شنبه 10 تیر 1402 - 06:44

ابداع نانوذراتی برای بهبود درمان سرطان با واکسن mRNA

پژوهشگران طرح جدیدی از نانوذرات ایجاد کرده‌اند که به طور موثر واکسن mRNA ضد سرطان را به موش‌ها تحویل می‌دهد.

پژوهشگران طرح جدیدی از نانوذرات ایجاد کرده اند که به طور موثر واکسن mRNA ضد سرطان را به موش ها تحویل می دهد.

به گزارش ایسنا و به نقل از نیو اطلس، پژوهشگران، نانوذره جدیدی را طراحی کرده اند که نشان داده واکسن mRNA ضد سرطان را به طور مؤثرتری به موش ها می رساند.

نتایج این مطالعه می تواند منجر به ساخت واکسن های بهتری برای درمان سرطان و بیماری های عفونی مانند کووید-19 شود.

درمان سرطان با پیشرفت هایی که در زمینه ایمنی درمانی -درمان بیماری ها با فعال کردن یا سرکوب سیستم ایمنی بدن- ایجاد شده است، متحول شده است، اما تومور سرطانی هر بیمار، منحصر به فرد است و نیاز به درمان هایی دارد که جهش های خاص تومور را هدف قرار دهد.

استفاده از واکسن های RNA پیام رسان یا mRNA برای ارائه این درمان، یک استراتژی امیدوارکننده است.

واکسن ها با آماده کردن بدن برای مبارزه با عوامل بیماری زا مانند باکتری ها یا ویروس ها از عفونت جلوگیری می کنند. اکثر واکسن های سنتی حاوی یک نسخه ضعیف شده یا مرده از باکتری ها یا ویروس ها هستند تا پاسخ ایمنی را تحریک کنند. با این حال، واکسن های mRNA مانند واکسن کووید-19، با معرفی قطعه ای از mRNA که مربوط به پروتئینی است که در قسمت بیرونی ویروس یافت می شود، کار می کند و باعث ایجاد پادتن ها(آنتی بادی ها) و علامت گذاری ویروس برای تخریب می شود. این پادتن ها پس از تولید در بدن باقی می مانند تا اگر سیستم ایمنی دوباره در معرض پاتوژن قرار گیرد، بتواند به سرعت واکنش نشان دهد.

اکنون یک مطالعه جدید توسط پژوهشگران دانشکده پزشکی جانز هاپکینز می تواند راهی برای بهبود تحویل واکسن های mRNA برای درمان بیماری های عفونی و غیر عفونی پیدا کرده باشد.

وقتی صحبت از استفاده از واکسن های mRNA برای درمان بیماری های غیرعفونی مانند سرطان به میان می آید، چالش، انتقال مواد به تعداد زیادی از سلول های دندریتیک -نوع خاصی از سلول های ایمنی- است که به سیستم ایمنی به ویژه سلول های T می آموزد که سلول های سرطانی را جستجو و نابود کنند.

جردن گرین، نویسنده مسئول این مطالعه گفت: سیستم ایمنی به گونه ای طراحی شده است که از طریق یک پاسخ تقویت شده کار کند، جایی که سلول های دندریتیک به سایر سلول های ایمنی آموزش می دهند که در بدن به دنبال چه چیزی باشند.

برای ساخت واکسن های قوی تر نیاز است که نانوذرات حامل mRNA به سلول های دندریتیک برسند، وارد آنها شوند و در آنها بیان شوند. پس از بیان، mRNA تجزیه می شود و پاسخ ایمنی حاصله بسیار طولانی تر خواهد بود.

واکسن های mRNA مخصوص بیماری کووید-19 شامل نانوذرات ساخته شده از لیپیدها -نوعی اسید چرب- هستند که به عضله تزریق می شوند؛ اما سلول های دندریتیک نسبتا کمی در عضله وجود دارد.

تزریق واکسن mRNA به جریان خون نیز باعث ایجاد مشکلاتی در زایمان می شود، زیرا واکسن مستقیماً به سمت کبد حرکت می کند و در آنجا تجزیه می شود. بنابراین پژوهشگران به اندامی که دارای تعداد بسیار بالاتری از سلول های دندریتیک هستند، یعنی طحال رو آوردند.

گرین می گوید: هدف ما تولید نانوذره ای بود که مستقیماً به کبد نرود و بتواند به طور مؤثر به سلول های سیستم ایمنی بدن آموزش دهد که هدف مناسب را جستجو کنند و از بین ببرند.

پژوهشگران پس از آزمایش تعدادی از مواد، تصمیم گرفتند mRNA خود را در یک نانوذره مبتنی بر پلیمر با نسبت مناسبی از مولکول های آب دوست و آب گریز محصور کنند تا بتواند وارد سلول هدف شود. پلیمرها حاوی مولکول هایی با میل ترکیبی به نوع بافت خاصی بودند که در اینجا طحال بود. علاوه بر این، یک کمک کننده یا نیروی کمکی به نانوذره اضافه شد تا سلول های دندریتیک را فعال کند.

آنها با آزمایش پیکربندی نانوذرات جدید خود بر روی موش ها دریافتند که از کبد اجتناب می کند و توسط سلول های طحال در سطوحی حدود پنجاه برابر بیشتر از mRNA به خودی خود جذب می شود.

نزدیک به 80 درصد از سلول های طحال که آن نانوذرات به آنها رسید، سلول های دندریتیک هدف بودند.

پژوهشگران دریافتند، در موش هایی با سلول های ایمنی که به طور ژنتیکی مهندسی شده اند تا زمانی که نانوذره محتوای mRNA خود را تحویل می دهد، به رنگ قرمز بدرخشد، 5 تا 6 درصد از تمام سلول های دندریتیک در طحال با موفقیت نانوذره را جذب، باز و پردازش کردند. این در سلول های دندریتیک بیشتر از سایر سلول های ایمنی مشاهده شد. در نهایت نیز نانوذرات به محصولات جانبی ایمن تبدیل شدند.

هنگامی که ثابت شد که این نانوذره جدید با موفقیت سلول های دندریتیک طحال را هدف قرار می دهد، پژوهشگران آن را با یک داروی ایمنی درمانی مسلح کردند و دوباره آن را روی موش ها آزمایش کردند.

آنها دریافتند که نیمی از موش های مبتلا به سرطان روده بزرگ پس از دریافت دو تزریق، زنده ماندند، در حالی که تنها 10 تا 30 درصد از موش هایی که با سایر فرمول های نانوذرات حاوی یک داروی ایمنی درمانی آزمایش شدند، زنده ماندند.

زمانی که به موش های زنده مانده، سلول های سرطانی کولورکتال اضافی داده شد، همه آنها بدون درمان اضافی به زندگی ادامه دادند که به پژوهشگران نشان می دهد که نانوذرات ابداعی آنها یک پاسخ ایمنی طولانی مدت ایجاد می کند که از بازگشت سرطان نیز جلوگیری می کند.

آنها همچنین دریافتند که 21 روز پس از درمان، 60 درصد از سلول های کشنده تی (T) سلول های سرطانی روده بزرگ را شناسایی و به آنها حمله کردند.

پژوهشگران، پاسخ مشابهی را در مدل های موش مبتلا به ملانوم مشاهده کردند، جایی که حدود نیمی از همان نوع سلول های تی برای حمله به سلول های ملانوما آماده شده بودند.

گرین در پایان گفت: سیستم تحویل نانوذرات توانست ارتشی از سلول های تی ایجاد کند که می توانند آنتی ژن مرتبط با سرطان را تشخیص دهند. این سیستم انتقال نانوذرات جدید می تواند روش تزریق واکسن برای بیماری های عفونی را بهبود بخشد و ممکن است راه جدیدی برای درمان سرطان نیز باز کند.

نتایج این مطالعه در مجله PNAS منتشر شده است.