

Miért „láthatatlanok” egyes daganatok az immunrendszer számára?

Az immunterápiák az elmúlt évtizedben forradalmasították a daganatos betegségek kezelését, ám a klinikai tapasztalatok szerint egyes betegek kiemelkedően jól reagálnak ezekre a kezelésekre, míg másoknál szinte nincs hatás. Ezt a jelenséget régóta kutatják, és korábban elsősorban a daganatok „mutációs terhelésére”, azaz a felhalmozódott mutációk mennyiségére összpontosítottak. Egy új, szegedi kutatók által vezetett nemzetközi tanulmány azonban arra világít rá, hogy a mutációk minősége legalább ilyen fontos szerepet játszik az immunterápiás válasz kialakulásában.

A *Molecular Systems Biology* folyóiratban megjelent kutatás több mint 9300 daganatos minta genetikai jellemzőit elemezte, és kimutatta, hogy a fehérjéket érintő mutációk hatásai nem végtelenül változatosak.

„A genetikai változások mindössze öt jellegzetes aminosav-csere mintázatba rendezhetők” – mondja Dr. Juhász Szilvia, a HCEMM Rák Mikrobiom Kutatócsoport vezetője, a tanulmány egyik vezető szerzője. „Ez azt jelenti, hogy nem csupán az számít, hány mutáció van egy daganatban, hanem az is, hogy ezek milyen típusú fehérjeváltozásokat hoznak létre, és mennyire válnak az immunrendszer számára felismerhetővé.”

Az immunrendszer a daganatsejteket az általuk termelt, megváltozott fehérjetöredékek – úgynevezett neopeptidek – alapján ismeri fel, amelyeket a sejtfelszíni HLA-molekulák mutatnak be a T-sejteknek. A kutatás egyik legfontosabb eredménye, hogy az öt azonosított mintázat jelentősen eltérő mértékben vezet az immunrendszer által felismert neopeptidek kialakulásához.

„Az egyik mintázat különösen problémásnak bizonyult: az ilyen mutációk által létrejövő fehérjeváltozások rosszul kötődnek bizonyos HLA-molekulákhoz. Mivel ez a kötődés elengedhetetlen az immun-felismeréshez, a daganat 'láthatatlanná' válhat az immunrendszer számára. Ezekben az esetekben gyakran alakul ki 'immunológiai hideg' mikrokörnyezet, ami gyengébb immunterápiás választ eredményez – még akkor is, ha a daganat mutációs terhelése magas” – magyarázza Dr. Papp Benjamin, a HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont Rendszerimmunológiai Kutatócsoport kutatója, a tanulmány másik első szerzője.

A kutatás továbbá rávilágított arra, hogy az immunrendszer egyéni genetikai háttere jelentősen befolyásolja a daganat „láthatóságát”. Egyes HLA változatok, például az Európában gyakori HLA-B*07:02, képesek részben ellensúlyozni az immunrendszer által rosszul felismert mintázatok hatását.

„Ez az eredmény erősíti azt a szemléletet, hogy az immunterápiák valódi személyre szabása csak akkor valósítható meg, ha a daganat genetikai jellemzőit és a beteg genetikai hátterét együtt vizsgáljuk” – emelte ki Dr. Manczinger Máté, a HUN-REN SZBK Rendszerimmunológiai Kutatócsoport vezetője.

A tanulmány kiemelkedő példája az intézeti együttműködésnek: a HUN-REN SZBK

Rendszerimmunológiai Kutatócsoport, a HCEMM Rák Mikrobiom Kutatócsoport, valamint a Pál Csaba vezette Evolúciós Rendszerbiológiai Kutatócsoport integrált munkája ötvözte a nagyléptékű bioinformatikai elemzést, az immunológiai értelmezést és az evolúciós szemléletet. Ez az interdiszciplináris megközelítés lehetővé tette, hogy a kutatók ne csupán a daganatok mutációs terhelését, hanem a minőségi mintázatokat és a beteg genetikai adottságait is figyelembe vegyék.

„A kutatás új keretet adhat az immunterápiás válasz előrejelzéséhez, és hosszabb távon hozzájárulhat a személyre szabott, hatékony daganatkezelések fejlesztéséhez” – összegezte Dr. Juhász Szilvia.

A tanulmány eredményei alapot adhatnak a klinikai gyakorlatban alkalmazott biomarkerek fejlesztéséhez, amelyek révén gyorsabban és pontosabban azonosítható, mely betegek fognak jól reagálni a különböző immunterápiás kezelésekre.

A teljes tanulmány itt érhető el: <https://doi.org/10.1038/s44320-026-00193-x>

Sajtókapcsolat:

- Torda Júlia, kommunikációs vezető
- kommunikacio@hun-ren.hu

Eredeti tartalom: HUN-REN Magyar Kutatási Hálózat

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:

<https://hellosajto.hu/?p=29002>