

PhD. Graduate Seminar ליאור לוי / Lior Levy

מנחה: פרופ' מרסל מאכלוף / Prof. Marcelle Machluf

נושא הסמינר:

איימונותרפיה אימונותרפיות המיוצרות ממברנות תאיות כטיפול איימונותרפי כנגד סרטן

Research Topic:

Immunotherapeutic Nano-Ghosts: A cell-free Nanometric system for Off-The-Shelf Cancer Immunotherapy

תקציר ההרצאה בעברית: ** ההרצאה תינתן באנגלית **
תאי T ציטוטוקסים הינם בעלי יכולת לשנות את מהלך המחלה. לצערנו, כאשר ניצבים בפניהם סוגי גידולים שונים בעלי יכולת שינוי אשר נמצאים בסביבה המדכאת את מערכת החיסון, השימוש בתאי ה-T מוגבל למספר קטן של חולים ומעט סוגי סרטן. מטרת המחקר הנ"ל הינה לשלב בין הבטיחות ויכולת ההתבייתות לסרטן של תאי הגזע המזנכימליים עם היכולת הציטוטוקסית של תאי ה-T, במערכת אשר אינה חיה ועמידה בפני ההשפעות המגבילות אשר מגיעות מגוף החולה ומסביבת הגידול. שילוב זה מבוסס על מערכת ננו-חלקיקים (200 ננו-מטר) המכונה immunotherapeutic-nano-ghosts (iNGs), אשר מצוידים בחלבונים ממברנלים מתאי גזע מזנכימליים ומחלבונים בהשראת פעילותם של תאי ה-T. בסמינר אראה שיטות שונות שבהן השתמשנו להגיע למטרה זו, על ידי איחוי ממברנות ננו-גוסטים ממקורות שונים ועל ידי תמרון תאי הגזע המזנכימליים לבטא חלבונים ציטוטוקסים בהשראת תאי ה-T. מערכת ה-iNGs שלנו הרגה תאי סרטן שגודלו במעבדה. בנוסף, במודל של מלנומה אנושית שהושרתה בעכברים מערכת ה-iNGs עיכבה את גדילת הגידול במידה הדומה לתרופה חופשית ששימשה כביקורת חיובית, אך עם ריכוז נמוך בשישה סדרי גודל של החלבון האפקטיבי.

Abstract: ** Lecture will be held in English **

Autologous cytotoxic T lymphocytes (CTLs) has the ability to change the course of a pathology. Unfortunately, in the face of widely variable and adaptive tumors, often presenting a highly immunosuppressive environment and MHC-restriction, the possible use of CTLs is largely limited to a small number of patients and very few types of cancers. The main goal of this study was to combine the safety and tumor-targeting capabilities of mesenchymal stem cells (MSCs) with the tumor-restrictive capacity of CTLs in an inanimate platform that can withstand limiting host influences. The foundations for this combination are laid by a novel class of nano-vesicles (200 nm), termed immunotherapeutic-nano-ghosts (iNGs), equipped with membrane proteins from MSCs and exogenous ones inspired by CTLs. We used different methods to reach our goal, by fusion of NGs from different source cells and by manipulating the MSCs to express death ligands inspired by CTLs. Our iNGs system exhibited lethal effect *in vitro* on cancer cells and *in vivo* in human melanoma model where it inhibited tumor growth to the same levels as the free drug, but with 6-orders of magnitude lower effector concentration.

Monday, 07/09/2020, 14:00 – 15:00

Meeting ID: 999 5563 0569

<https://technion.zoom.us/j/99955630569>