

新型细胞疗法为乙肝肝癌晚期患者带来希望

本报讯 近日, 一项由北京协和医院肝脏外科主任杜顺达团队联合国内外多家机构开展的关于乙肝肝癌治疗的最新研究结果发表于《肠道》。这项多中心干预性试验研究发现, 乙肝表面抗原特异性 T 细胞受体疗法可用于治疗乙肝肝癌晚期患者。该疗法兼具抗病毒与抗肿瘤活性, 安全可控, 可为患者带来长期生存的希望。

乙型肝炎病毒(HBV)感染呈世界性流行趋势。据世界卫生组织估算, 全球约有 2.96 亿慢性 HBV 感染者。而 HBV 感染是肝细胞癌发生的重要病原学及疾病进展因素。据统计, 中国 84% 的肝癌由 HBV 感染导致, 全球约 50% 的肝癌与 HBV 感染相关。

当前, 国内外治疗肝癌的手段在疗效上存在局限, 就亚太地区而言, 晚期肝癌患者的中位生存期不足 6 个月。尽管 T 细胞疗法是癌症治疗的前沿方向, 但问题在于, 适合肝癌治疗的靶点尚不明确。

鉴于此, 该研究创新性地将乙肝表

面抗原作为靶点。乙肝病毒感染人体后, 病毒 DNA 整合到宿主细胞基因组中, 促使被感染的肝细胞主动表达乙肝表面抗原, 这为 T 细胞疗法提供了精准的“打击目标”。

据了解, 该研究纳入了 6 位接受过系统抗肿瘤一线、二线、三线治疗并失败的晚期乙肝肝癌患者, 并对其使用乙肝表面抗原特异性 T 细胞受体 (研发代号: SCG101) 单药治疗。研究者从患者体内分离出 T 细胞, 经过一定技术处理后, 扩增出大量能特异性识别乙肝表面抗原、抗肿瘤活性增强的 T 细胞, 再回输到患者体内, 以精准识别并攻击表达乙肝表面抗原的乙肝病毒感染肝细胞、癌前细胞及肿瘤细胞。

研究发现, SCG101 细胞回输到患者体内 2 周内, 患者血清乙肝表面抗原中位水平下降超过 98%。研究的中位数随访为 10.9 个月, 3 位患者因疾病进展死亡, 另外 3 位患者的瘤体分别缩小了 100%、74.6% 和 19.5%。其中, 1 位患者的靶病灶达到了完全缓

解, 且 27 个月内无进展, 仍处于随访观察之中。1 位患者持续缓解超过 6 个月。1 位患者失访。

在安全性方面, 研究的所有患者均出现了一过性的肝酶升高, 其中 4 位患者出现 3 级细胞因子释放综合征, 但在

5 天内全部恢复。研究表明, 所有不良事件均可通过标准治疗方案得到有效控制。此外, 研究期间未观察到神经毒性或剂量限制性毒性。

此前, 北京协和医院肝脏外科团队曾发表过 SCG101 治疗机制的相关论文, 在临床前模型和第一位患者中证实了 SCG101 应用的安全性和可行性。而该研究则首次在临床队列层面证实了该疗法的可行性。

这项研究还发现, SCG101 疗法不仅可直接抑制肿瘤进展, 还可通过清除



图片来源: 视觉中国

病毒“储备库”, 降低肝癌复发风险。研究提示, 乙肝表面抗原水平的动态变化、SCG101 细胞的体内持久性、肿瘤微环境特征可能是预测治疗响应程度的重要指标。

“目前, 这项研究还处于初步的临床研究阶段。未来, 需要进行更大规模、更系统的对照试验, 从而进行更充分的风险-效益分析。”杜顺达表示。

(张思玮 张帆)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2025-335456>

“纳米医疗消防员”助力癌症免疫治疗

本报讯 电子科技大学教授刘贻尧、吴春惠团队提出了一种智能仿生“纳米医疗消防员”治疗平台, 能阻断炎症和乳酸代谢串扰, 实现低炎症光热免疫治疗。相关研究成果近日发表于《生物活性材料》。

针对实体肿瘤错综复杂的微环境严重制约肿瘤免疫治疗疗效的问题, 研究人员以三阴性乳腺癌为治疗目标, 创新性提出了仿生“纳米医疗消防员”PsiL@M1M 治疗平台。它具有炎症趋向性, 通过阻断传统光热治疗(PTT)引起的过度炎症和异常乳酸代谢串扰, 重塑免疫抑制性肿瘤微环境, 增强细胞毒性 T 淋巴细胞抗肿瘤效果, 显著抑制肿瘤转移和复发。

总体而言, PsiL@M1M 作为新一代光热免疫调节剂, 通过肿瘤微环境多因素综合调节, 减少了传统光热治疗的炎症副作用, 实现了安全

有效的癌症免疫治疗, 具有较大的临床转化潜力。

受炎症细胞膜表面高表达炎症细胞因子受体启发, 研究团队设计了 M1 型巨噬细胞膜伪装的搭载乳酸调控 siLDHA 的 mPDA 纳米“消防员”, 通过抑制 PTT 过度炎症与肿瘤异常乳酸代谢, 协同实现更安全、高效的光热免疫抗肿瘤治疗。

PsiL@M1M 保留了 M1 型巨噬细胞表面的炎症细胞因子受体, 能够在细胞及动物水平“中和”炎症细胞因子, 阻断其介导的炎症信号通路, 避免 PTT 引起的炎症级联反应。PsiL@M1M 的炎症趋向性使其不仅能够靶向原发乳腺癌, 还能靶向缓解肺部 PMN 炎症微环境, 从转移起点和终点“跨器官”抑制肿瘤的自发转移。

(杨晨)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2025.05.012>

“年老忘事”的分子机制被揭示

本报讯 中国科学院生物物理研究所研究员陈畅团队与中国药科大学教授黄张建研究组合作, 揭示了学习记忆的一种新分子机制, 并成功开发出区别于传统的干预方式, 为改善记忆损伤带来了新的治疗策略。相关研究成果近日在线发表于《氧化还原生物学》。

“年老忘事”是老龄化社会普遍面临的严峻挑战, 严重影响生活质量, 需要深入揭示学习记忆机制并开发有效干预策略。陈畅研究组前期对老年人和衰老小鼠的海马组织进行研究发现, 钙离子 / 钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II α (CaMK II α) 的亚硝基化修饰下降可能与衰老相关的学习记忆损伤有关。

为探明机制, 研究人员实验发现, 当野生型小鼠接受学习记忆任务后, 其海马组织中 CaMK II α 的亚硝基化水平显著升高。研究人员随后构建了无法进行这种修饰的突变小鼠模型, 发现这

些突变小鼠均表现出明显的记忆能力损伤。深入研究后, 他们发现, CaMK II α 一旦失去亚硝基化修饰, 会导致神经静息状态下突触前神经囊泡释放水平异常升高。这种持续性、浪费性“放电”耗尽了突触囊泡资源, 导致学习记忆功能下降。

基于陈畅提出的“精准氧化还原”理念及抗氧化药物研发原则, 研究团队开展了精准靶向 CaMK II α 的亚硝基化干预手段研究, 并提出了一种普适的“胶水”策略, 通过小分子将靶蛋白与一氧化氮合酶拉近, 使其产生的一氧化氮选择性作用于靶蛋白, 进而实现精准的亚硝基化修饰。研究人员利用该策略创新设计并合成了亚硝基化靶向嵌合体 SNOTAC。通过滴鼻给药方式, SNOTAC 能有效挽回学习记忆缺陷小鼠的记忆能力。

(李晨阳)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2025.103784>