“诱骗”抗体以躲过移植细胞排斥反应

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21480.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！

“诱骗”抗体以躲过移植细胞排斥反应。美国科学家开发了一种可能挽救生命的新方法，可以防止抗体触发工程治疗细胞和移植细胞的免疫排斥反应。相关研究1月2日发表于《自然—生物技术》。

抗体介导的排斥反应（与免疫细胞发起的化学攻击相反）已被证明特别难以解决，这是阻碍相关疗法发展的一个因素。

新研究使用一种诱饵受体来捕获抗体，并在它们杀死治疗细胞之前将其从循环链中取出，因为治疗细胞被视为入侵的异类。这种方法或许也适用于器官移植。

抗体介导的排异反应很难克服。该研究资深作者、加州大学旧金山分校的研究者Tobias Deuse说，我们没有试图抑制患者的免疫系统，而是寻找方法来改变患者要接受的细胞，让它们更好地存活。

当前，嵌合抗原受体（CAR）T细胞疗法广受关注。这种疗法通常用于治疗特定形式的淋巴瘤，这是一种致命的癌症。但事实证明，将该疗法用于对抗实体肿瘤要困难得多。

目前，大多数CAR-T疗法都是使用患者自己的细胞进行治疗的，但所有细胞疗法的长期商业可行性都需要依赖于异体细胞，即来自于患者外部的大量生产的治疗细胞。

就像移植器官一样，患者的免疫系统可能会将任何外来细胞或由它们发育而来的组织视为外来细胞，进行排斥。我们经历过器官移植，所以知道细胞移植会发生什么。同为心脏移植外科医生的Deuse说，这很可能成为任何类型的异基因细胞移植的严重障碍。

Deuse指出，异基因CAR-T疗法的临床试验结果比来自患者细胞的治疗结果差，让免疫疗法面临额外的挑战，这些自由漂浮的细胞比移植器官中的细胞更容易受到免疫攻击。因此，必须找到更好的方法来保护它们。

通常情况下，当抗体与细胞结合时，它会发挥类似于标签的作用，让免疫细胞结合到抗体上，并启动有效的过程，破坏被标记的细胞。为了阻止这种连锁反应，Deuse和团队设计了一种方法，在抗体与细胞结合前捕获它们，防止免疫反应的激活。

研究人员通过基因工程改造了三类细胞——产生胰岛素的胰岛细胞、甲状腺细胞和CAR-T细胞，因此每种类型的细胞表面都产生并显示了大量的CD64蛋白质。

在这些工程细胞上，CD64紧密结合负责免疫排斥的抗体，充当一种诱饵，捕获抗体并将它们绑定到基因工程细胞上，使其不会激活免疫细胞。

我们发现可以获得高水平的抗体，对治疗细胞产生了非常强大的保护。Deuse说，这清楚地证明了这个方法的可行性。

不过，在该方法被用于治疗细胞或移植细胞之前，还有许多工作要做。虽然这种细胞在生物学上很复杂，但它们也很昂贵，很难制造。希望我们的概念有助于开发普遍可用的异体细胞，这将使细胞疗法更便宜、更易获得，让更多的患者能够获益。Deuse说。（来源：中国科学报 冯维维）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41587-022-01540-7

作者：Tobias Deuse 来源：《自然—生物技术》

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转发