

“双面胶”疗法为高效对抗白血病提供新思路

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38611.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！

“双面胶”疗法为高效对抗白血病提供新思路。

据统计，有超过半数的患者在接受嵌合抗原受体T（CAR-T）细胞疗法治疗后出现复发，主要原因之一是白血病细胞的抗原在治疗压力下表达降低，进而产生免疫“逃逸”。

近日，中国科学院过程工程研究所等团队提出一种兼具“细胞连接”和“靶向递送”双重功能的连接子策略，通过精准“粘合”CAR-T细胞与白血病细胞，大幅增强CAR-T细胞对白血病细胞的识别与杀伤能力，同时可将多种临床化疗药物直接递送至白血病细胞，实现CAR-T细胞治疗与化疗的高效联合，为破解CAR-T疗法长期面临的复发、耐药和疗效衰减等临床难题提供解决思路。

团队通过对大量临床样本的分析发现，不同类型和不同病程阶段的白血病细胞，以及相应靶点的同源CAR-T细胞，均特异性高表达CD71蛋白。基于这一发现，研究团队通过精准调控溶剂环境和组装条件，诱导CD71天然配体铁蛋白进行有序自组装，创制了“铁蛋白团簇细胞连接子”（FACE）仿生新剂型。FACE就像是特制的“双面胶”，通过结合CD71蛋白，稳固地“粘”在CAR-T细胞表面，进入体内后，FACE的另一端则牢牢“抓住”白血病细胞表面的CD71蛋白，以此促进CAR-T细胞对白血病细胞的识别和杀伤，提升CAR-T细胞的抗原敏感性。

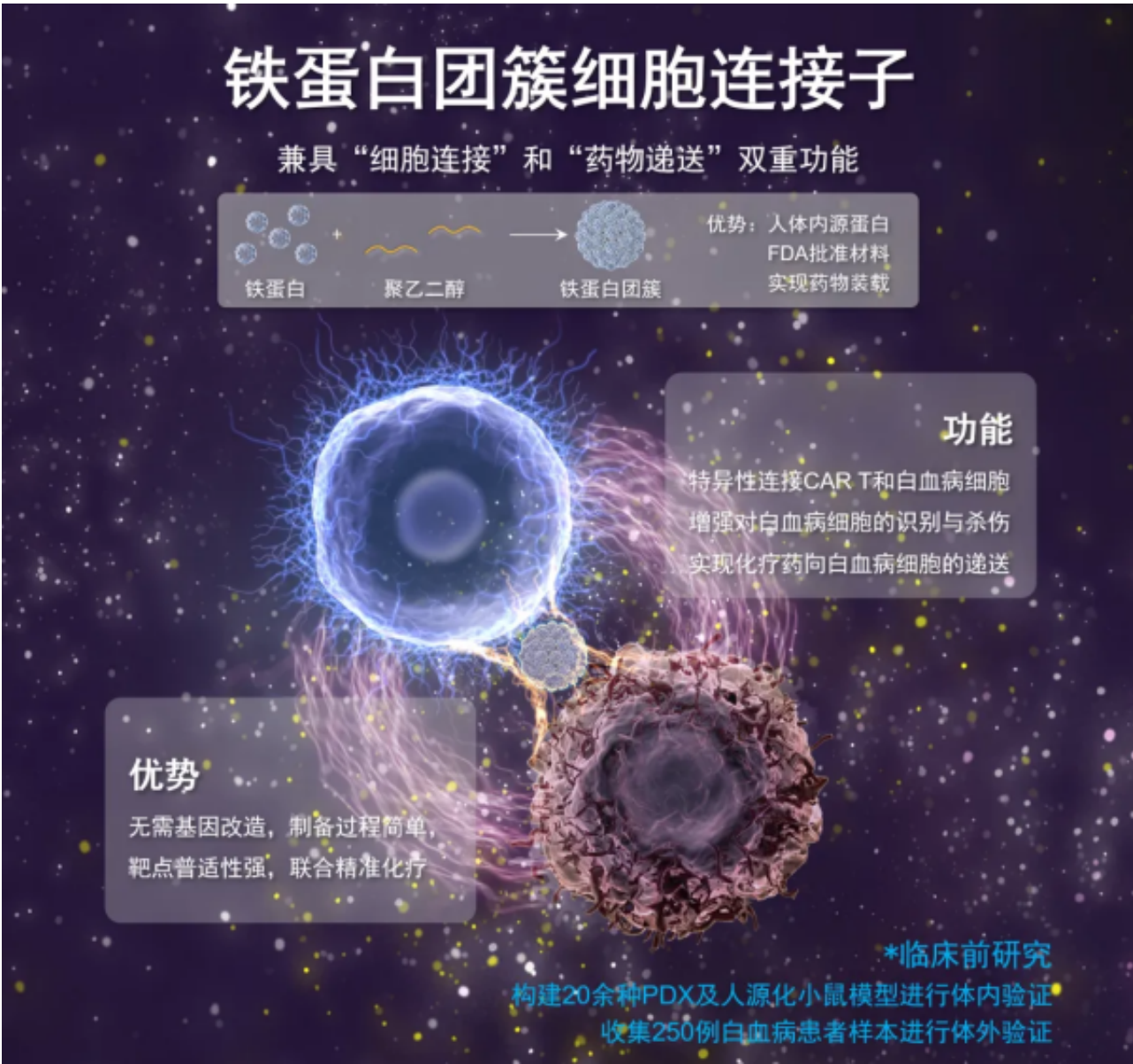
研究人员在常规抗原水平的白血病小鼠模型中发现，仅需传统CAR-T细胞1/5的治疗剂量，FACE-CAR-T细胞即可达到同样的疗效，同时还能显著降低细胞因子释放综合征等副作用风险。在白血病细胞表面抗原密度降至正常值10%以下时，传统CAR-T细胞已基本失效，难以遏制白血病进程，但FACE-CAR-T细胞仍能有效识别并清除体内白血病细胞，PDX模型小鼠生存率达100%。

研究团队还巧妙利用铁蛋白的笼型结构，创制了载药细胞连接子FACED。研究人员将三氧化二砷、长春新碱、柔红霉素、阿糖胞苷等多种临床化疗药物装载进FACE中，直接递送到白血病细胞，实现了CAR-T细胞治疗和化疗的高效联合。实验结果显示，FACED-CAR-T细胞能够有效治疗初始负荷高达40%且抗原低表达的白血病PDX模型小鼠。FACED-CAR-T细胞不仅能增强对低表达抗原白血病细胞的杀伤，还能高效清除体内抗原阴性的“逃逸”白血病细胞，有望克服CAR-T细胞治疗过程中由于抗原表达缺失导致的白血病复发。

在临床转化潜力方面，该创新剂型展现出多重优势。FACE由人体内源成分铁蛋白和FDA批准材料聚乙二醇组成，生物相容性好，且操作简便，30分钟共孵育即可锚定于CAR-T细胞表面。该研究使用了20余种高度贴近临床的白血病患者来源异种移植模型及人源化模型，临床样本超过250例，系统评估了临床前安全性和疗效，为临床转化奠定了基础。研究团队同时构建了首个FACE体系增效数据库和预测模型，覆盖多种白血病亚型、不同病程阶段以及复发耐药场景，预测平均

误差仅1.4%，为未来患者筛选和治疗方案的制定提供了便捷的预测工具。

相关研究成果发表在《细胞》（Cell）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会等的支持。



铁蛋白团簇细胞连接子增效CAR-T细胞治疗白血病

研究团队单位：过程工程研究所

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