

امید به به بهینه سازی ایمونوتراپی عفونت ها با مهار CD47

پاسخ ایمنی می شود. همان طور که شروع پاسخ ایمنی مهم است، در صورت لزوم باید مکانیسم هایی وجود داشته باشد که در نهایت این پاسخ التهابی را محدود و کنترل کند، لذا CD47 ها و به تبع آن PRR ها به عنوان یک هدف عالی در ایمونوتراپی در نظر گرفته می شود.

پژوهشگران NIH بر این استوارند که CD47 با القاء پیام خورده نشدن (Don't eat me) سلول آلوده به عوامل باکتریایی و ویروسی باعث تداوم حیات این سلول ها می شود.

در مطالعات انجام گرفته روی موش افزایش بروز CD47 در عفونت با ویروس هایی مثل رترو ویروس ها، ویروس کوریومنزیت لئوسیتیک، SARS-COV-2 و باکتری هایی مثل بوریلیا بورگدورفری و سالمونلا انتریکا تیفی دیده شده است.

با مهار مسیر پیام دهی CD47 توسط آنتی بادی های مهار کننده (ایمونوتراپی) در موش ها، سلول های آلوده با سرعت بسیار زیاد تری پاکسازی شده اند. ضمناً مطالعات نشان داده است که در موش های آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نیز مهار CD47، باعث افزایش طول عمر آنها شده بود.

در مورد ویروس هپاتیت C، آلودگی مستقیم با ویروس و تولید سایتوکاین های التهابی (که بعضی از عوارض بیماری را توضیح می دهد) در افرادی که CD47 بالا داشته اند به مراتب بیشتر بوده است.

بنابراین مطالعات زیادی بر نقش مهار CD47 به عنوان ایمونوتراپی موثر برای SARS-COV 2, HIV, HPV و ویروس Ebola و طیف وسیعی از عفونت ها تاکید کرده و امیدواری های زیادی را هم در این خصوص بوجود آورده است.

منبع:

<https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-investigators-hope-cd47-study-leads-broad-spectrum-infectious-diseases>

CD47 یک گلیکو پروتئین ترانس ممبران از خانواده ایمونوگلوبولین هاست. این مولکول یک گیرنده برای پروتئین ماتریکس TSP1(thrombospondin1) است و یک نقش ساختاری در سیگنال (SIRPα (regulatory Pr alpha) دارد و مهار آن می تواند باعث مهار رگ سازی شود.

در بعضی از بدخیمی های خونی AML/MDS نقش CD47 مورد تایید قرار گرفته است افزایش بروز آن در سطح سلول های لوکمیک مانع از واکنش تخریبی ماکروفاژ (یکی از مهم ترین عناصر ایمنی اولیه ی ذاتی) در مقابل سلول های تومورال می شود، رگ زایی و پنهان شدن سلول های تومورال، دو مکانیسم مهم در رشد و توسعه هر چه بیشتر سلول های تومورال است.

اثرات قلبی - عروقی CD47 نیز مورد تحقیق قرار گرفته است. افزایش فعال سازی ماکروفاژها برای بلعیدن ذرات خارجی با افزایش عمر بافت های آسیب دیده از ایسکمی و کم شدن تولید پلاک های آترواسکلروتیک در عروق همراه است. متأسفانه بروز بیش از حد CD47 میتواند باعث مهار مکانیسم های فوق شود که به نوبه خود باعث بیماری قلبی ناشی از آن می شود.

در مورد بعضی از عفونت ها هم مطالعات خوبی در جریان است:

عفونت هایی مثل ARS-COV2 و تمامی POX Viruse ها بروز این رسپتور را در سطح سلول های آلوده افزایش می دهند. افزایش این رسپتور ها باعث افزایش عملکرد رسپتورهای شناسایی عامل بیماریزا PRR می شود.

(Pathogen recognition receptors)PRR Signaling

رسپتورهای اندوزومال و سیتوزولی هستند که باعث القای ضعف ایمنی می شوند و یک مکانیسم موثر در کنترل پاسخ التهابی بیمارند. وجود این رسپتورها باعث محدود شدن