

---

# 科学家发展CAR-T细胞治疗新方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10573.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

北京时间7月29日，《细胞》在线发表中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员许琛琦团队、北京大学医学部教授黄超兰团队和美国加州大学圣地亚哥分校教授惠恩夫团队的合作研究成果。该研究从T细胞信号转导的基础研究出发，发展了CAR-T细胞治疗的新方法。

T细胞是人体内抗肿瘤的天然战士，依靠T细胞受体（TCR）识别肿瘤抗原。但不是所有的TCR都针对肿瘤抗原，因此人们利用基因工程技术为T细胞装上特异性识别肿瘤抗原的嵌合型抗原受体（Chimeric antigen receptor, CAR），改造后的T细胞可以精准“击杀”体内肿瘤细胞。但CAR-T细胞治疗也有明显缺点。CAR-T细胞过度“活跃”易引起细胞因子风暴，引发危险；CAR-T细胞在体内的持续性不高，不能对肿瘤细胞进行长期监控，会导致肿瘤复发。

许琛琦团队致力于T细胞的功能调控研究，前期发现TCR、PD-1等关键受体的信号调控机制并发展了基于胆固醇代谢调控的肿瘤免疫治疗方法。最新研究中，研究人员综合运用免疫学、质谱学、生物化学、生物物理学等技术手段研究TCR中关键信号分子CD3的信号转导机制，发现CD3可以通过其ITAM信号基序招募抑制性信号分子Csk，并通过其BRS信号基序招募活化性信号分子PI3K。在临床上目前使用的28Z CAR中整合入CD3，可以降低细胞因子分泌，并促进细胞生长和存活，整体提高其持续性。在小鼠模型中，相比于“原版”，“升级”后的E28Z CAR-T抗肿瘤活性明显提升。

目前，该研究处于小鼠实验阶段，鉴于其在血液瘤和实体瘤治疗中展现的良好应用前景，科学家们将继续探索，争取早日将试验成果应用于临床。

分子细胞卓越中心博士研究生吴微、周秋萍与施小山，美国加州大学圣地亚哥分校博士Takeya Masubuchi为论文共同第一作者；许琛琦、黄超兰和惠恩夫为论文共同通讯作者；上海科技大学教授王崑鹏、浙江大学孙洁参与研究。研究工作受到中科院、国家自然科学基金委、科技部和教育部等的支持。

# Cell 2020

DOI: 10.1016/j.cell.2020.07.018



装载了CD3 $\epsilon$ 的CAR-T细胞就像装配了新型发动机的升级版铲车，相比原版铲车（28Z CAR-T细胞）续航更久（细胞生长持续性更好），排放更低（细胞因子分泌更少），具有更强的清除肿瘤活性。

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

---

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发