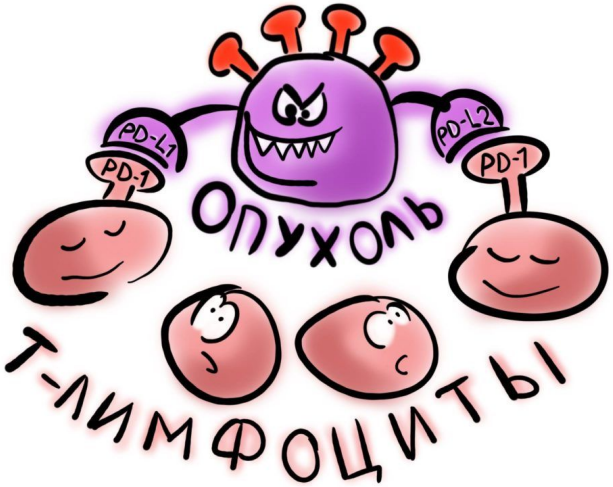
Иммунноредактирование рака и захват иммунной системы

?



Сакалюк Ю.А.

Концепция иммунного надзора

1909

Пауль Эрлих: опухоли как потенциальные носители соматических мутаций, должны вызывать иммунную реакцию отторжения

1953

Эдвард Фоли. Обоснование идей Пауля Эрлиха в эксперименте.

1957

Люис Томас: уничтожениие опухолевых клеток - те же механизмы, которые отторгают чужеродный трансплантат. Основная функция клеточного иммунитета состоит в защите от новообразований

1970

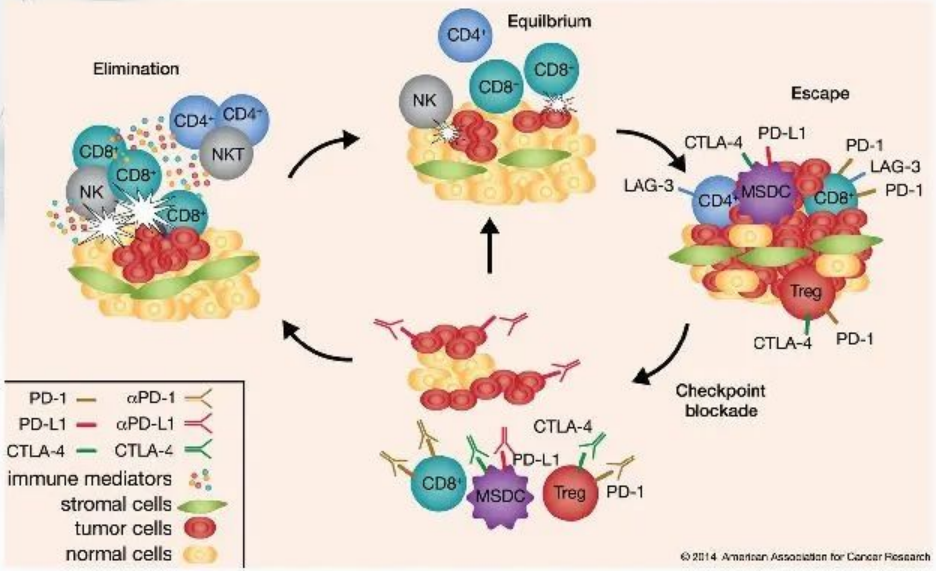
Фрэнк Макфарлейн Бернет.

Развил идеи Томаса и предшественников в стройную концепцию иммунного надзора.

2002

Роберт Шрайбер сформулировал теорию иммунного редактирования: роль иммунной системы в развитии и прогрессии рака.

Иммунное редактирование опухоли



Три фазы:

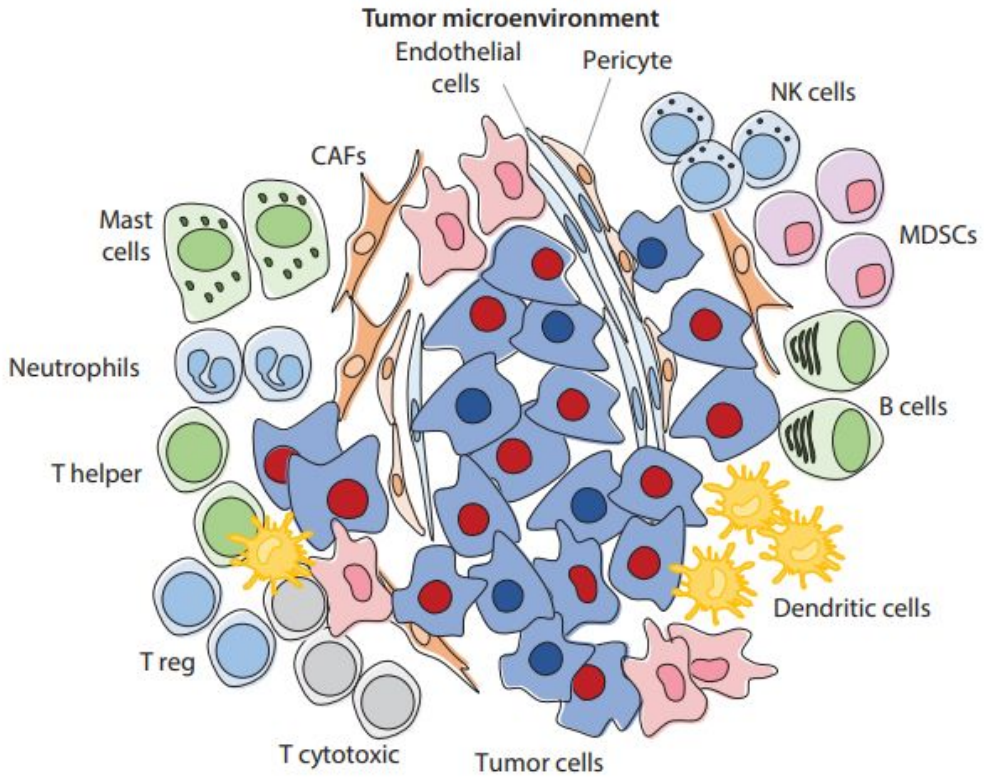
1. Элиминация или иммунный надзор над опухолью.

2. Динамическое равновесие между опухолевыми клетками и иммунной системой.

3. Ускользание опухоли от иммунологического надзора.

Cancer Immunoediting: Integrating Immunity's Roles in Cancer Suppression and Promotion Robert D. Schreiber[1], Lloyd J. Old[2], Mark J. Smyth Science 2011:

Микроокружение опухоли



CAFs - фибробласты

Endothelial cells (ECs) - эндотелиальные клетки

Pericyte - перициты

NK cells - естественные клетки-киллеры

MDSCs - миелоидные клетки–супрессоры

B cells - В-клетки

Dendritic cells - дендритные клетки

T cytotoxic - цитотоксические Т-лимфоциты

T reg - регуляторные Т-клетки

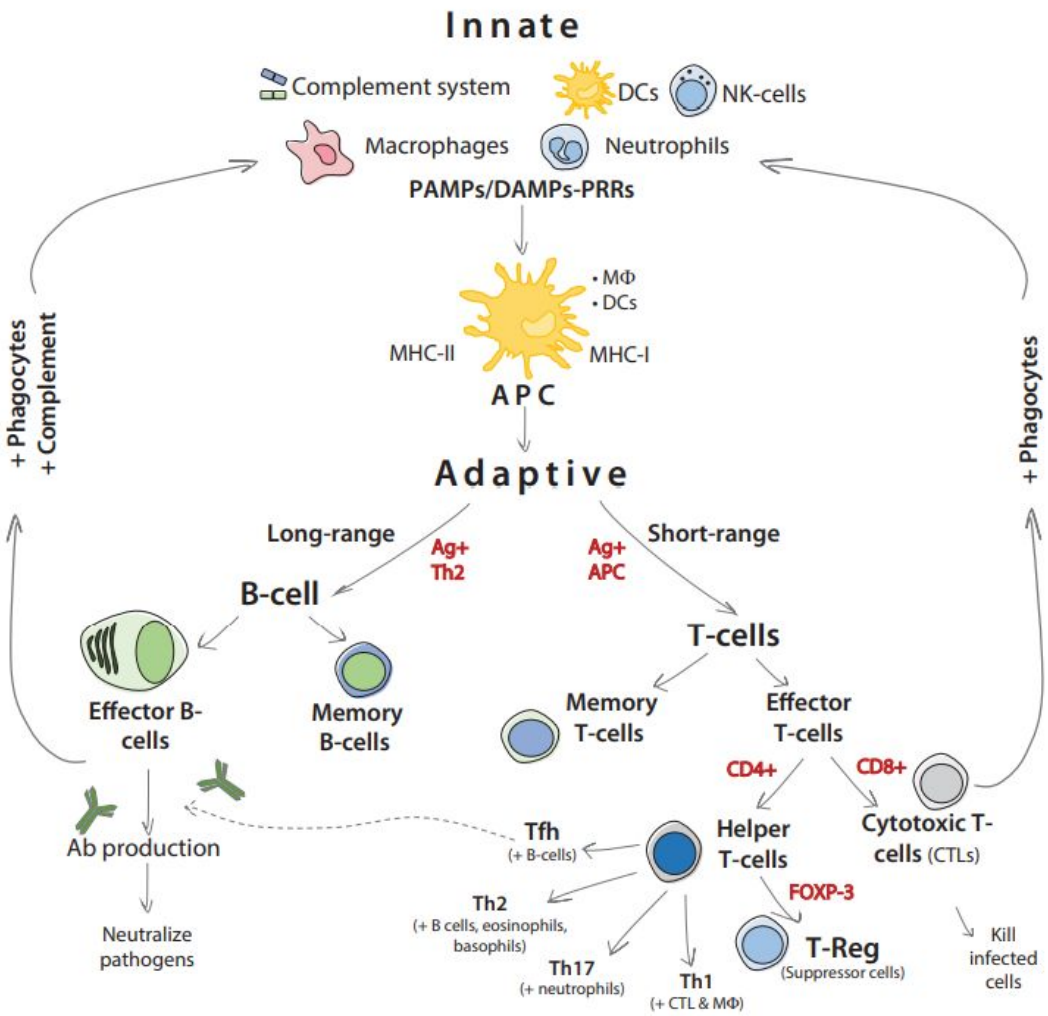
T helper - Т-лимфоциты (Т-хелперы)

Neutrophils - нейтрофилы

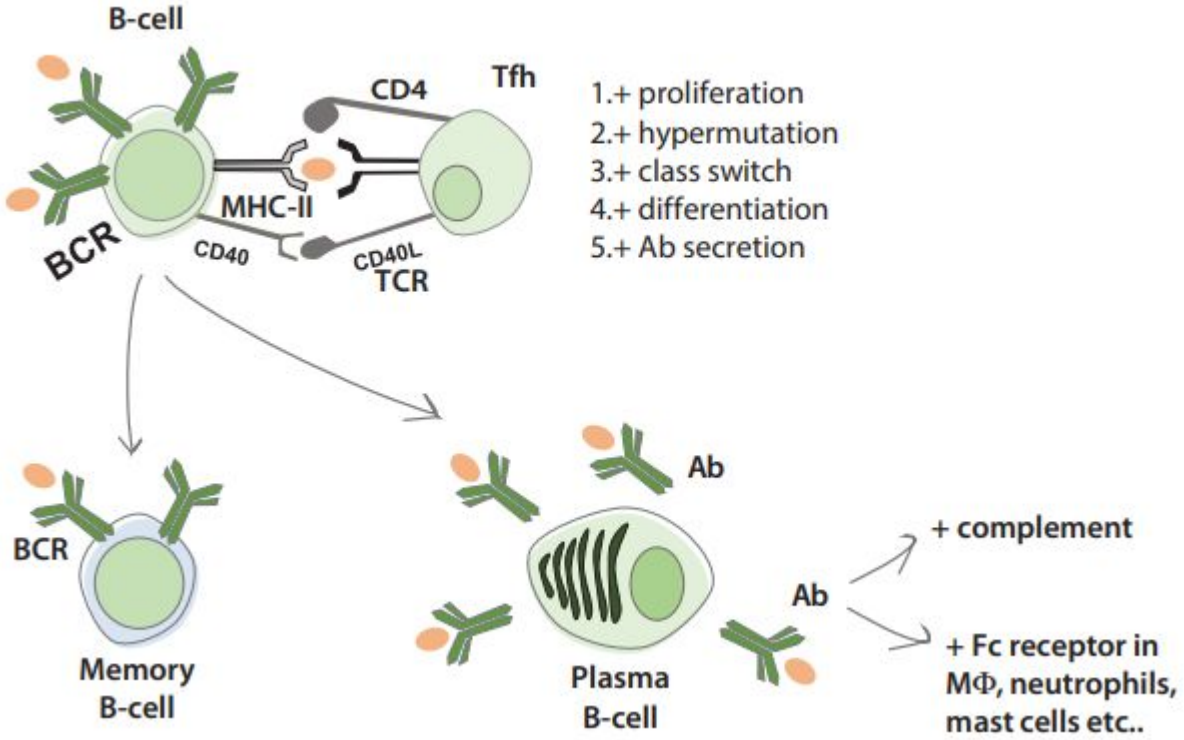
Mast cells -тучные клетки

TAMs - макрофаги

Иммунология: врожденная и адаптивная иммунные системы



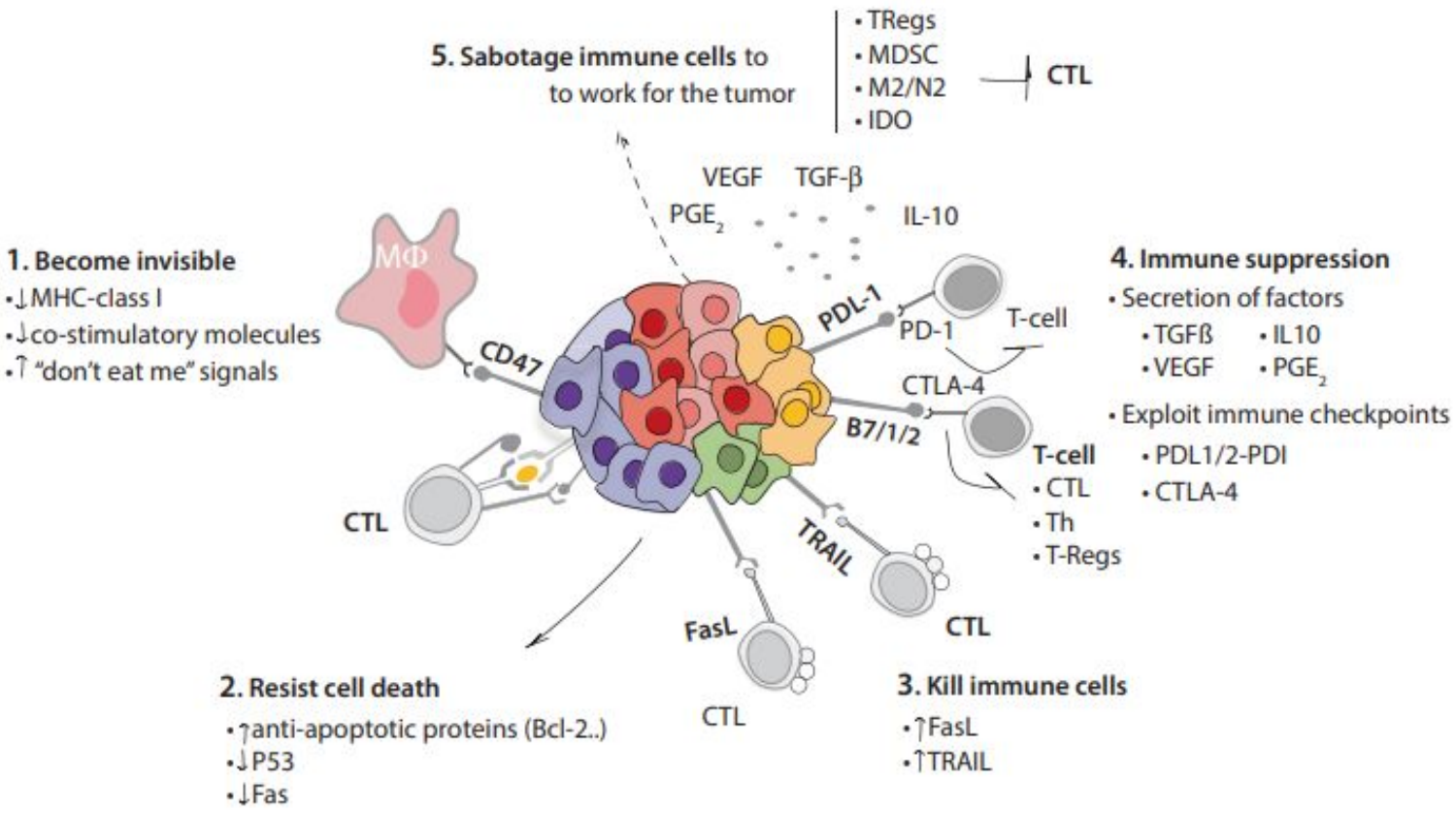
В-клетки



Дифференцировка В-клеток в лимфоидных фолликулах

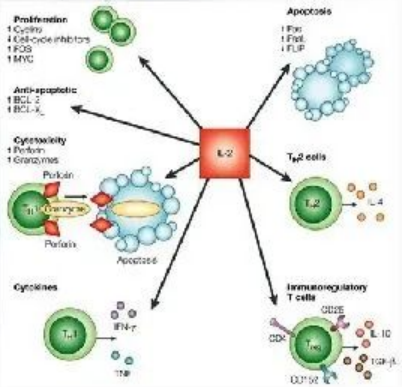
(BCR - антигенраспознающий рецептор В-лимфоцитов)

Механизмы Иммунного Уклонения

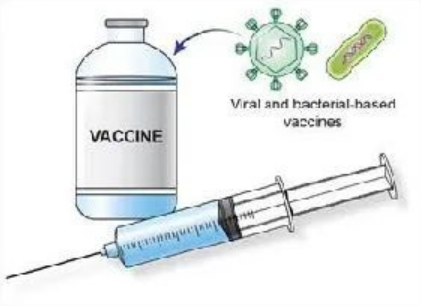


Виды иммунотерапии ЗНО

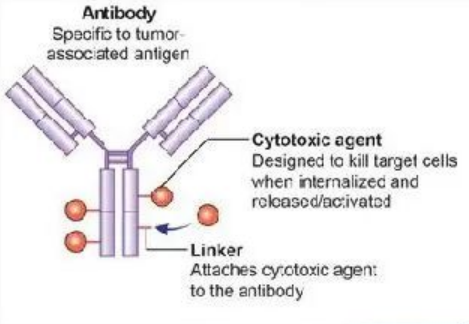
Цитокиновая терапия (INF, IL)



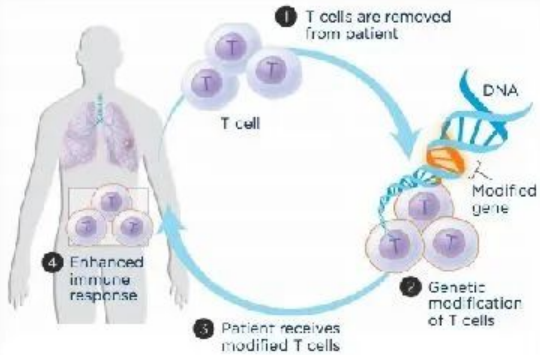
Противоопухолевые вакцины



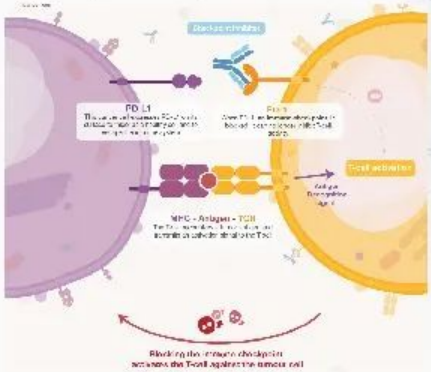
Моноклональные АТ(“голые”, биспицефические, конъюгированные)



Адоптивная клеточная терапия(Алло-ТГСК, ИОЛ, CAR-T/TCR)



Ингибиторы ИКТ (PD-1/PD-1L, CTLA4.)



Basis Principles of cancer immunotherapy ,2017/ Society for immunotherapy of Cancer

Основные концепции

Концепция иммунного надзора за опухолью – клетки и ткани постоянно контролируются иммунной системой, которая на ранних стадиях способна уничтожать первые раковые клетки, но затем она запутывается в перекрестном взаимодействии с опухолевыми клетками, что нарушает их первоначальную надзорную роль.

Иммунoредактирование рака – это результат перекрестных взаимодействий между противоопухолевым ответом иммунной системы и опухолевыми клетками, приводящий к отбору иммунорезистентных клонов/вариантов.

Подавление иммунитета к раку – это снижение активации функций иммунной системы.

Иммунотерапия – это вид лечения рака, который усиливает естественную защиту пациентов для борьбы с раком.

Спасибо за внимание!