# 抗体偶联间充质干细胞治疗自身免疫性疾病

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38017.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！*

**抗体偶联间充质干细胞治疗自身免疫性疾病**。银屑病、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病由免疫失衡驱动，长期慢性炎症可导致皮肤、关节等多组织持续损伤，病程迁延且异质性强，给临床治疗带来显著挑战。间充质干细胞（MSC）因具免疫调节与组织修复潜力，近年来在多种自身免疫病中已开展多项临床试验探索。然而，MSC经静脉全身输注后在体内的有效归巢与病灶滞留效率有限，导致靶组织可达性不足，成为制约其疗效稳定性与临床转化的关键瓶颈。

1月22日，中国科学院深圳先进技术研究院（以下简称深圳先进院）医工所转化医学研究与发展中心王言副研究员团队联合东南大学陈磊教授团队，在Nature Communications在线发表题为"Antibody-conjugated mesenchymal stromal cell drug delivery system for the treatment of autoimmune diseases in mice"的研究论文，提出一种面向自身免疫疾病的抗体偶联MSC递药系统（AcM-DDS）策略。该系统一方面基于生物正交点击化学，将抗体锚定至MSC细胞膜表面，从而实现对病灶中富集的特定抗原细胞的识别与连接；另一方面通过细胞内装载药物，使MSC成为可主动迁移的活体载药体，从而实现局部、定向的药物递送。

自身免疫性疾病病灶中常富集异常激活的CD4+T细胞，其中Th17细胞通过分泌IL-17A等促炎因子推动炎症进展。Th17的分化与功能受关键转录因子RORγt调控，但以Cedirogant为代表的RORγt反向激动剂在临床开发中受安全性问题限制，亟需更精准的递送策略。基于此，本研究报道了一个AcM-DDS的应用实例：将CD4抗体锚定于骨髓MSC（BMSC）细胞膜表面，并使其装载含Cedirogant的脂质体，以实现对CD4+T细胞靶向的同时抑制其向Th17细胞的分化。

本研究在两种自身免疫疾病小鼠模型中验证了AcM-DDS的治疗潜力：咪喹莫特诱导的急性银屑病样炎症（IMQ）模型与胶原诱导的慢性关节炎（CIA）模型。在IMQ模型中，AcM-DDS显示出更强的局部抗炎效果，可显著下调皮损组织中IL-17A、RORγt以及IL-21、IL-22、G-CSF、GM-CSF等多种炎症相关因子表达。在CIA模型中，AcM-DDS进一步表现出对慢性炎症的综合改善：实验终点仅1/6小鼠出现轻度炎症，并对多关节滑膜炎症、软骨与骨破坏以及脾脏Th17 细胞水平等指标均带来显著改善。

相比基因工程改造的MSC，此抗体偶联MSC的构建更简便且可快速换靶点——理论上只需更换抗体即可拓展到不同细胞/疾病。近年来MSC疗法也迎来监管里程碑：2024年12月18日，美国FDA批准Ryoncil用于儿童激素难治性急性移植物抗宿主病（aGVHD），为美国首个获批的MSC疗法；2025年1月2日，国家药品监督管理局亦附条件批准艾米迈托赛注射液用于激素难治性aGVHD。这些进展凸显MSC在免疫调节中的临床价值，也为AcM-DDS未来进一步拓展至aGVHD、特应性皮炎等免疫疾病提供了更广阔的应用空间。论文中的抗体偶联干细胞技术，已获国家发明专利授权；依托该技术，团队开发了基于抗体偶联间充质干细胞的精准治疗平台，获得2025年江苏省

创青春生物医药产业链大赛三等奖。

深圳先进院先进院谢倩助理研究员以及沈燕妮研究助理为论文的共同第一作者，深圳先进院王言副研究员、谢倩助理研究员以及东南大学陈磊教授为论文通讯作者，先进院为论文的第一通讯单位。该研究获得国家重点研发计划、国家自然科学基金、江苏省自然科学基金、深圳市重大科技专项的资助。（来源：中国科学院深圳先进技术研究院）

相关论文信息：https://www.nature.com/articles/s41467-025-67698-1

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“ 来源 ”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们接洽。
作者：王言等 来源：《自然—通讯》

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