
Life Med 孙仕成等发表基于人多能干细胞开发免疫细胞疗法的综述

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37781.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！

Life Med 孙仕成等发表基于人多能干细胞开发免疫细胞疗法的综述。论文标题：Pluripotent stem cell-based immunotherapy: advances in translational research, cell differentiation, and gene modifications

期刊：Life Medicine

作者：Qi Lei, Hongkui Deng, Shicheng Sun

发表时间：8 May 2025

DOI：10.1093/lifemedi/lnaf002

微信链接：点击此处阅读微信文章

免疫细胞治疗，如CAR-T细胞疗法在肿瘤治疗中取得了革命性成功。然而，这类疗法高度依赖从患者或健康供体分离的原代细胞，面临供体差异、细胞数量不足、体外扩增后功能耗竭、基因改造效率低等瓶颈，从而限制了其可及性，特别是对实体瘤的疗效仍不理想。如何突破供体限制，实现免疫细胞疗法的现货型（off-the-shelf）供应，并提升其对抗实体瘤的效果，是当前肿瘤免疫治疗领域的核心挑战。

多能干细胞（PSCs），包括诱导多能干细胞（iPSCs），具有无限自我更新能力和多向分化潜能，为现货型治疗性免疫细胞提供了全新平台。但PSC来源的免疫细胞在分化成熟度、功能性、体内持久性以及安全性等方面仍面临严峻挑战。

JOURNAL ARTICLE

Pluripotent stem cell-based immunotherapy: advances in translational research, cell differentiation, and gene modifications

Qi Lei, Hongkui Deng, Shicheng Sun

Life Medicine, Volume 4, Issue 1, February 2025, lnaf002,

近期，北京大学基础医学院孙仕成等在*Life Medicine*杂志上发表了题为Pluripotent stem cell-based immunotherapy: advances in translational research, cell differentiation, and gene modifications的综述文章。该文梳理了利用人多能干细胞开发肿瘤免疫细胞疗法领域的临床（前）研究进展，聚焦于细胞基因修饰策略和免疫细胞体外分化方法的优化，并深入探讨了该技术临床转化面临的机遇与挑战。

首先，文章对现有临床研究进展进行了系统总结和分析。以Fate Therapeutics、Century Therapeutics为代表的生物科技公司已推动PSC来源的NK细胞和T细胞产品进入早期临床试验。初步结果显示（如FT576治疗多发性骨髓瘤，FT819治疗B细胞淋巴瘤），部分患者出现客观缓解，且安全性可控（未观察到严重的细胞因子释放综合征、神经毒性或移植物抗宿主病）。然而，多个管线研发暂停暴露了iNK/iT细胞在体内持久性和功能有效性方面的问题，从PSC分化为免疫细胞的技术方案需要持续优化。

此外，文章总结了多能干细胞分化制备治疗性免疫细胞领域的重要进展。在T细胞方向，研究者优化了分化体系，传统的基质细胞共培养和模拟胸腺的人工胸腺类器官系统能产生有治疗效果的CAR-T细胞；更符合临床规范的无饲养层系统也展现出了与传统外周血来源的CAR-T细胞相似的抗肿瘤活性。NK细胞方面，spin-embryoid body技术实现了临床级iNK生产，并通过基因编辑显著提升了其持久性和杀伤力，如敲除CISH增强IL-15响应、引入高亲和CD16a提升ADCC，和敲除CD38增强耐受性等。髓系细胞，特别是CAR工程化的巨噬细胞，通过特定的载体设计获得了靶向吞噬、促炎极化及重塑肿瘤微环境的能力，在多种实体瘤模型中显著延长生存期；PSC来源的树突细胞作为癌症疫苗与免疫检查点抑制剂或放疗联用，能有效增强抗原提呈和免疫细胞募集，实现协同抗肿瘤效应。这些进展共同推动了PSC来源的免疫细胞疗法向临床应用迈进。

文章就增强细胞功能和降低免疫攻击/排斥两个方面的基因编辑策略做了总结和分析。通用型策略为现货型免疫细胞提供了支撑，其核心是降低PSC来源细胞的免疫原性，避免宿主排斥和移植物抗宿主病（GVHD）。文章针对如何消除GVHD风险，防止异体反应性，克服宿主排斥等方面

总结了当前主要的基因编辑策略。重要的是，为避免CAR或TCR信号在T细胞发育早期异常激活导致功能异常，或产生先天样淋巴细胞，需精细调控CAR/TCR的表达时机和信号强度。

最后，文章呼吁重视数据透明性以及发表经过同行评议的临床试验结果的重要性，增加这类成果的发表，有助于为人多能干细胞的免疫治疗提供更坚实的实证基础，从而推动这项技术从实验研究阶段加速走向实际临床应用，使其真正成为能够挽救生命的疗法。

北京大学基础医学院博士生雷颀为本文的第一作者，孙仕成副研究员和邓宏魁教授为本文的共同通讯作者，该研究得到了国家自然科学基金和中国博士后科学基金资助。

英文全文链接：

<https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf002>

引用本文：

Qi Lei, Hongkui Deng, Shicheng Sun, Pluripotent stem cell-based immunotherapy: advances in translational research, cell differentiation, and gene modifications, Life Medicine, Volume 4, Issue 1, February 2025, lnaf002, <https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf002>

作者简介



雷颀

北京大学

北京大学基础医学院博士生（基础医学八年制），参与的研究工作发表于 Cell Stem Cell、Experimental Hematology Oncology、Stem Cell Reports、Life Medicine 等期刊。



孙仕成

北京大学基础医学院

北京大学基础医学院副研究员。主要研究领域为干细胞分化与组织功能性重建，聚焦于造血发育过程及关键免疫细胞技术的开发。通过建立人多潜能干细胞的造血分化体系，成功模拟了人类胚胎造血及主要免疫细胞的发育过程，并实现了功能性免疫细胞的体外大量制备。这些技术已应用于病原感染、肿瘤治疗、免疫重建等研究领域。相关工作发表于 Nature、Nature Medicine、Nature Biotechnology、Cell Stem Cell、Nature Communications 等期刊。



邓宏魁

北京大学

北京大学博雅讲席教授，北京大学干细胞研究中心主任，基础医学院细胞生物学系主任，北大-清华生命科学联合中心高级研究员，昌平实验室领衔科学家。邓宏魁团队长期致力于开发调控细胞命运的新方法和建立多潜能干细胞制备的底层技术，其系列成果不仅开创了全新的体细胞重编程体系，也加速了细胞治疗在重大疾病中的转化应用。曾入选2019年《自然》十大科学人物，并荣获未来科学大奖——生命科学奖、谈家桢生命科学成就奖、吴阶平-保罗·杨森医学药学奖、

药明康德生命科学成就奖、中源协和生命医学成就奖、中国细胞生物学学会杰出成就奖以及突出贡献中关村奖等。



《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

<http://journal.hep.com.cn>



来源：Life Medicine

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发