

Priming agents transiently reduce the clearance of cell-free DNA to improve liquid biopsies

Speaker : Wen-Chun Liu Advisor : Chin Li Date : 2024/03/15 Classroom : R236

1. 簡述論文的概要及重大發現

液態生物檢體 (liquid biopsies)，包括從血液中分析 cell-free DNA (cfDNA) 的技術，且可用於診斷、檢測或分子層面的疾病剖析。儘管液態生物檢體在腫瘤學、產前測試、感染性疾病和器官移植中迅速被採用，但在許多重要的臨床應用中，一個內在挑戰是收集的樣本中 circulating tumor DNA (ctDNA) 非常稀少，表示能夠分析的 ctDNA 量是非常有限。本篇論文是利用兩種靜脈注射的引導劑 (priming agents) 來提高檢測 ctDNA 的靈敏度和穩定性，第一種引導劑的作用為負責清除 cfDNA 中的細胞奈米粒子；第二種引導劑的作用為保護 cfDNA 的 DNA 結合單株抗體 (mAbs)。作者們發現琥珀醯磷酸乙醇胺 (succinyl phosphoethanolamine-based) 脂質體劑能夠在體外抑制 cfDNA 的攝取，並利用特定的單株抗體來保護 DNA 免受核酸酶分解。通過工程修改這些抗體，減少它們與 Fc- γ -receptor (Fc γ R) 結合，從而在血液中的存活時間更長，回收 cfDNA 的能力也更強。這兩種方法，能夠在小鼠模型中，將血液中檢測到的腫瘤特異性變異的數量提高 10 倍以上，大幅提升對 ctDNA 檢測的靈敏度。

2. 對論文內容的疑問

- 除了腫瘤學外，引導劑是否能夠應用於其他領域作為生物標誌的檢測？
- 引導劑是否能與其他傳統治療方法結合 (化療、放療)，若可以的話是不是可以提高治療效果？

3. 論文的缺點與評論

短期內引導劑提高液態生物檢體的靈敏度雖然顯著，但長期下來引導劑的安全性及副作用都還是有很多不確定性，在臨床上也不知道引導劑是否適用於所有類型的液態生物檢體。未來的研究仍需要深入探討引導劑的長期影響，並評估在不同類型液態生物檢體中的適用性和效果，且對於確保患者安全和提高治療成效至關重要。