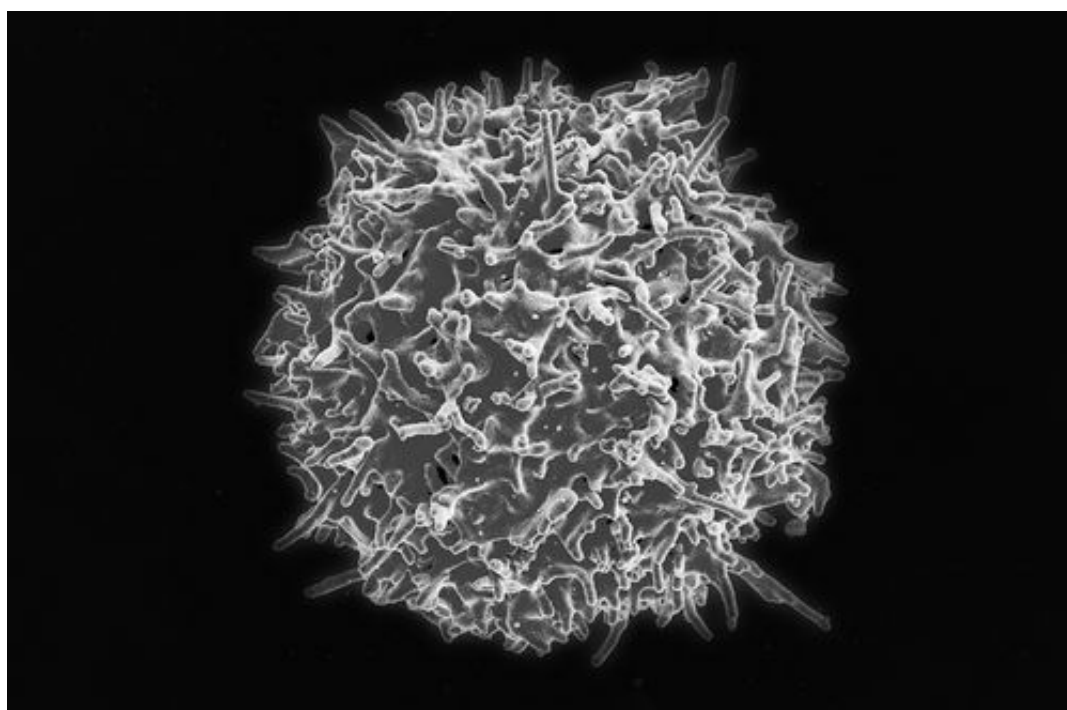

新晋诺奖得主造出更“长寿”调节性T细胞

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36196.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！

新晋诺奖得主造出更“长寿”调节性T细胞。



普通T细胞可以转化为免疫抑制剂，用于治疗多种疾病。图片来源：CALLISTA IMAGES

本报讯今年的诺贝尔生理学或医学奖授予3位科学家，以表彰调节性T细胞（Tregs）的发现。这种细胞能够阻止机体自身器官受到意外的免疫攻击。如果科学家能制造出大量Tregs，并在体内长期存在且持续发挥作用，那么它们可能会成为治疗自身免疫性疾病的有效疗法。

现在，新晋诺奖得主之一、日本大阪大学的免疫学家坂口志文用一种新方法制造出了大量持久存在的Tregs。在10月22日发表于《科学-转化医学》的两篇论文的第一篇中，他和同事描述了实验室生成的细胞如何有效抑制小鼠的免疫反应。在第二篇论文中，他和其他研究人员制造Tregs来治疗小鼠的一种自身免疫性皮肤病，并用类似方法从疼痛性病症患者的血液中制造出人类Tregs

。

传统T细胞带有受体，能够识别特定蛋白质（被称为抗原），这些抗原通常存在于微生物或其他

入侵者身上，从而引发免疫攻击。相比之下，Tregs是和平维护者，能识别包括人体自身蛋白质在内的抗原，并阻止免疫细胞攻击带有这些标记的组织。

科学家已尝试各种方法，利用天然Tregs的力量抑制过度的免疫反应，目前正在进行临床试验的一种方法是从人体血液获取细胞并在培养皿中增殖，然后将它们输回患者体内。最近，科学家还在这些细胞中植入被称为CAR的人工受体，以靶向特定的疾病相关抗原。但美国加州大学旧金山分校的免疫学家唐启智指出，天然Tregs在血液中是稀缺的，并且在实验室中也不能很好地生长，“这是该领域真正的瓶颈”。

坂口则走了一条不同的路线——从传统的T细胞，包括那些导致自身免疫性疾病的T细胞中产生Tregs。在血液中，这些细胞比Tregs更常见，也更容易在培养皿中生长。

早期，坂口和同事使用药物和天然存在的信号分子使正常T细胞开启一个名为Foxp3的关键Tregs相关基因。由此产生的诱导性Tregs (iTregs) 能够抑制自身免疫活性，但这只是暂时的，一些人在几天内就会失去Foxp3的表达。现在，他们找到一种方法来帮助重编程细胞持久存在，并在论文中描述了这种复杂的、包含信号分子和其他化合物的新配方。该配方不仅增加了Foxp3的表达，还诱导了表观遗传变化，即对DNA及周围分子结构的修饰，从而使Tregs的特性能够维持更长时间。

为测试iTregs的效果，研究人员将其注射到易患肠道炎症的基因工程小鼠体内，结果小鼠获得了对炎症的持久保护。即使在6周后，当使用早期方案生成的iTregs早已停止了工作，坂口团队制造的大部分细胞仍然能够表达Foxp3。

在第二篇论文中，坂口和同事测试了iTregs是否能实现更集中的免疫抑制。寻常型天疱疮 (PV) 是一种罕见且致命的自身免疫性疾病，当身体攻击皮肤表皮层中一种名为Dsg3的蛋白质时就会发生PV，导致严重水疱。该团队从能够产生靶向Dsg3的T细胞的基因工程小鼠身上采集组织，将这些细胞转化为iTregs，并将其注射到患有PV样疾病的小鼠体内，结果成功抑制了皮肤炎症。而不具有Dsg3特异性的正常小鼠细胞制成的iTregs则注射效果较差。

研究人员认为，自身免疫性疾病患者体内已经存在大量识别疾病相关抗原的T细胞，因此，从他们身上产生的大多数iTregs也具有相同的抗原特异性。尽管如此，美国芝加哥大学的免疫学家Peter Savage认为，临床医生可能仍需要一种方法来选择性地增加疾病特异性iTregs的比例。（李木子）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adr6049>

《中国科学报》(2025-10-24 第2版 国际)

作者：李木子 来源：中国科学报

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