
广州生物院发现间皮素可作为CAR-T治疗胃癌的新靶点

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4078.html>

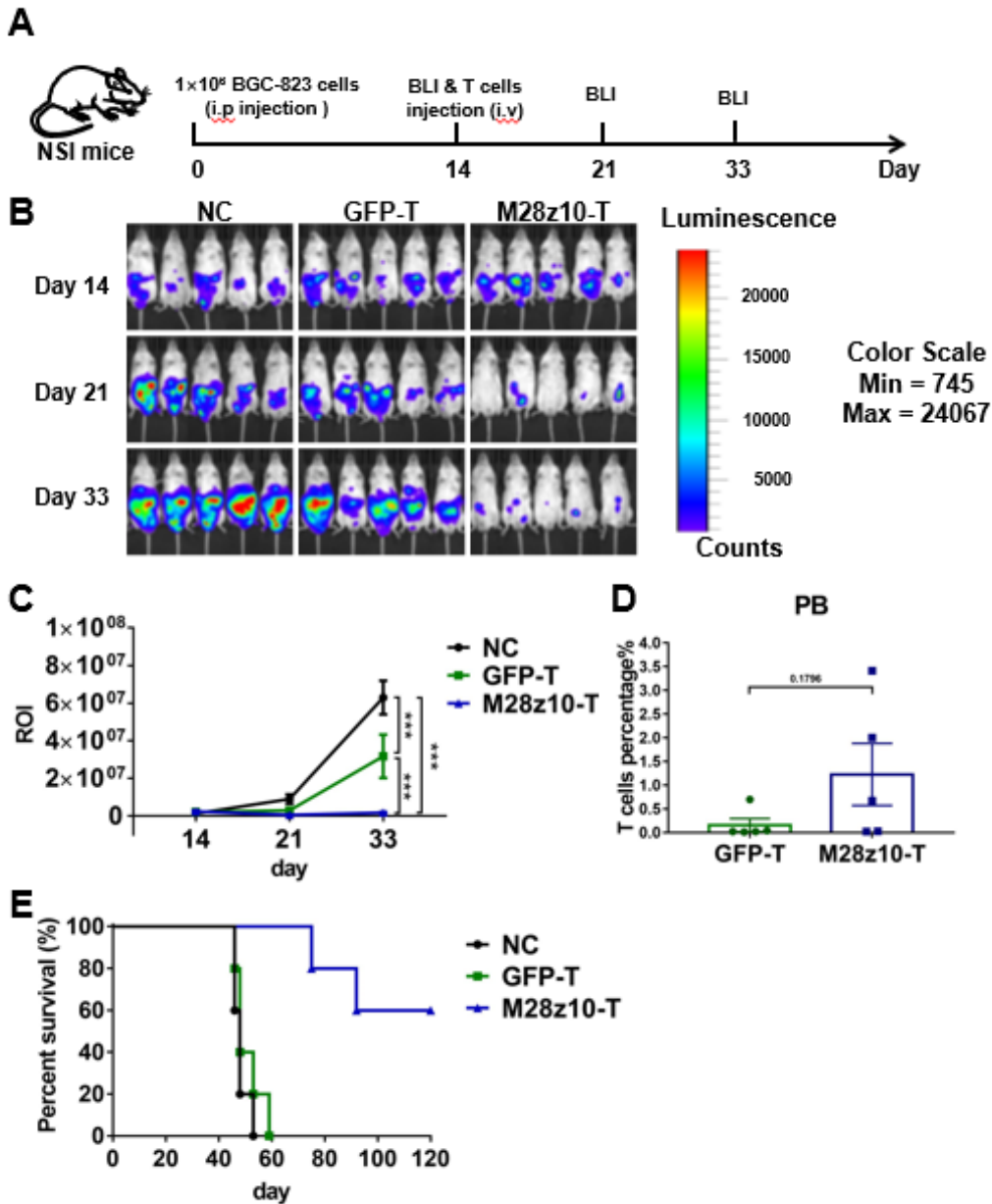
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

广州生物院发现间皮素可作为CAR-T治疗胃癌的新靶点。胃癌是一种高发类型癌症，尤其在东亚区域有着较高的发病率和死亡率。目前针对胃癌的靶向治疗方案不多，大部分治疗方案效果也比较有限。在各种癌症治疗方案中，CAR-T疗法是一种比较有潜力的免疫疗法。2月18日，中国科学院广州生物医药与健康研究院李鹏研究组在国际学术期刊Journal of Hematology & Oncology上发表了题为Mesothelin is a target of chimeric antigen receptor T cells for treating gastric cancer的研究论文。该论文揭示了间皮素(MSLN, Mesothelin)可作为CAR-T治疗胃癌的有效新靶点。

靶向MSLN的CAR-T在间皮瘤、肺癌、胰腺癌等癌症上等到过验证。但是MSLN在胃癌上的表达情况鲜有报道，同时该靶点是否可作为有效的胃癌CAR-T疗法靶点也是未知。李鹏组研究人员首先在胃癌组织上验证了MSLN的特异性高表达，然后构建了包含靶向MSLN的scFv及CD28、CD3、DAP10胞内信号域的第三代CAR-T载体。靶向MSLN的第三代CAR-T——M28z10 T在与靶细胞共培养时展示出强大的靶向杀伤能力和细胞因子分泌能力。细胞表面分子标志物分析表明在被靶细胞刺激后M28z10 T细胞显著活化。

体内尾静脉模型和腹腔模型等多个模型表明，M28z10 T细胞能够明显抑制肿瘤的生长，甚至在部分小鼠体内达到完全清除肿瘤的效果，从而延长小鼠生存期。在小鼠皮下成瘤模型中，该组研究人员还发现，M28z10 T的皮下注射方式与尾静脉注射方式相比，能够在实验早期显著提高T细胞在肿瘤的浸润比例，从而达到更快速有效的抑制效果，提示临床中癌旁、瘤内注射等局部注射方式可能会有效地提高治疗效果。该研究的多个模型证明了MSLN作为胃癌CAR-T疗法新靶点的有效性，同时在临床前研究中初步探索了注射方式对治疗效果的提升。

该研究获得国家自然科学基金、中科院战略先导项目、广东省重大研究专项、广东省重大应用专项等的支持。



M28z10 T细胞能够明显清除肿瘤，延长小鼠生存期

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