
Cell：突破！科学家利用CRISPR/Cas9改造造血干细胞促进CAR-T细胞疗法有效治疗急性髓性白血病

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/778.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！

近日，一篇刊登在国际著名杂志Cell上的研究报告中，来自宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院的科学家们通过研究开发出了一种新方法，能利用CAR-T细胞来治疗急性髓性白血病(AML)，为了治疗这种白血病，目前研究人员会靶向作用健康细胞中表达的一种名为CD33的特殊蛋白，也就意味着，这种疗法并不能在不造成患者其它正常骨髓损伤的情况下来成功攻击癌症，而本文研究中研究者所开发的新方法则利用基因编辑工具CRISPR/Cas9来移除健康造血干细胞中的CD33分子，从而攻击携带该分子的癌变细胞。

AML是第二大常见的白血病，据美国癌症协会数据显示，每年在美国都有将近2万名新诊断的AML患者，很多患者都会接受骨髓移植手术;而为了治疗名为急性淋巴细胞白血病的相关白血病，研究人员开发出了CAR-T细胞疗法，即收集患者自身的T细胞，通过重编程后再注入患者体内来杀灭癌细胞。目前CAR-T疗法已经被FDA批准用来靶向作用表达CD19蛋白的细胞，比如治疗急性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤等，然而对于AML而言，CAR-T细胞疗法似乎并不是一种有效的治疗手段，因为AML癌细胞并不会表达CD19，因此研究人员就需要寻找其它潜在的作用靶点。

一个非常有潜力的例子就是CD33蛋白，此前研究人员尝试靶向作用该蛋白，却发现也会损伤患者体内的健康细胞，而制造一种短时效应的CAR-T细胞或许就能防止健康细胞被损伤，这或许就能击败CAR-

T细胞疗法的最大优势，即能在体内循环，并且持续数年来保护患者疾病不复发。研究者Saar I. Gill博士说道，这种疗法似乎就是一种真正的活体药物(live drug)，我们都知道CAR-T细胞能在患者体内存活多年，关闭其功能似乎会弄巧成拙。

而本文研究中，研究人员就利用CAR-T细胞为基础做出了一项巨大革新，开发出了安全且有效靶向作用白细胞的新型疗法，而这一研究的关键点就在于利用新一代基因编辑工具(CRISPR/Cas9)来完成新型抗原特异性免疫疗法的开发。由于猎人细胞(hunter cells)无法有效区分正常细胞和恶性细胞，因此研究人员就开发出了一种创新性方法来对正常干细胞进行遗传修饰，使其不再像白血病细胞一样，研究者利用CRISPR/Cas9工具移除了健康细胞的CD33分子，让他们不可思议的是，缺失CD33的健康干细胞同样能够发挥正常功能，这就使得CD33是白血病细胞的唯一标记了，而且CAR-T细胞疗法就能够轻松识别并且攻击癌细胞。

Gill说道，目前除了治疗脑癌的EGFRvIII疗法以外，并没有任何一种CAR-T细胞疗法能够靶向作用癌症特异性抗原，但这项研究中我们开发出了癌症特异性的抗原，从而就能使得CAR-T疗法发

挥最大的治疗效应。如今研究者已经在小鼠和猴子模型中证实了这种新型疗法的效果，而且在实验室环境下也已经在人类细胞中得到了可喜的结果。

研究者表示，我们可以将新一代的移植想象成为骨髓移植2.0，感谢CAR-T细胞疗法，其能给予我们强大的抵御白血病的效应，但与此同时其还能消除对患者带来的毒副作用;下一步研究人员将会在宾夕法尼亚大学开展新型疗法的人体试验。

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