

Bakterie wspomagają przeciwnowoc

Bakterie wspomagają terapię przeciwnowotworową mikrobiomu

16 marca 2020

Bifidobacteria – bakterie mikrobiomu – akumulują się w guzach nowotworowych i zwiększają skuteczność immunoterapii u myszy. Wyniki, które opisano na łamach Journal of Experimental Medicine (JEM), sugerują, że w przyszłości leczenie chorych onkologicznie tymi bakteriami może zwiększyć ich reakcję na terapię przeciwciałami anti-CD47.

Obecność CD47 na komórkach nowotworowych hamuje ich fagocytozę. Hamowanie tego białka mogłoby pozwolić układowi odpornościowemu pacjenta zaatakować i zniszczyć guz. Obecnie przeciwciała anti-CD47 są testowane w ramach licznych testów klinicznych. Badania na myszach laboratoryjnych dawały jednak mieszane rezultaty: niektóre gryzonie reagowały na terapię, inne nie.

By ustalić, czy skuteczność terapii zależy od mikrobiomu jelitowego myszy, naukowcy UT Southwestern i Uniwersytetu w Chicago posłużyli się myszami typu dzikiego z 2 instytucji: Jackson Laboratory (Jax) i Taconic Biosciences (Tac); wcześniej zauważono, że mają one unikatową mikroflorę jelitową, która przyczynia się do unikatowych sygnatur immunologicznych.

Amerykanie zaobserwowali, że myszy Jax z guzem reagowały na blokadę CD47, a myszy Tac nie. Chcąc ustalić, czy reakcja na immunoterapię anty-CD47 zależy do mikroflory jelitowej, naukowcy hodowali wszystkie zwierzęta przez 3 tygodnie. Okazało się, że później obie grupy podobnie odpowiadały na blokadę CD47. To pokazuje, że transfer bakterii komensalnych od myszy reagujących (Jax) – oralnie albo przez kontakt

fizyczny – pozwala uzyskać reakcje przeciw guzowi u gryzoni wcześniej niereagujących. W kolejnym etapie eksperymentu przed zaszczepieniem guza myszom Jax i Tac podano koktajl z antybiotyków. Stwierdzono, że myszy Jax nie reagowały na terapię anty-CD47.

By w jeszcze inny sposób potwierdzić znaczenie mikrobiomu, Amerykanie wykorzystali myszy nieposiadające flory bakteryjnej, tzw. myszy akseniczne (ang. germ free mice, GF). One także nie reagowały na terapię przeciwciałami anty-CD47.

Podanie antybiotyków wpływało na społeczności bakteryjne z różnych części organizmu. Antynowotworowa skuteczność immunoterapii anty-CD47 bazuje zaś na niemal całkowitej blokadzie CD47 w mikrośrodku guza (chodzi o wyłączenie oddziaływań systemowych i ograniczenie ich do mikrośrodku guza). By określić lokalizację antynowotworowych oddziaływań bakterii wchodzących w interakcję z blokadą CD47, zespół podawał więc niewielkie dawki antybiotyków bezpośrednio do tkanki guza. Doguzowe iniekcje zmniejszały skuteczność terapii anty-CD47 u reagujących wcześniej myszy.

Bifidobacteria migrują do guzów i aktywują szlak zależny od STING (STING, od ang. stimulator of interferon genes, to białko stymulujące geny interferonu). Skutkuje to produkcją cząsteczek sygnałowych i aktywacją komórek odpornościowych. W połączeniu z terapią anty-CD47 te aktywowane komórki mogą atakować i niszczyć otaczający guz.

Ekipa podkreśla, że gdy u myszy niereagujących zastosowano suplementację bifidobakteriami, leczenie anty-CD47 stało się skuteczne. Warto przypomnieć, że wcześniejsze badania zademonstrowały, że Bifidobacteria wpływają korzystnie na chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

„Nasze studium pokazuje, że kolonizując guz, specyficzni reprezentanci mikrobiomu jelitowego zwiększają przeciwnowotworową skuteczność terapii anty-CD47. Podanie

specyficznych gatunków bakterii albo ich opracowanych w laboratorium wersji może być nową strategią modulowania różnych [form] immunoterapii” – podkreśla Yang-Xin Fu.

„Nasze wyniki otwierają nową ścieżkę badań nad wpływem bakterii z guzów. Mogą pomóc w wyjaśnieniu, czemu niektórzy pacjenci nie reagują na immunoterapię” – podsumowuje Ralph R. Weichselbaum.

Autorstwo: Anna Błońska

Na podstawie: EurekaAlert.org

Źródło: KopalniaWiedzy.pl