
改造血浆细胞可持久抗白血病

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28040.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！

改造血浆细胞可持久抗白血病。美国科学家首次在人源化动物模型中表明，经过改造的人类血浆B细胞可用于治疗疾病，特别是白血病。这一结果标志着ePCs在治疗癌症、自身免疫疾病和蛋白质缺乏症方面迈出了关键一步。相关研究7月2日发表于《分子治疗》期刊。

我们希望这项概念验证研究有助于推动人造血浆B细胞用于治疗疾病。这些细胞可以存活超过10年，可作为许多生物药物的长期来源。西雅图儿童研究所的通讯作者Richard James说。

利用细胞毒性T细胞杀死癌细胞的免疫疗法，如双特异性抗体，有助于提高B细胞急性淋巴细胞白血病（B-ALL）患者的生存率。博纳吐单抗是一种双特异性抗体，于2014年获得美国食品药品监督管理局批准，用于治疗复发/难治性B-ALL患者，但博纳吐单抗的局限性在于需要持续大剂量静脉输注以维持活性。这种密集的治疗方案给患者带来了挑战，既不方便，又增加了感染风险。

双特异性非免疫球蛋白治疗需要3个疗程的20天输注。James说，增强双特异性抗体的药物输送方法可以提高患者的依从性，增强治疗效果。

为了解决相关问题，该团队开发了一种基因编辑策略，用于产生大量针对B-ALL或急性髓系白血病的双特异性ePCs。综合研究结果表明，分泌双特异性的ePCs可以促进T细胞杀死人原代细胞和人白血病细胞系。

我们遇到的一个挑战是，用于杀死肿瘤细胞的双特异性抗体也可以结合工程血浆B细胞，因为它们表达相同的靶蛋白。James说，为了克服这一挑战，我们在制造工程细胞时删除了抗体的靶蛋白CD19。令我们惊讶的是，CD19的缺失并没有阻碍B细胞的制造。

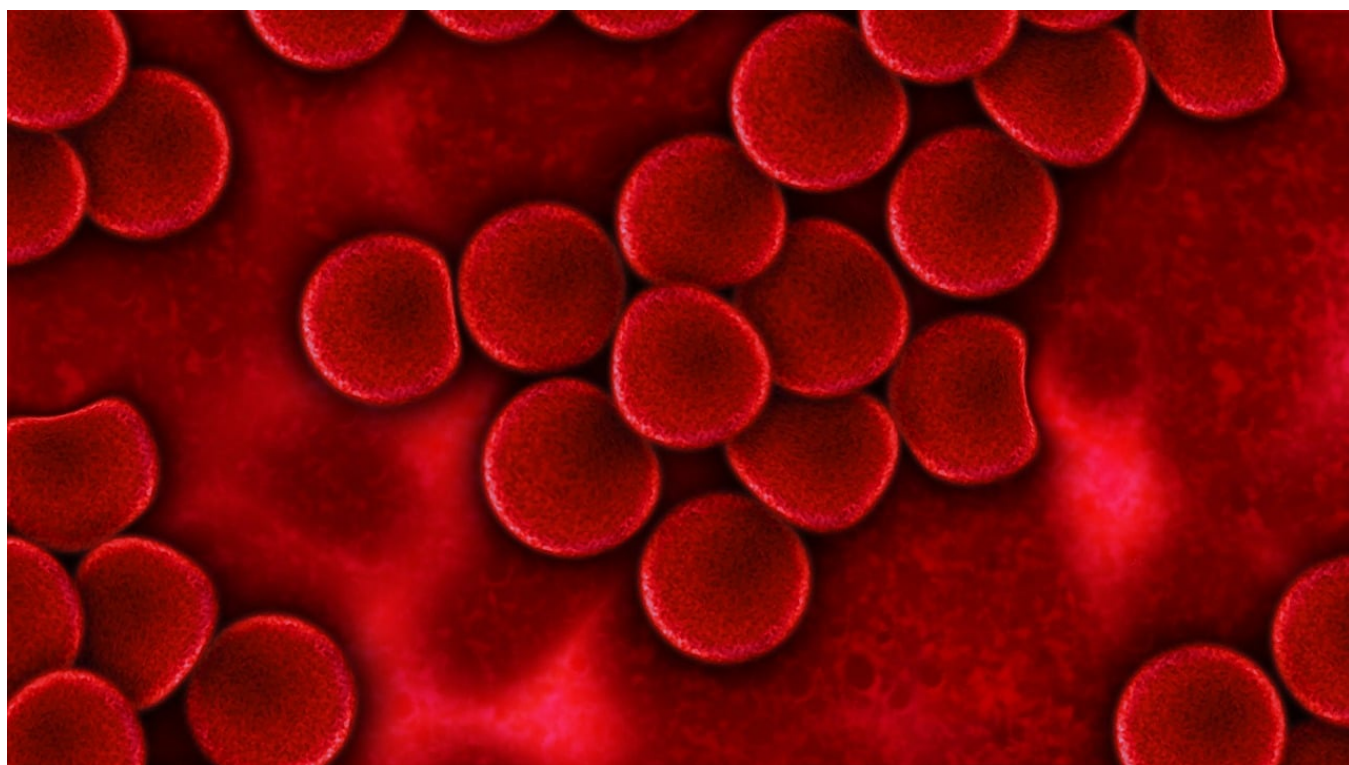
此外，研究人员发现，分泌抗CD19双特异性抗体的浆细胞可以激发抗肿瘤活性。值得注意的是，在细胞递送和肿瘤根除后一个月，血清中抗CD19双特异性的稳态浓度与连续输注博纳吐单抗治疗的患者相当。

基于这些结果，研究人员提出ePC策略可以在急性白血病和其他治疗半衰期有限或浆细胞局部递送可以提高治疗效果的疾病患者中增加双特异性的功能半衰期。

结果表明，双特异性和其他生物制剂的长期临床相关水平可以通过单次给药来实现。与其他双特异性分泌细胞（包括巨噬细胞和T细胞）产物相比，ePCs强大的双特异性水平更为有效。研究人员表示，这些发现支持了ePCs作为治疗急性白血病和其他癌症的持久输送系统的潜力。

我们创造了经过改造的血浆B细胞，只需注射一次，就能在整个治疗期间持续产生双特异性抗体。James说，这些细胞消除肿瘤的有效程度与临床药物相当。关键是，经过改造的血浆B细胞可以在体内长期生产有效物质。

不过，研究人员表示，临床使用应仔细评估几种可能的毒性。而且，有必要在人化小鼠和非人灵长类动物中进行进一步研究，以充分了解ePCs的活性、寿命和组织定位。在短期内，我们计划测试产生双特异性抗体的工程血浆B细胞是否对其他B细胞介导的疾病有效，包括自身免疫疾病。这些试验最初将在动物模型中进行。此外，我们正在研究工程血浆B细胞生产其他治疗药物，如血友病等蛋白质缺乏性疾病所需的药物的潜力。最后，我们正在探索工程B细胞的其他应用，包括修改其他免疫细胞来增强或抑制免疫系统。（来源：中国科学报 冯维维）



血浆细胞。图片来自：Pixabay

相关论文信息：<http://doi.org/10.1016/j.ymthe.2024.06.004>

作者：Richard James 来源：《分子治疗》

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