

## القاي مرگ در سلول‌هاي سرطاني

کمي پس از پایه‌گذاري علم ايمونولوژي توسط لويي پاستور، مشخص شد فاکتور حفاظتي بسياري از پاسخ‌هاي ايموني در سرم خون وجود دارد.



کمي پس از پایه‌گذاري علم ايمونولوژي توسط لويي پاستور، مشخص شد فاکتور حفاظتي بسياري از پاسخ‌هاي ايموني در سرم خون وجود دارد. اين فاکتور حفاظتي که انواع مختلفی دارد آنتي‌بادي (ايمونوگلوبولين) ناميده مي‌شود و غير از خون در بسياري از مايعات ديگر بدن از جمله اشک، ترشحات دستگاه تنفس، غده بزاق دهان، محتويات روده، ادرار و... وجود دارد.

آنتي‌بادي‌هاي منوکلونال از جمله انواع اين فاکتور حياتي هستند که در واقع نوعي پروتئين محسوب مي‌شوند که توسط برخي سلول‌هاي سيستم دفاعي بدن به نام لنفوسيت B توليد شده و وظيفه جلوگيري از بيمار شدن انسان از طريق اتصال به عوامل خارجي بيماري‌زا و کمک به سيستم دفاعي بدن براي از بين بردن اين عوامل خارجي را به عهده دارند.

به اين ترتيب بخشي از پاسخ سيستم دفاعي بدن به عوامل بيگانه بيماري‌زا، توليد آنتي‌بادي است که از طريق وارد شدن عامل خارجي (آنتي‌ژن) به بدن، ساخته شده و در نهايت باعث از بين رفتن آنتي‌ژن و جلوگيري از بيمار شدن انسان مي‌شود. نکته جالب اين است که آنتي‌بادي خاصيت اتصال اختصاصي به آنتي‌ژن خودش را دارد. به اين صورت که آنتي‌بادي سم ميكروب وبا (که بيماري‌زايي اين بيماري از طريق سم آن ايجاد مي‌شود) تنها به سم وبا متصل مي‌شود و عليه ديگر باکترها کار نمي‌کند. از اختصاصي بودن اين آنتي‌بادي‌ها استفاده‌هاي زيادي مانند استفاده به عنوان دارو براي درمان سرطان مي‌شود؛ چراکه سلول‌هاي سرطاني در سطح خودشان پروتئين‌هايي را عرضه مي‌کنند که مي‌توان به وسيله هدف گرفتن اين پروتئين‌هاي اختصاصي روي سلول‌هاي سرطاني موجب مرگ اين سلول شده و از اين طريق راه درماني براي آن نوع خاص سرطان ارائه کرد.

در همين خصوص محققان پژوهشکده آنتي‌بادي منوکلونال پژوهشگاه فناوري‌هاي نوين علوم زيستي ابن‌سينا جهاد دانشگاهي موفق به توليد آنتي‌بادي منوکلونال بر ضد مولکول Her2 (نوع مثبت پروتئيني است که در تومورهاي سينه وجود دارد) شده‌اند.

اين نوع آنتي‌بادي قادر است مولکول Her2 در بيشتر يا حتي تمامي سلول‌هاي سرطاني سينه را شناسايي کند و توليد آن در واقع از دستاوردهاي جديد محققان جهاد دانشگاهي است که در مرحله موشي با موفقيت به نتيجه رسيده و مرحله انساني‌سازي آن نيز آغاز شده که با توجه به توانمندي محققان پژوهشگاه ابن‌سينا در تبديل آنتي‌بادي منوکلونال موشي به انساني، به نظر مي‌رسد طی يك سال آینده توليد نمونه انساني اين آنتي‌بادي آغاز شود.

### شناسايي و درمان سلول‌هاي سرطاني

آنتي‌بادي منوکلونال اين توانايي را دارد که پس از تزريق در بدن سلول‌هاي سرطاني را بشناسد و آنها را از بين ببرد. پيش از اين دکتر محمدهدي آخوندي، رئيس پژوهشگاه ابن‌سينا درباره روند کاري پروژه بزرگي که در اين پژوهشگاه آغاز شده، گفت: آنتي‌بادي که در حال حاضر روي آن فعاليت مي‌کنيم، مخصوص درمان سرطان سينه است که خوشبختانه روند تحقيقات آن بخوبي در حال پيشرفت است. اين آنتي‌بادي پس از ساخته شدن به طور عملي وارد پروتکل درماني مي‌شود و هدف اين است که اين امکان فراهم شود که دوز درماني آن در کشور ارائه شود.

وي در عين حال درمان سرطان سينه به کمک روش‌هاي پيشرفته را يکي از اولويت‌هاي درماني کشور برشمرد و يادآور شد: در حال حاضر يك دوز درماني اين نوع آنتي‌بادي بيش از 50 ميليون تومان قيمت دارد که با توجه به شيوع بالاي سرطان سينه در ميان زنان، ميزان مصرف آن نيز بالاست.

دکتر محمداصداق حاجي‌تاروردي، معاون پژوهشي و فناوري جهاد دانشگاهي هم همزمان با سي‌امين سالگرد جهاد دانشگاهي با بيان اين که اين آنتي‌بادي قادر به القاي مرگ سلولي در سلول‌هاي سرطاني است، خاطرنشان کرد: مطالعات حاضر نشان مي‌دهد که اين آنتي‌بادي در مرگ سلول‌هاي غيرسرطاني و طبيعي بدن که داراي پروتئين Her2 در سطح خود مي‌باشند، تاثيري ندارد. اين مشخصه از اهميت خاصي برخوردار بوده و باعث کاهش عوارض جانبي ناشي از درمان سرطان پستان به وسيله آنتي‌بادي‌هاي ضد Her2 در مقايسه با آنتي‌بادي‌هاي درماني موجود در بازار خواهد بود.

اين در حالي است که آنتي‌بادي‌هاي درماني موجود براي درمان سرطان پستان صرفا قادر به القاي مرگ سلولي در حدود 20 درصد افراد مبتلا به سرطان پستان (Her2+) مي‌باشند، همين موضوع نشانگر برتري آنتي‌بادي توليد شده در پژوهشگاه ابن‌سينا نسبت به نمونه‌هاي مشابه است.

### اولويت درماني

آنتي‌بادي‌هاي درماني که شامل آنتي‌بادي‌هاي کايמريك (ناهمسان) و انساني شده است، در زمره داروهاي بيوتکنولوژيک بسيار گران و اختصاصي هستند، به صورتی که آنتي‌بادي تجاري موجود (ضد Her-2) که هم‌اکنون از خارج خريداري شده و براي درمان برخي بيماران سرطان پستان استفاده مي‌شود، براي هر تزريق حدود 3 ميليون تومان هزينه در بر داشته و درمان هر بيمار نياز به 10 تزريق يا بيشتر از اين حد دارد که جمعا براي هر بيمار بيش از 30 ميليون تومان هزينه دارد. اين در حالي است که نمونه داخلي اين دارو با

هزینه‌های بسیار پایین‌تری در اختیار بیماران قرار می‌گیرد، به طوری‌که تولید دارو تنها برای این آنتی‌بادی خاص (ضد Her-2) ده‌ها میلیارد تومان در سال صرفه‌جویی ارزی به همراه داشته و از آنجا که در حال حاضر مجوز استفاده درمانی بیش از 20 نوع از این آنتی‌بادی‌ها در دنیا صادر شده، ساخت داخلی این داروها حدود 40 میلیارد دلار در سال صرفه‌جویی در پی خواهد داشت.

دکتر محمود جدی‌تهرانی، رئیس پژوهشکده آنتی‌بادی منوکلونال پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی ابن‌سینا با اشاره به موفقیت محققان پژوهشکده در تولید مدل کایمیریک آنتی‌بادی منوکلونال اختصاصی ضد مولکول Her-2 سرطان پستان اظهار کرد: در این پروژه ابتدا آنتی‌بادی موشی اختصاصی ضد مولکول Her-2 سرطان پستان را تولید کرده و فعالیت‌های عمده‌ای از طریق مهندسی ژنتیک برای انسانی‌سازی این آنتی‌بادی انجام دادیم، به طوری‌که در حال حاضر مدل کایمیریک این آنتی‌بادی و در واقع کارخانه تولید آن است را ساخته‌ایم.

وی با اشاره به این‌که با تولید سلول تولیدکننده این آنتی‌بادی و تکثیر آن می‌توان مقدار زیادی آنتی‌بادی تولید کرد، درباره مرحله کایمیریک این پروژه افزود: مرحله اولیه انسانی‌سازی این آنتی‌بادی‌ها را پشت سر گذاشته‌ایم، به این معنی که 75 درصد ساختار پروتئینی این آنتی‌بادی انسانی شده و در حال انسانی‌سازی دیگر قسمت‌های آنتی‌بادی مورد نظر هستیم.

به طور کلی آنتی‌بادی‌های منوکلونال عمدتاً در سلول‌های موشی ساخته می‌شوند. این آنتی‌بادی‌ها نوعی پروتئین موشی هستند که اگر آن را به انسان تزریق کنیم، از آنجا که برای بدن انسان غریبه است، به عنوان آنتی‌ژن عمل کرده و باعث می‌شود که در بدن بیمار علیه آن آنتی‌بادی موشی (آنتی‌ژن) آنتی‌بادی انسانی ساخته شود و نهایتاً می‌توانیم با تبدیل آنتی‌بادی موشی به انسانی از طریق مهندسی ژنتیک جلوی این عمل را گرفته و از آن به عنوان دارویی علیه سلول‌های سرطانی استفاده کنیم.

جدی‌تهرانی، درباره دیگر پروژه‌های پژوهشکده آنتی‌بادی منوکلونال پژوهشگاه ابن‌سینا خاطرنشان کرد: آنتی‌بادی‌های دیگری نیز علاوه بر آنتی‌بادی‌های در حال تولید (ضد Her2) در پژوهشکده آنتی‌بادی منوکلونال علیه پروتئین‌های اختصاصی سلول‌های سرطانی تولید شده که خواص آنها تحت بررسی بوده که در برخی از این آنتی‌بادی‌ها موفق شده‌ایم با استفاده از آنها در محیط آزمایشگاهی سلول‌های سرطانی خون انسان را از بین برده و در ادامه کار این آنتی‌بادی‌ها توانستند سلول‌های سرطانی را که به موش تزریق شده از بین ببرند.

پس از مرحله حیوانی آزمون این آنتی‌بادی‌ها، هم‌اکنون در حال تهیه مقدمات کارآزمایی بالینی این آنتی‌بادی‌ها در بیماران داوطلب در پروژه‌ای که مجوز آن از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اخذ خواهد شد، هستیم که به موازات این فعالیت‌ها آنتی‌بادی‌های موشی یادشده نیز در حال انسانی‌سازی در آزمایشگاه‌های پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی ابن‌سینا می‌باشند.

بهاره صفوی / گروه دانش  
جام جم آنلاین