌تواند به تثبیت آنزیم HK2 منجر شود که یک آنزیم محدودکننده سرعت در مسیر قندکافت به شمار می‌رود.

سان گفت: پروتئین HK2 بدون NIK، پایدار نمی ماند و به طور دائم در حال تخریب شدن است. برای نگه داشتن سطح HK2 در سلول های تی، به NIK نیاز داریم. نکته جالب این است که ما دریافتیم با اضافه کردن NIK بیشتر به سلول ها می توان سطح HK2 را افزایش داد و مسیر قندکافت را فعال تر کرد.

پژوهشگران در حال ارزیابی "سلول های تی کایمیریک گیرنده آنتی ژن" (CAR) و مهندسی کردن سلول های تی در آزمایشگاه هستند تا بیان NIK را افزایش دهند. آنها امیدوارند که در آینده بتوانند فعالیت NIK را همزمان با سایر روش های ایمنی درمانی مورد بررسی قرار دهند.

این پژوهش، در مجله "Nature Immunology" به چاپ رسید.