

Konsep terapi peningkatan imun angkat (AIET): pilihan alternatif untuk kanser payudara metastatik

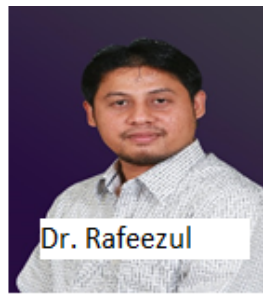
RAFEEZUL MOHAMED, NORFARAZIEDA HASSAN

[f Share on Facebook](#)

[🐦 Tweet on Twitter](#)

[📞 Whatsapp \(Mobile Only\)](#)

PUBLISHED : 07 DECEMBER 2021



Rafeezul Mohamed dan Norfarazieda Hassan

Kluster Perubatan Regeneratif, Institut Perubatan dan Pergigian Termaju (IPPT)

Pengenalan

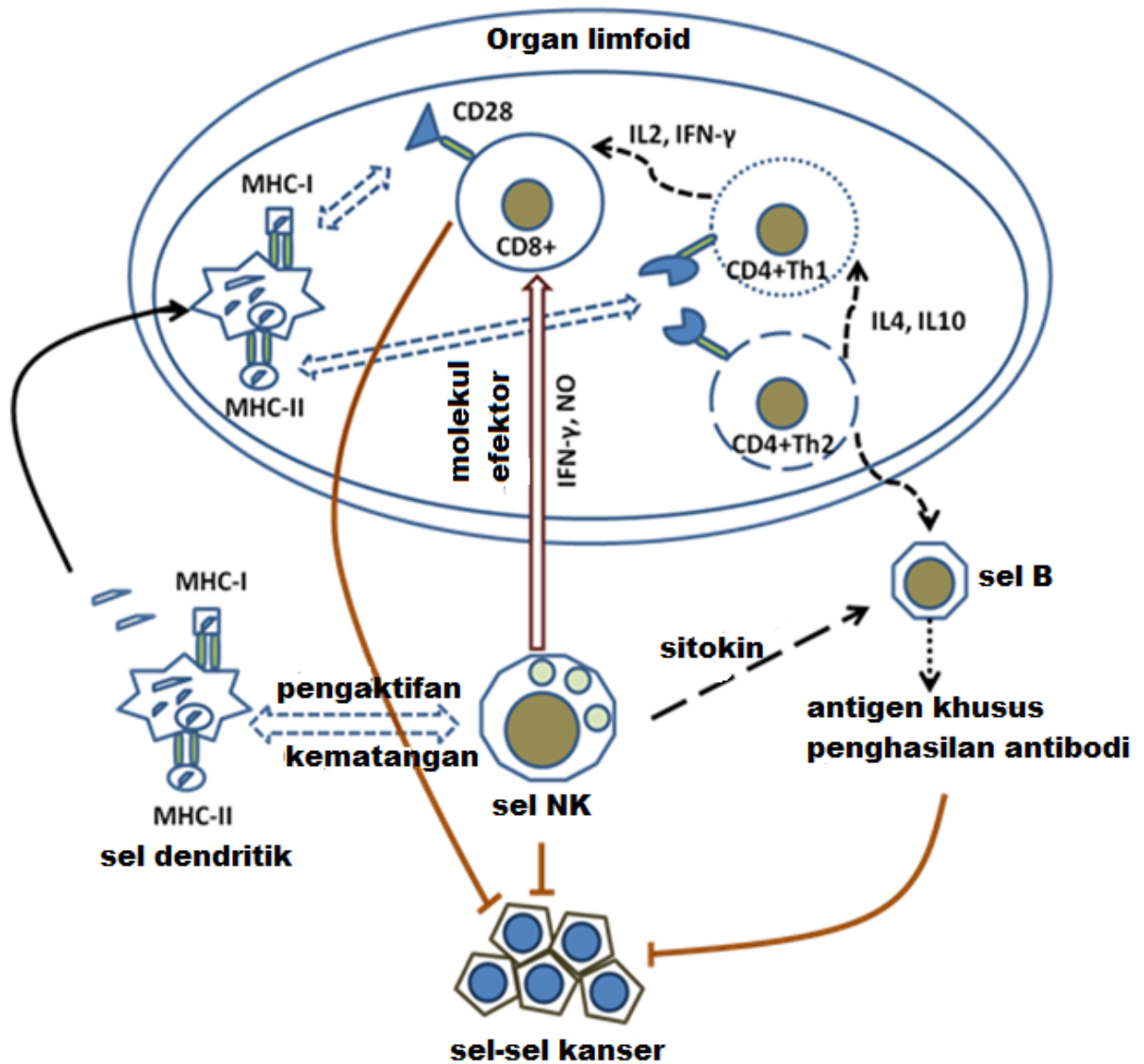
Dalam biologi kanser payudara, kebanyakan pesakit kanser payudara metastatik menunjukkan kecacatan dalam imuniti anti-tumor seperti penurunan kematangan sel dendritik (DC), kematangan sel pembunuh semulajadi (NK) dan sel T sitotoksik (CTL), serta peningkatan jumlah sel T regulatori (Treg) [1-3]. Secara hipotesis, imuniti perumah yang lemah itu boleh memudahkan sel-sel kanser payudara melarikan diri daripada imuniti anti-tumor dan akhirnya bermetastasis. Ini jelas menunjukkan bahawa kanser payudara metastatik sangat berkait rapat dengan kecekapan imun anti-tumor terutamanya sel DC, CTL dan NK. Oleh hal yang demikian, pengaktifan semula sistem imuniti anti-tumor boleh memberil hasil klinikal yang berpotensi merawat pesakit dengan kanser payudara metastatik.

Peranan terapi peningkatan imun angkat (AIET) dalam merawat kanser payudara metastatik

Terapi peningkatan imunisasi angkat (AIET) menawarkan pendekatan terapeutik baru untuk mengatasi kelemahan rejimen terapeutik semasa dan meningkatkan hasil rawatan pada pesakit kanser payudara metastatik. Kedua-dua sel imun semula jadi (DC dan NK) dan

adaptif (sel T) memainkan peranan penting terhadap perkembangan kanser dalam proses yang dipanggil 'anti-kanser atau tindak balas imun'. Terapi peningkatan imunisasi angkat (AIET) ini direka untuk pengaktifan sistematik dan pengeluaran tindak balas imun khusus antigen bagi membolehkan AIET ini mendiskriminasi sel kanser daripada sel normal berdasarkan pengecaman antigen tumor.

Dalam hal ini, induksi tindak balas sel T khusus antigen adalah matlamat utama imunoterapi aktif. Tindak balas imun spesifik antigen kebanyakannya bergantung pada kehadiran sel DC dalam tisu limfoid dan darah periferi yang akan mengecam dan memproses antigen khusus tumor dengan mencernakannya menjadi peptida kecil yang kemudiannya dibentangkan pada molekul kompleks histokompatibiliti utama I (MHC-I) atau kompleks histokompatibiliti utama II (MHC-II) yang diekspres di permukaan DC. Sel persembahan antigen (APC) iaitu sel DC ini berhijrah ke dalam organ limfoid dan terikat dengan sel Th1 (sel CD4+T) melalui molekul MHC-II, dan merangsang rembesan sitokin seperti IL-2 dan **IFN- γ** . Kedua-dua sitokin ini penting untuk mengaktifkan dan membiak sel T sitotoksik atau sel T CD8+. Sebagai alternatif, molekul MHC-I pada APC yang terikat pada sel T CD8+ dan menjana set T sitotoksik khusus antigen dengan kehadiran sitokin sel T pembantu 1 (Th1), IL-2 dan **IFN- γ** . Di samping itu, molekul MHC-II pada APC mengikat dengan sel T pembantu 2 (Th2) yang merangsang rembesan IL-4 dan IL-10 serta berinteraksi dengan sel B untuk menggalakkan pengeluaran antibodi khusus antigen. Sebaliknya, sel NK secara khusus mengecam molekul MHC-I yang dinyatakan oleh sel normal, dan pengecaman ini menghalang sel NK membunuh sel normal. Jika molekul MHC-I pada sel normal diubah atau tidak hadir kerana jangkitan atau transformasi virus, isyarat perencatan akan berkurangan yang akan merangsang aktiviti sitotoksik terhadap sel sasaran [4]. Induksi sel NK adalah pilihan terapeutik tambahan dalam terapi peningkatan imun angkat (AIET). Sel NK dan DC saling bertindak balas antara satu sama lain. Maksudnya, sel DC yang diaktifkan akan mencetuskan aktiviti sel NK dan induksi tindak balas anti-tumor. Secara timbal balik, sel NK juga mengaktifkan sel DC, meningkatkan keupayaan mereka untuk menghasilkan sitokin pro-tumor dan merangsang tindak balas imun pengantara sel T (CD4+ dan CD8+) [5,6]. Ringkasan tindak balas sel-sel imun yang terlibat dalam kaedah terapi peningkatan imun angkat (AIET) terhadap sel-sel kanser diilustrasi dalam gambarajah 1.



Gambarajah 1: Tindak balas sel-sel imun yang terlibat dalam kaedah terapi peningkatan imun angkat (AIET) terhadap sel-sel kanser.

REFERENCES

1. Treilleux I, Blay JY, Bendriss-Vermare N et al. Dendritic cell infiltration and prognosis of early stage breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2004;15:10(22):7466-74.
2. Caras I, Grigorescu A, Stavaru C, et al. Evidence for immune defects in breast and lung cancer patients. *Cancer Immunol Immunother.* 2004;53(12):1146-52.
3. Gobert M, Treilleux I, Bendriss-Vermare N, et al. Regulatory T cells recruited through CCL22/CCR4 are selectively activated in lymphoid infiltrates surrounding primary breast tumors and lead to an adverse clinical outcome. *Cancer Res.* 2009;69(5):2000-09.
4. Stern-Ginossar N, Mandelboim O. Receptors on NK cells. In: Lotze MT, Thomson AW, editors. *Natural killer cells: basic science and clinical application.* 1st ed. London, UK: Academic Press; 2010. pp. 155-168.

5. Hirschowitz EA and Yannelli JR. Immunotherapy for Lung Cancer. *Proc Am Thorac Soc.*2009; 6: 224–232.
6. Baek S, Kim CS, Kim SB, et al. Combination therapy of renal cell carcinoma or breast cancer patients with dendritic cell vaccine and IL-2: results from a phase I/II trial. *Journal of Translational Medicine.* 2011; 9:178.

Penulis Artikel

Nama penulis:

Dr Rafeezul Mohamed

Dr Norfarazieda Hassan

Afiliasi:

Kluster Perubatan Integratif

Bidang kepakaran: Immunologi Kanser dan Transplan

PDF