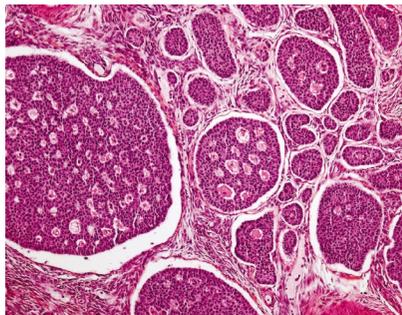


血液净化法作为癌症疫苗迎来首次考验

本报讯 在全球部分地区,捐献的血液或血小板等血液成分在输注给患者之前,会用紫外线和核黄素进行消毒。这种名为 Mirasol 的技术能够消灭多种病毒、细菌和寄生虫。如今,研究人员打算用这种方法对付癌症,即先灭活肿瘤细胞,再将其重新输入患者体内,从而引发有益的免疫反应。他们已在小鼠和狗身上进行了实验,并计划在卵巢癌患者中进行第一阶段试验。

“我们希望这种疗法与其他治疗手段联合使用,能够延缓甚至阻止癌症复发。”美国科罗拉多州立大学的 Ray Goodrich 表示。20 多年前,他参与研发了 Mirasol 血液净化技术,并于 2018 年与他人联合创办了光子制药公司,旨在用该疗法对抗癌症。

美国路德维希癌症研究所洛桑分部的 Lana Kandalaft 认为,这款新疫苗具备可行性。她指出,该疫苗结合了完整的癌细胞,因此携带了肿瘤的全部新抗



一项临床试验将对卵巢癌细胞进行改造,并将这些细胞重新输给患者。

图片来源:PJD/SCIENCE SOURCE

原,这是健康细胞所不具备的新蛋白,能够被免疫系统识别。基于这一特点,该疫苗有望规避其他癌症疫苗面临的共同难题,即预测纳入哪些新抗原可以获得最佳的免疫激活效果。

但也有研究人员持怀疑态度。美国弗雷德·哈钦森癌症中心的 Lawrence Fong 表示,用完整癌细胞研发疫苗的尝试由来已久,却一直失败。“作为一名科研人员,我只能说‘这条老路我们早走过了’。”

20 世纪 80 年代末,血液供应遭艾滋病毒污染是一个严重问题。经过近 10 年研究,Goodrich 和同事找到了一种解决方案:将血液与核黄素混合,后者能够与 DNA 和 RNA 分子结合;然后将液体进行紫外线照射,从而使核黄素与微生物的遗传物质发生反应并破坏它们。

这一处理方式能够让病原体丧失繁殖能力,但也会破坏血小板、红细胞与血浆蛋白,意味着患者可能需要额外输血。目前,该技术已在欧洲、加拿大和一些国家获批使用,但尚未在美国获得批准。

研发这款抗癌疫苗的灵感源于 Goodrich 的一个发现:白细胞经过 Mirasol 技术处理后,虽然失去了生物活性,但结构却完好无损。他推测,将患者癌细胞用同样方法制成“细胞僵尸”并输回体内,或许能引发对肿瘤的免疫反应。团队得出结论,这种疗法安全性较高,因为经紫外线处理的癌细胞无法分裂增殖,不会形成新的肿瘤。

Goodrich 说,团队最初提出这一构想时,“所有人都觉得是异想天开”。过去 50 多年里,科研人员一直尝试开发基于完整癌细胞的疫苗,尽管一些疫苗进入了临床试验,但免疫反应效果很差。这类疫苗迄今无一获批用于人类,仅有一款宠物专用疫苗投入市场。

Goodrich 指出,以往用于阻断癌细胞增殖的方法,例如放射处理,会导致新抗原大量流失。他认为,基于紫外线的 Mirasol 技术优势更明显,因为它能更好地保留那些潜在的免疫激活物质。

由光子制药公司赞助的一项临床试验将在美国希望之城国家医疗中心启动,计划招募 8 名复发性卵巢癌患者。研究人员会将切除的肿瘤细胞与核黄素混合并进行紫外线照射,再加入一种名为“佐剂”的免疫增强剂,定制疫苗。患者将接受 3 次疫苗注射,研究人员会密切监测不良反应,评估免疫应答水平。

(李木子)

一种常见维生素影响如厕频率

本报讯 如厕频率受哪些因素影响呢?一项新研究提供了关于肠道蠕动的全新遗传学证据,证实维生素 B₁(硫胺素)是一个意外且值得深入探索的生物途径。近日,相关研究成果发表于《肠道》。

排便习惯或许不是一个热门话题,但它能让我们了解肠道如何在消化系统中输送物质。当这一过程紊乱时,人们就会出现便秘、腹泻或肠易激综合征(IBS)。尽管这些症状十分常见,但调节排便的生物过程仍未完全确定。

意大利 LUM 大学的 Mauro DAmato 领导的国际团队采用大规模遗传学策略,寻找了与排便频率相关的常见 DNA 差异。他们分析了 268606 名欧洲及东亚血统个体的遗传数据与健康问卷,并利用先进的计算方法,成功识别出与肠道运动关联最密切的基因及生物过程。

该分析揭示了影响排便频率的 21 个人类基因组区域,其中

10 个属首次发现。大量遗传信号指向已知会调控肠道运动的生物系统,符合现有生物学认知。这些系统包括胆汁酸调节(胆汁酸既参与脂肪消化,也作为肠道信号分子)及调控肠道肌肉收缩的神经信号(包括促进神经与肌肉沟通的乙酰胆碱相关信号)。这些发现共同强化了肠道功能现有认知。

最引人注目的发现同与维生素 B₁ 生物学密切相关的两个基因——SLC35F3 和 XPR1 有关。这两个基因在体内维生素 B₁ 的转运与激活过程中发挥关键作用。为验证该遗传信号是否反映在日常生活中,研究团队分析了英国生物银行的膳食数据。研究显示,在 98449 名参与者中,膳食中维生素 B₁ 摄入量越高,排便频率越高。

但这种关联并非在所有人身上都一致的。维生素 B₁ 摄入对排便频率的影响取决于 SLC35F3 和 XPR1 基因的遗传变异。研究

结果表明,个体在维生素 B₁ 代谢上的遗传差异,可能决定了维生素 B₁ 摄入对普通人群排便习惯的影响程度。

论文第一作者、西班牙 CIC bioGUNE 中心的 Cristian Diaz-Munoz 表示:“我们利用遗传学绘制出一张肠道活动生物节律通路图。最吸引人的是,这些数据强烈指向维生素 B₁ 代谢,以及胆汁酸和神经信号传导等已知机制。”

研究结果还揭示了排便频率与 IBS 存在显著生物学关联,该病影响着全球数百万人。“肠道蠕动问题是 IBS、便秘及其他常见肠道蠕动功能障碍的核心病因,但基础生物学机制难以确定。”DAmato 指出,“这些遗传学发现突显了特定通路,尤其是维生素 B₁,将成为下一阶段研究的可验证线索。”

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2025-337059>

本报讯 美国加州大学欧文分校的 Lisa E. Wagar 团队发现人类 T 细胞定义了血液和扁桃体的克隆与表型轨迹。相关研究成果近日发表于《免疫学》。

研究团队对 10 名捐赠者的自体造血和扁桃体的 570 万个 T 细胞进行了单细胞测序,确定了与扁桃体受限表型相关的克隆扩增的不同模式。结果显示,血液和扁桃体之间的克隆共享低于先前估计,并随着年龄的增长而增加。相同的 T 细胞受体(TCR)序列显示了有限的一致性。

研究团队使用免疫类器官发现,抗原暴露驱动了初始或组织驻留记忆池中功能不同的 T 细胞克隆。研究还证明,慢性感染对血液和扁桃体驻留 T 细胞中 TCR 库多样性的影响不同。这些数据强调了考虑组织特异性背景的必要性,其有利于准确测量 TCR 库并监测干扰治疗后的 T 细胞反应。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.10.025>

人类 T 细胞定义血液和扁桃体的克隆与表型轨迹