



اثرات درمانی ADU-S100 به عنوان آگونیست STING و CpG ODN1826 به عنوان آگونیست TLR9 در مدل سرطان کولون CT-26

ساره حجتی آبادی^۱، سوده علیدادی^۱، محمد مهدی قهرمانی سنو^۱، زهره منتخب فراهی^۱، حمیدرضا فرزین^۲،
علیرضا حق پرست^{۱*}

۱۱ گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۲ گروه ژنتیک و زیست شناسی ژنوم، بیمارستان کودکان بیمار، تورنتو، کانادا.
۳ موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی (AREEO)، مشهد، ایران.

چکیده

ایمنی درمانی سرطان یک روش درمانی جدید برای از بین بردن سلول های تومور است و پس از آزمایش های بالینی و تحقیقات بنیادی موفق به سمت تغییرات بالینی پیشرفت نموده است. ایمنی درمانی توسط ادجوانت-ها برای افزایش پاسخ های ایمنی محافظتی در برابر بیماری های عفونی و سرطان حیاتی است. آگونیست های STING و TLR9 کاندیدای جالبی برای ایمنی درمانی جدید سرطان هستند. در این مطالعه، اثرات ضد توموری ADU-S100 به عنوان آگونیست STING و CpG ODN1826 به عنوان آگونیست TLR9 به صورت تکی و ترکیبی در مدل سرطان کولون مورد بررسی قرار گرفت. این مدل در موش های ماده BALB/c القا شد که به پنج گروه تحت درمان با PBS، ADU-S100 (۲۰ و ۴۰ میکروگرم) و CpG ODN (۴۰ میکروگرم)، ADU-S100 (۲۰ میکروگرم) + CpG ODN (۲۰ میکروگرم) تقسیم شدند. حجم تومور و وزن موش ها روز در میان اندازه گیری شد. در روز ۳۰، بافت های تومور، طحال و کبد موش ها برای بررسی بافت شناسی جدا شد. آنالیز هماتولوژی بر روی خون قلب انجام شد. تزریق داخل توموری آگونیست ها باعث سرکوب معنادار تومور در گروه های درمان به ویژه در گروه ترکیبی گردید که نصف غلظت فرم تک آگونیست ها را دریافت کردند. همچنین آنالیز بافت شناسی نمونه های تومور وجود سلول های آپوپتوز و التهابی و آنالیز هماتولوژی نمونه های خون، افزایش تعداد لنفوسیت ها در گروه های درمانی را نشان دادند که نشان دهنده نقش موثر این آگونیست ها در پاکسازی تومور است. بنابراین، چنین هم افزایی ادجوانت ها ممکن است نقش موثری در ایمنی درمانی سرطان داشته باشد و دیدگاه های جدیدی را در مورد ترکیب آگونیست هایی که گیرنده های ایمنی ذاتی را در سرطان تحریک می کنند، ارائه دهد.

واژگان کلیدی

آگونیست STING، آگونیست TLR9، اثر هم افزایی، ایمنی درمانی، مدل سرطان کولون

* نویسنده مسئول: علیرضا حق پرست
haghparast@um.ac.ir