

新研究让免疫细胞“不疲倦”有望提升治疗效果

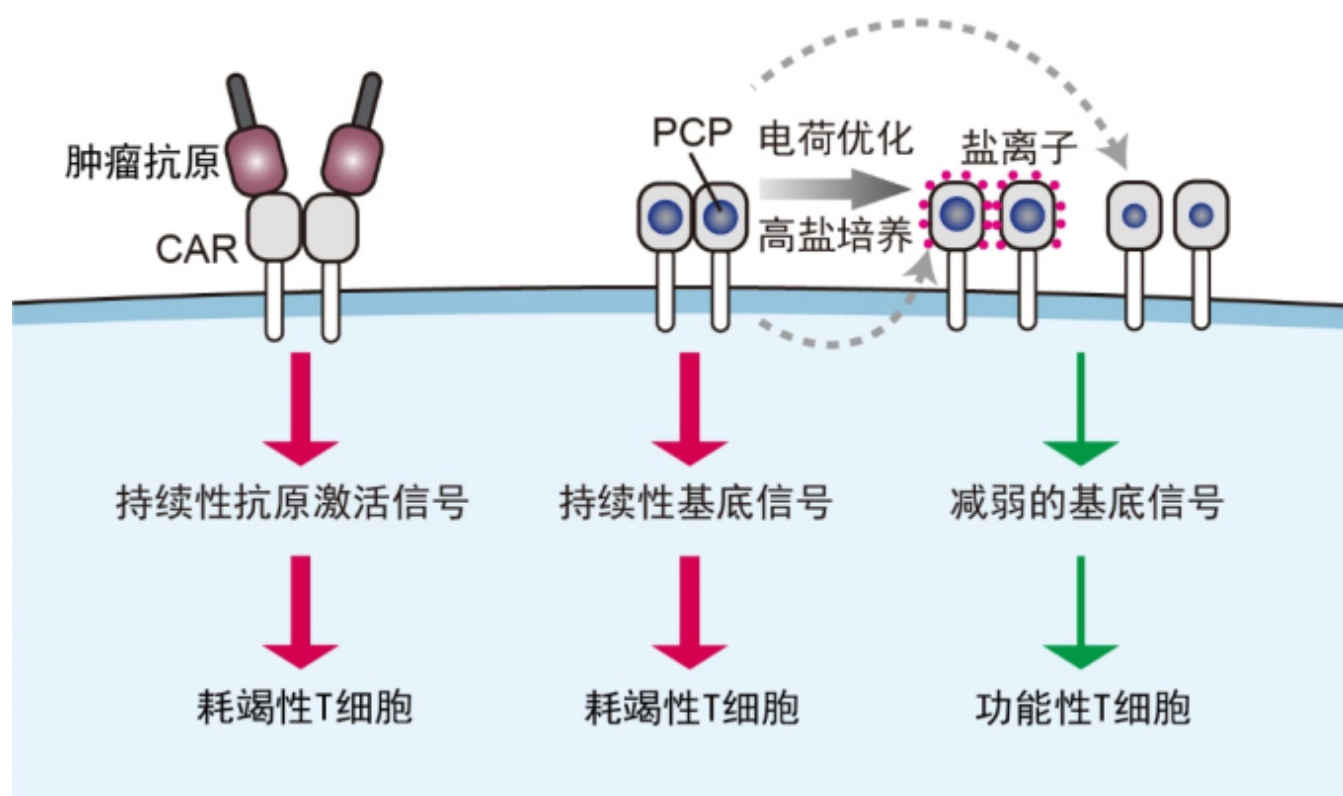
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22416.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！

新研究让免疫细胞“不疲倦”有望提升治疗效果。

近日，上海科技大学王峰鹏课题组、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院吴海涛团队、中科院分子细胞科学卓越创新中心许琛琦实验室和上海市第一人民医院宋献民课题组联手，针对脑胶质瘤、头颈肿瘤等实体瘤，开发出新型细胞免疫治疗设计方法，能显著提升肿瘤治疗效果。相关成果已在线发表于《细胞研究》，并入选杂志精选论文。



逆转CAR-T细胞的耗竭状态示意。受访者供图

生理状态下T细胞可以识别消除体内突变的肿瘤细胞，但狡猾的肿瘤细胞可以隐藏躲避T细胞追踪。于是科学家们给T细胞装上了可以识别肿瘤的导航，即嵌合型抗原受体(CAR)，装上导航的

CAR-T细胞可以精准找到肿瘤细胞。但目前CAR-T疗法还有许多缺陷，比如它在体内不能长时间存续，且容易出现疲劳耗竭的状态，导致肿瘤消除困难和反复发作。

就像人不停地去干同一件事情，就会耗尽精力、失去耐心，CAR-T细胞重复接受肿瘤抗原的刺激也会发生耗竭。然而，近年来的研究发现，即使没有肿瘤抗原的刺激，CAR-T细胞也会自发耗竭，这主要与CAR-T细胞会自发产生一种持续的基底信号有关。明确CAR-T细胞基底信号的产生机制和调控方法有望解决CAR-T细胞自发耗竭的难题，是近年来领域的研究热点。

本研究首次发现CAR表面部分区域会带有正电，由此产生的静电作用是CAR-T细胞基底信号发生的主要原因。该论文第一作者、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院陈健医师介绍说。

据此，研究团队开发了两种针对性的新型优化设计方法。第一种方法是提高CAR-T培养环境中的离子浓度。如同电线外面的绝缘外皮，高浓度的离子隔绝CAR之间的静电作用从而减弱基底信号，逆转CAR-T细胞的耗竭状态。基因改造优化CAR表面电荷分布是研究团队提出的另一项设计方案，这样就从根本上减弱基底信号进而使CAR-T细胞恢复功能，获得显著提升的抗肿瘤能力。

目前，该研究还处于动物实验阶段。鉴于其在临床前试验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，造福肿瘤患者。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41422-023-00789-0>

作者：王峰鹏等 来源：《细胞研究》

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](https://www.iikx.com)转发