

חוקרים גילו חלבון שעשוי להוביל לשינוי בטיפול בסרטן

עידו אפרתי

חוקרים גילו חלבון חדש המ' חזיק בתפקיד מרכזי בוויסות מערכת החיסון והחלשתה מול תאי הסרטן. במחקר שפורסם בשבוע שעבר בכתב העת Nature, חשפו חוקרים את תפקידו המרכזי של חלבון בשם TOX בהחלשת תאי החיסון, והפיכתם ל"תשושים" מול תאי הסרטן. התגלית עשויה לסלול דרך חדשה לטיפולים מתקדמים במחלות אוטואימוניות וברטן מסוגים שונים.

באמצעות שימוש בטכנולוגיות מתקדמות, חוקרים מחמש מעבדות שונות בעולם בחנו תאי מערכת חיסון הנקראים תאי T, בעודם במצב של התמודדות עם מחלות סרטן ומחלות כרוניות. החלבון שנחשף מסתמן כאחד הגורמים המרכזיים בהחלשת התאים, וכי זה המשפיע על חלבונים אשר ידועים כי יכולתם לבלום את המערכת החיסונית מהתמודדות עם הסרטן.

טן – החלבונים PD-1 ו-CTLA-4. "האופן שבו פועלת מערכת החיסון הוא בכחינת נס כמי עט", אמר ל"הארץ" פרופ' סיריל כהן, ראש המעבדה לאימונולוגיה ואימונותרפיה של סרטן בפקולטה למדעי החיים באוניברסיטת בר אילן, שעמד בראש צוות החוקרים בישראל. "זו מערכת שנגד רשת לשמור על איזון מאד עדין וויסות תמידי של תאי החיסון. היא צריכה להיות תוקפנית מספיק כלפי פולשים מצד אחד, אך מצד שני לא תוקפנית מדי – כדי למנוע מצב של תקיפה עצמית, או סחרור ואובדן רסן שיכול להוביל להתרבות לא מבוקרת המובילה לתהליך סרטני". הצוות הישראלי שהוביל כהן היה אמון על בחינת התגלית בתאים אנושיים.

"תאי ה-T, שהם תאי התקיפה המרכזיים נגד וירוסים ונגד תאי סרטן, הם תאים מאוד מדויקים", מסביר כהן. "באופן כללי, מערכת החיסון עוצבת כדי לתת פתרונות של ז'ובנז וגמרנו, ונועדה להילחם מול אויב נקודתי". אלא שבפועל, מסביר כהן,

המערכת נדרשת להתמודד גם עם אתגרים ארוכי טווח – כמו מחלות ממושכות או כרוניות. "במקרים הללו, חשיפה ממושכת לאנטיגן (מולקולה שמעוררת תגובה חיסונית – ע"א) מחלישה את תאי ה-T ואת יכולת התפקוד שלהם – מצב שקיבל בספרות המדעית את השם "תשישות" (Exhaustion), הוא אומר.

מצב התשישות של תאי ה-T מאופיין בין היתר בעלייה בביטוי של שני החלבונים PD-1 ו-CTLA-4, חלבונים מוכרים ומדוברים מאוד בוירה המחקרית בשנים האחרונות. החלבונים מהווים חלק ממערך הויסות של תאי ה-T, ותפקידם לבלום את פעילות תאי החיסון. במצב של תשישות, כאשר נוכחותם עולה, הדבר מאפשר לתאי הסרטן לבלום את פעילות תאי החיסון ולנטרל אותם.

החוקרים גילו שלחלבון TOX יש תפקיד מרכזי בהחלשת תאי החיסון הנלחמים בתאי הסרטן

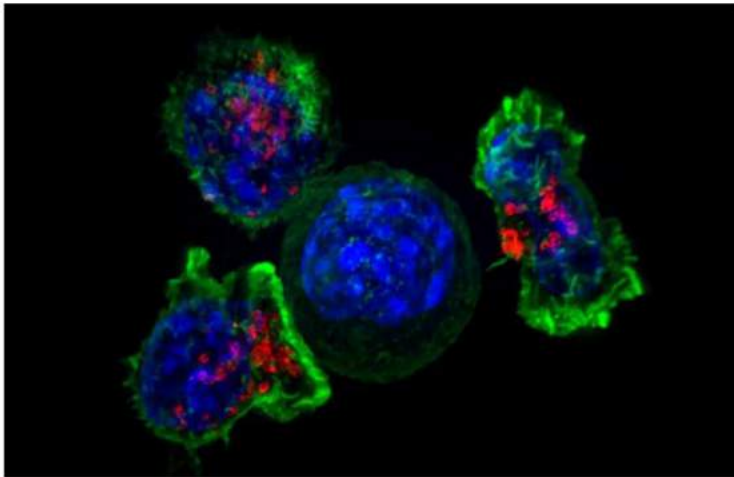
התגלית הנוכחית מצביעה על "מתג" נוסף של מערכת החיסון, שקשור כפי הנראה גם בביטוי המוגבר של חלבון PD-1 ו-CTLA-4 ושעשויה להיות לו משמעות רבה.

ואולם, בריצוף דנ"א מעמיק שערכו החוקרים בתאי מערכת חיסון שמתמודדים עם מחלות כרוניות – טכנולוגיה מתקדמת שהשימוש בה התאפשר רק בשנים האחרונות – בלטה נוכחות של חלבון ה-TOX באופן שעורר את סקרנות החוקרים, שהחלו לבחון את הקשר שלו לתשישות של תאי החיסון. החוקרים מצאו כי לחלבון אכן יש תפקיד משמעותי בוויסות פעילות התאים.

מדובר עדיין בשלבי מחקר ראשוניים, אך התגלית עשויה להפוך לנקודה משמעותית בביסוס הטיפול העתידי באמצעות התערבות בפעילות מערכת החיסון.



פרופ' סיריל כהן צילום: חזבוחת אוניברסיטת בר אילן



תדמית תאי T צילום: The National Institutes of Health

