



هوش مصنوعی سلول‌های قاتل سرطان را شناسایی می‌کند

دانشمندان با استفاده از هوش مصنوعی، یک مدل پیش‌بینی‌کننده را برای شناسایی قوی‌ترین سلول‌های ایمنی قاتل سرطان و ارائه دادن ایمنی‌درمانی سرطان ابداع کرده‌اند.

دانشمندان با استفاده از هوش مصنوعی، یک مدل پیش‌بینی‌کننده را برای شناسایی قوی‌ترین سلول‌های ایمنی قاتل سرطان و ارائه دادن ایمنی‌درمانی سرطان ابداع کرده‌اند.

به گزارش ایسنا، یک مدل پیش‌بینی‌کننده جدید را می‌توان همراه با چندین الگوریتم برای درمان سرطان به صورت شخصی سازی شده به کار برد که درمان را با ترکیب سلولی منحصربه‌فرد تومورهای هر بیمار منطبق می‌کند.

به نقل از ساینس دیلی، «الکساندر هراری» (Alexandre Harari) از «مرکز پژوهش سرطان لودویگ» (Ludwig Cancer Research) که این پژوهش را به همراه «رمی پترماند» (Remy P´tremand) فارغ‌التحصیل این مرکز سرپرستی کرده است، گفت: اجرای هوش مصنوعی در سلول‌درمانی یک کار جدید است و شاید بتواند روش درمان را تغییر دهد و گزینه‌های بالینی جدیدی را به بیماران ارائه کند.

ایمنی‌درمانی سلولی شامل استخراج سلول‌های ایمنی از تومور بیمار، مهندسی کردن آنها برای تقویت توانایی‌های طبیعی در مبارزه با سرطان و انتقال مجدد آنها به بدن پس از رشد یافتن است. سلول‌های T یکی از دو نوع اصلی گلبول‌های سفید یا لنفوسیت‌ها هستند که در خون گردش می‌کنند و به دنبال سلول‌های آلوده به ویروس یا سرطان می‌گردند.

سلول‌های T که به تومورهای جامد نفوذ می‌کنند، به عنوان «لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور» (TIL) شناخته می‌شوند. با وجود این، همه لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور در شناسایی و حمله به سلول‌های تومور موثر نیستند. هراری توضیح داد: در واقع تنها بخشی از لنفوسیت‌ها به تومور واکنش نشان می‌دهند و بیشتر آنها ناظر هستند. چالشی که ما پیش روی خود قرار دادیم، این بود که تعداد اندکی را از لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور شناسایی کنیم. این لنفوسیت‌ها به گیرنده‌های سلول T مجهز هستند که می‌توانند آنتی‌ژن‌ها را روی تومور تشخیص دهند.

هراری و گروهش برای این کار، یک مدل پیش‌بینی مبتنی بر هوش مصنوعی را توسعه دادند که «TRTpred» نام دارد و می‌تواند «گیرنده‌های سلول T» یا «TCRs» را براساس واکنش‌پذیری تومور هدف آنها رتبه‌بندی کند. برای توسعه TRTpred، آنها از ۲۲۵ گیرنده سلول T جمع‌آوری شده از بیماران مبتلا به ملانوما متاستاز شده استفاده کردند که بیشتر به عنوان واکنش‌دهنده یا غیر واکنش‌دهنده به تومور طبقه‌بندی شده بودند. این گروه پژوهشی، مشخصات بیان ژن سلول‌های T حامل هر گیرنده سلول T را در یک مدل یادگیری ماشینی بارگذاری کردند تا الگوهایی را شناسایی کنند که سلول‌های T واکنش‌دهنده به تومور را از هم‌تایان غیرفعال آنها متمایز می‌سازند.

هراری توضیح داد: TRTpred می‌تواند از یک جمعیت سلول T یاد بگیرد و قانونی را ایجاد کند تا برای جمعیت جدید اعمال شود. بنابراین، وقتی با یک گیرنده سلول T جدید روبه‌رو می‌شویم، این مدل می‌تواند مشخصات آن را بخواند و پیش‌بینی کند که آیا تومور واکنش‌دهنده است یا خیر.

مدل TRTpred لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور را در ۴۲ بیمار مبتلا به ملانوما و سرطان‌های دستگاه گوارش، ریه و پستان تحلیل کرد و گیرنده‌های سلول T واکنش‌دهنده به تومور را با دقت ۹۰ درصد شناسایی کرد. پژوهشگران فرآیند انتخاب لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور خود را با استفاده از یک فیلتر ثانویه اصلاح کردند که تنها سلول‌های T واکنش‌پذیر به تومور را غربالگری می‌کند؛ یعنی فقط سلول‌هایی که اتصال قوی به آنتی‌ژن‌های تومور دارند.

هراری گفت: TRTpred منحصراً پیش‌بینی‌کننده واکنش‌پذیر بودن یا نبودن گیرنده سلول T به تومور است اما برخی از گیرنده‌های واکنش‌گر به تومور یک اتصال قوی را با سلول‌های تومور برقرار می‌کنند و به همین دلیل بسیار مؤثر هستند. این در حالی است که برخی دیگر با تنبلی این کار را انجام می‌دهند. تمایز اتصال‌های قوی و ضعیف، اثربخشی را نشان می‌دهد.

پژوهشگران نشان دادند سلول‌های T که توسط TRTpred و الگوریتم ثانویه به عنوان واکنش‌دهنده تومور شناسایی شده‌اند، اغلب در تومورها جا می‌گیرند. یافته‌های این پژوهش با سایر پژوهش‌هایی هم‌سو هستند که نشان می‌دهند سلول‌های T موثر معمولاً به عمق تومور نفوذ می‌کنند.

سپس، پژوهشگران یک فیلتر سوم را برای به حداکثر رساندن تشخیص آنتی‌ژن‌های تومور معرفی کرد. هراری گفت: ما می‌خواهیم شانس اینکه لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور تا حد ممکن آنتی‌ژن‌های گوناگون را هدف قرار دهند، به حداکثر برسانیم.

این فیلتر نهایی، گیرنده‌های سلول T را براساس ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی مشابه در چندین گروه سازمان‌دهی می‌کند. فرضیه پژوهشگران این است که گیرنده‌های سلول T در هر خوشه همان آنتی‌ژن‌ها را تشخیص می‌دهند. «وینسنت زوئت» (Vincent Zoete) پژوهشگر مرکز پژوهش سرطان لودویگ که الگوریتم‌های گروه بندی گیرنده‌های سلول T را توسعه داده است، گفت: بنابراین ما در هر خوشه، یک گیرنده سلول T را برای تقویت کردن انتخاب می‌کنیم تا شانس هدف قرار دادن یک آنتی‌ژن مشخص را به حداکثر برسانیم.

پژوهشگران، ترکیب TRTpred و فیلترهای الگوریتمی را «MixTRTpred» می‌نامند.

گروه هراری برای تأیید روش خود، تومورهای انسانی را در بدن موش ها کاشتند، گیرنده های سلول T را از لنفوسیت های نفوذکننده تومور آنها استخراج کردند و سیستم MixTRTpred را برای شناسایی سلول های T به کار بردند که نسبت به تومور واکنش داشتند و آنتی ژن های متعددی را در تومور هدف قرار دادند. سپس، آنها سلول های T به دست آمده از موش ها را برای بیان گیرنده های سلول T مهندسی کردند و نشان دادند که این سلول ها می توانند تومورها را در صورت انتقال به موش از بین ببرند.

«جورج کوكوس» (George Coukos) یکی از پژوهشگران این پروژه که در حال برنامه ریزی برای راه اندازی مرحله اول آزمایش بالینی است تا این فناوری را در بیماران آزمایش کند، گفت: این روش نویدبخش غلبه بر برخی از کاستی های درمان مبتنی بر لنفوسیت های نفوذکننده تومور، به ویژه برای بیمارانی است که با تومورهای ناتوان در پاسخ دادن به چنین درمان هایی مقابله می کنند. تلاش های مشترک ما روش کاملاً جدیدی را از درمان با سلول T ایجاد می کنند. این پژوهش در مجله «Nature Biotechnology» به چاپ رسید.