
“组氨酸扫描法”助力T细胞清除癌细胞能力提升

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38382.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！

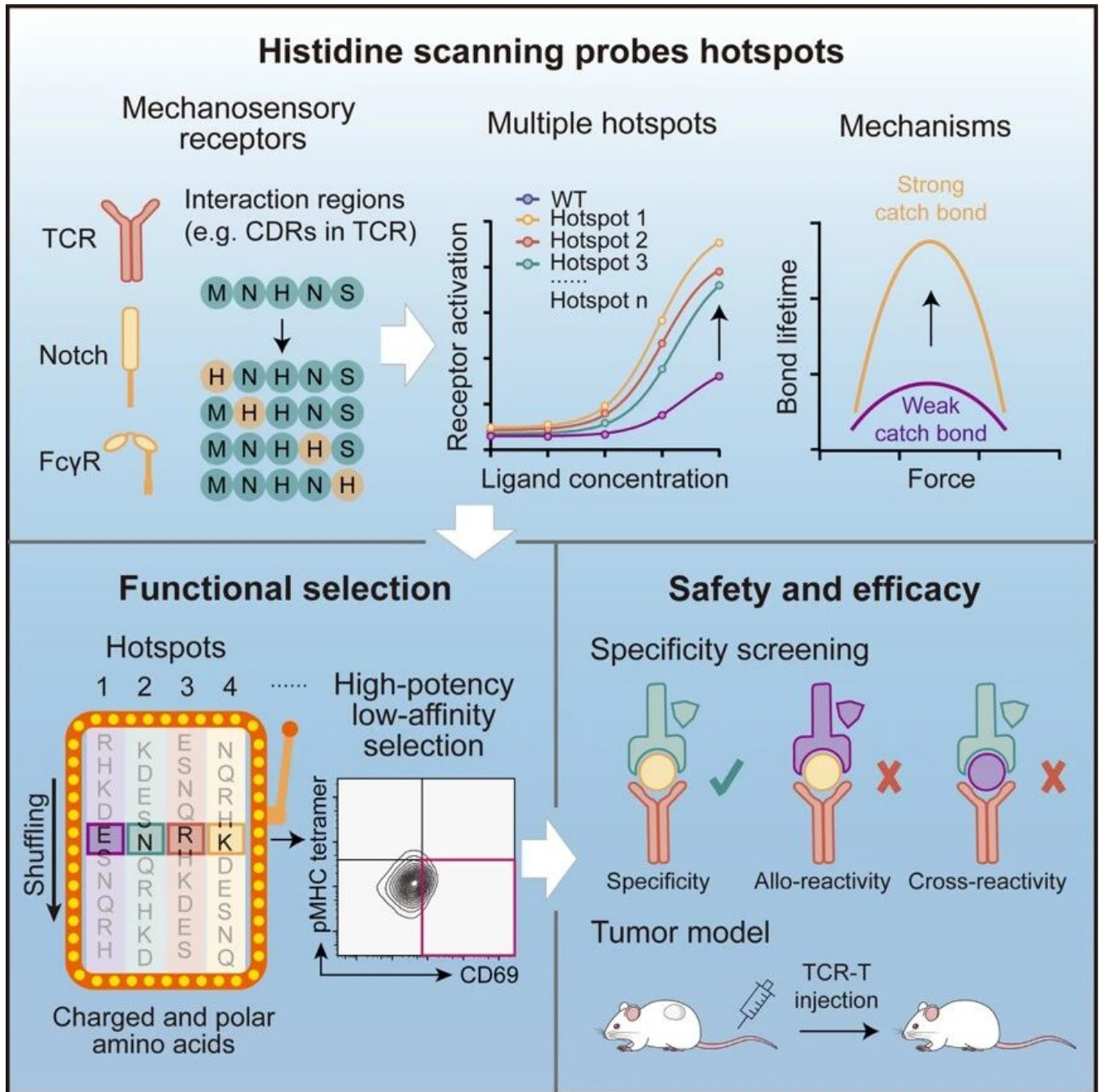
“组氨酸扫描法”助力T细胞清除癌细胞能力提升。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员赵祥团队与合作者，建立了一种基于组氨酸扫描的工程化改造策略，可显著增强T细胞受体（TCR）等力感应受体的活化效能，为理解力感应受体活化的机制奠定了基础，也为相关疾病的免疫治疗提供了新思路。2月19日，相关研究成果发表于《细胞》。

在人体免疫系统中，T细胞犹如一支守护健康的特种部队，负责执行全身细胞的安全检查。而T细胞表面的TCR分子，正是执行任务的核心安检仪。多年间，科学家们从众多的TCR分子安检仪中，筛选出能精准识别癌细胞的型号，并将其装配到癌症患者的T细胞上，使得免疫系统能够精确锁定并清除癌细胞。然而，天然TCR分子的识别灵敏度有限，一些狡猾的癌细胞可能成为漏网之鱼。

针对此问题，研究团队分析了前期研究结果，发现组氨酸能精准定位TCR分子识别癌细胞和启动癌细胞清除程序的关键按钮位点，并能强化TCR分子与pMHC抗原分子之间的逆锁键结构。这不仅帮助T细胞更牢固地控制住癌细胞，也为T细胞充分活化、启动杀伤程序赢得了宝贵时间，有效防止癌细胞逃逸。

在此基础上，研究团队开发了新型组氨酸扫描法，能够快速定位TCR分子中负责识别癌细胞并启动清除程序的关键位点。对这些位点进行改造升级后，TCR分子便化身为高灵敏度的增强版安检仪，显著提升T细胞清除癌细胞的能力。当安检仪工作时，细胞会出示其身份凭证——pMHC抗原分子以供查验。一旦识别出癌细胞特有的pMHC抗原分子，T细胞便会将其当场抓获。

值得一提的是，这种方法无需依赖TCR分子的三维结构信息。只需对筛选出的多个关键按钮进行同步改造，即可增强TCR分子抓住癌细胞的能力，从而将T细胞打造成效率超群的超级守护者。经改造的T细胞活化水平更高、杀伤力更强，且能精准辨别敌我，避免误伤健康细胞。该结论已在动物模型中得到了验证。



组氨酸扫描法对力感应受体的高质量赋能。研究团队供图

目前，研究团队围绕前期鉴定的改造热点，构建了由极性、带电荷氨基酸组成的突变文库，并获得了一系列亲和力较低、但激活水平更高的TCR变体。此外，组氨酸扫描法的应用价值并不局限于TCR，在多种力感应配体-受体中均表现出良好的改造效果。（来源：中国科学报 江庆龄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.050>

作者：赵祥等 来源：《细胞》

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://www.iikx.com)转发