“细胞因子海绵”肿瘤免疫治疗显优势

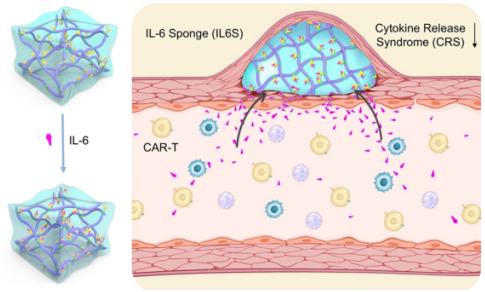
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24364.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！

“细胞因子海绵”肿瘤免疫治疗显优势。近日，国家纳米科学中心研究员梁兴杰、吴雁课题组合作，在预防嵌合抗原受体T细胞（CAR-T)诱导的细胞因子释放综合征方面取得进展。相关研究在《自然-生物医学工程》在线发表。

CAR-T免疫疗法已在治疗恶性血液瘤，尤其是B细胞淋巴瘤等方面展现出巨大优势。然而，CAR-T 细胞在杀伤肿瘤的同时，也会刺激免疫细胞尤其是巨噬细胞释放大量的炎症因子，这些炎症因子会导致高烧、低血压、体重衰减、血管渗漏、器官衰竭等症状，严重的甚至会导致病人死亡。这些和CAR-T相关的症状统称为细胞因子释放综合征(CRS)。



细胞因子海绵抑制炎症示意。国家纳米科学中心供图

尽管CAR-T细胞诱导的CRS为高概率事件，但CRS本身没有特异性生理指标进行诊断，所以很难精准地提前评估CRS是否发生，什么时候发生及它的严重程度。现在的医疗措施通常在CRS出现之后进行干预，这在一定程度上能缓解或抑制相关症状，但已发生的症状，如血管渗漏会对病人造成不可逆的损伤。

美国食品与药品监督管理局(FDA)目前批准白介素6（IL-6）阻断抗体用于治疗CAR-T诱导的细胞因子释放综合征，但这些单克隆抗体仍面临着一些严重的问题，包括系统毒性，发挥效应的时间短等。而且，由于在正常条件下IL-6分子本身也维持着一些重要生理功能，如促进B细胞增殖等。因此提前或者在CRS没有发生时注射阻断抗体，会对正常条件下IL-6浓度和相关功能产生一定的影响。

基于疾病特点和目前的用药问题，国家纳米科学中心梁兴杰团队联合吴雁团队提出细胞因子海绵（IL-6抗体-水凝胶偶联物）策略，用于预防CAR-T细胞诱导的细胞因子释放综合征。在该研究中，研究人员通过将IL-6抗体化学连接在温敏水凝胶上。在CAR-T细胞回输前，将细胞因子海绵注射到皮下。当CAR-T细胞诱导产生炎症因子风暴时，注射的细胞因子海绵能实时可控地吸附炎症

因子IL-6，因此来预防和抑制CRS相关的症状。

通过控制水凝胶中抗体的比例，皮下注射的细胞因子海绵不会对正常条件的IL-6浓度产生影响。只有当IL-6浓度升高或高于正常值时，细胞因子海绵才会实时地吸附炎症因子IL-6。这种响应性地吸附特性不仅绕开了复杂的疾病评估过程，也转变了CRS管理的策略，即从传统的抗体阻断缓解，到有效地预防抑制。

团队在多种模型上验证了细胞因子海绵对CRS的治疗效果，包括人源化的CRS模型。细胞因子海绵不仅能够有效地抑制多种炎症因子的升高，也极大地缓解了CRS相关的症状，提高了肿瘤模型小鼠的生存率。同时，细胞因子海绵没有影响CAR-
T细胞在体内的抗肿瘤效果，证明了其优异的安全性能。（来源：中国科学报 张双虎）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41551-023-01084-4

作者：梁兴杰等 来源：《自然—生物医学工程》

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