CHINA SCIENCE DAILY

中国科学院主管

中国科学报社出版 国内统一连续出版物号 CN 11 - 0084 代号 1 - 82



扫二维码 看科学报



主办:中国科学院 中国工程院 国家自然科学基金委员会 中国科学技术协会

2025年10月28日 星期二 今日4版

新浪微博 http://weibo.com/kexuebao

科学网 www.sciencenet.cn

告别"天价药",红斑狼疮治疗迎曙光

■本报记者 王敏

提起系统性红斑狼疮,很多人会心生恐惧。 近日,一项发表于《新英格兰医学杂志》的由中 国团队主导的临床研究成果,首次明确了利用 体内嵌合抗原受体 T细胞(CAR-T)疗法治疗 系统性红斑狼疮的可行性, 为复发难治性系统 性红斑狼疮患者带来了希望。

"此次治疗的5名患者恢复情况非常好。目 前,我们仍在密切随访追踪她们的身体状况。 论文通讯作者、中国科学技术大学附属第一医 院(安徽省立医院)风湿免疫科教授陈竹向《中 国科学报》介绍。

红斑狼疮的治疗困境

系统性红斑狼疮是一种自身免疫疾病,核 心特征是免疫系统错误攻击自身组织和器官, 导致多系统、多脏器受损,其中肾脏损害是严重 的并发症之一。这种疾病常见于 15 至 44 岁的育

长期以来,系统性红斑狼疮始终缺乏根治 疗法。现有治疗药物包括糖皮质激素、抗疟药、 免疫抑制剂和生物制剂等,虽然能在一定程度 上缓解临床症状、降低疾病活动度,但仍面临两 大关键问题。

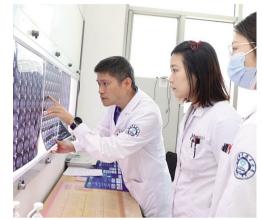
"一是部分患者治疗应答不佳或病情反复 发作;二是长期使用激素和免疫抑制剂,导致严 重不良反应发生率超过30%。"陈竹说,因此,临 床迫切需要安全有效的新型治疗方案。

近年来,CAR-T疗法在细胞免疫治疗领域 展现出巨大潜力。"简单来说,就是采集人体的 T 细胞,在体外进行基因工程改造,使其变成具有 '超能力'的 CAR-T, 再回输到患者体内, 从而 精准识别并消灭异常的致病细胞,实现治病目

2021年,德国埃尔朗根-纽伦堡大学教授 Georg Schett 在国际上首次将 CAR-T 疗法应用 于复发难治性系统性红斑狼疮治疗, 研究成果 发表于《新英格兰医学杂志》。相关研究显示,一 名治疗后的患者致病性 B 细胞在一周内被清 除,病情迅速得到缓解。

"这是自身免疫疾病治疗领域一个非常重 要的突破。"陈竹介绍,论文发表后,国内外多个 研究团队纷纷推进 CAR-T 疗法的临床研究, 并多次在系统性红斑狼疮治疗中取得进展。

然而,CAR-T疗法仍面临一系列挑战。 "CAR-T 疗法根据细胞提取来源分为自体 CAR-T 和异体 CAR-T。自体是采集患者自身 的 T 细胞,异体则使用健康捐献者的 T 细胞。采 集后的细胞都需要经过体外改造这一关键步 骤,工艺复杂,制备周期长。并且患者在治疗前



陈竹(左一)与团队成员讨论患者病情。

受访者供图

还需要接受化疗清淋预处理,大幅增加了感染 风险。"陈竹说,这些因素严重限制了 CAR-T 疗法的推广

除了以上原因,更现实的问题是"天价""用 不起"。截至目前,获批上市的自体 CAR-T 疗 法每针价格均在百万元左右。

几小时在体内生成 CAR-T

几年前,国际医学界尝试将体外制备 CAR-T"搬到"人体内进行,并探索出两种技术 路线,分别是利用脂质纳米颗粒和病毒颗粒作 为载体,使 CAR-T 在患者体内直接生成。

2024年,陈竹与国内企业合作,筹备基于脂 质纳米颗粒体内 CAR-T 疗法的临床研究。体 内 CAR-T 疗法的一大挑战是靶向性, 即脂质 纳米颗粒只能精准到达指定的 T 细胞内, 而不 对其他细胞产生影响。

团队在前期技术攻关的基础上解决了靶向 性难题,使用一种新型靶向 CD8 的脂质纳米颗 粒制剂"HN2301"。"你可以把 HN2301 制剂想 象成一个微型快递盒,外层包裹着能精准识别 CD8+T细胞的'导航'系统;内部装着核心指令, 包裹编码 CD19-CAR 的信使核糖核酸。当 HN2301 通过静脉注射进入患者体内后,'导航 系统会精准找到 CD8+T 细胞,将核糖核酸送到 细胞内部,生成具有杀伤力的 CD19-CAR T 细 "陈竹解释说。

在前期动物实验获得良好数据的基础上, 项目陆续通过学术和伦理审查, 今年2月正式 启动临床研究。此次接受治疗的是5名复发难 治性系统性红斑狼疮女性患者,年龄 31 至 46

岁,病程最短的7年,最长的已有18年。其中,4 名患者已发展成狼疮性肾炎。

研究结果显示,在首次注射2毫克小剂量 制剂 6 小时后,患者血液中就可以检测到 CD8+CD19-CAR T细胞,说明T细胞被迅速 改造了,并且很快在体内发挥了作用——B细 胞水平降至给药前的 10%。紧接着,研究团队将 制剂剂量调整为4毫克。在注射6小时后,患者 体内的 CD8+CD19-CAR T 细胞比例达到峰 值,B细胞实现完全耗竭,且清除状态持续至第 7至10天。

"这一过程非常高效,几个小时内就完成 了,超出我们的预期。"陈竹说。而体外 CAR-T 疗法要完成同样的治疗,至少需要一个月。

此外, 在安全性方面,5 名患者仅出现短暂 发热,且在24小时内逐渐恢复正常状态。同时, 患者也未出现神经系统毒性、肝肾功能损害或 血液系统损害等严重不良反应。

期望更多患者"用得起"

那么,体内 CAR-T 疗法何时能惠及更多 系统性红斑狼疮患者呢? 陈竹强调,基于脂质纳 米颗粒的体内 CAR-T 疗法目前仍处于一期临 床试验阶段,因此只适用于部分患者。比如,至 少经过两种以上传统治疗方法无效或多次复发

"接下来的几个月,我们将持续密切随访5 位患者,进一步观察治疗效果,并且加强安全性

目前团队正计划纳入更多患者,探索优化 输注剂量与治疗方案。"比如,患者的最大耐受 剂量是多少?能否通过增加给药次数进一步强 化疗效?同时,尝试将这种疗法用于类风湿关节 炎等其他难治性自身免疫病。

陈竹认为,从技术原理看,体内 CAR-T 疗 法的便捷性和安全性,使其比传统体外 CAR-T 疗法更易实现规模化应用。未来,一旦通过大规 模临床试验并获批,很可能成为狼疮患者,尤其 是难治性患者的常规治疗选择, 甚至改变狼疮 治疗的整体格局。

实际上,国际上多家生物医药公司已经转 战体内 CAR-T 疗法赛道。陈竹预测,未来如果 能以"药物现货"形式实现规模化生产和应用, 有望使百万元治疗费用进一步下降。届时,将有 更多患者"用得起"。"我们的目标是为更多难治 性系统性红斑狼疮患者提供低成本、低风险的 高效治疗手段。"陈竹说。

相关论文信息:

https://doi.org/10.1056/NEJMc2509522



中国三峡集团日前宣布,三峡水库蓄至正 常蓄水位 175 米,完成 2025 年度蓄水任务。至 此,以三峡水库为核心的长江上游水库群圆满 完成年度蓄水任务,长江流域控制性水库总蓄 水量达 1081 亿立方米,较 2023 年最大蓄水量 1069 亿立方米多 12 亿立方米。

长江流域水库群蓄水量创新高,为今冬明 春充分发挥供水、灌溉、发电、航运、生态等综 合效益提供了坚实保障。

图为蓄水至 175 米水位后的三峡大坝。 图片来源:视觉中国

诺奖得主领衔,美绘制首个"第六感"图谱



本报讯 我们的大脑如何知道何时该呼 吸、何时该稳定血压,或何时该对抗感染?答案 在于内感受。神经系统通过它不断监测身体的 内部信号,以维持基本功能的运行。近日,美国 斯克里普斯研究所与艾伦研究所联合团队获 得了美国国立卫生研究院(NIH)院长"变革研 究奖",将开发首个全面呈现这一内感受系统 的神经图谱。

该项目由 2021 年诺贝尔生理学或医学奖获 得者、神经科学家 Ardem Patapoutian 领衔,斯克 里普斯研究所讲席教授 Li Ye、艾伦研究所分子

遗传学主任 Bosiljka Tasic 共同参与。NIH 已为 该团队提供为期5年、总额1420万美元的资助, 用于推进这项工作。

与依赖专门器官感知外界刺激的经典感官 (如嗅觉、视觉和听觉)不同,内感受涉及一个庞大 的神经网络,用于感知身体内部情况。这些神经回 路追踪着循环、消化和免疫活动等关键生理过程。 由于内感受信号源于身体内部且常在无意识状态 下被处理,科学家称其为人类"隐秘的第六感"。

尽管具有基础性作用,但内感受系统却长 期未受科学界重视。其产生的信号复杂、交叠且 难以测量,传递信号的感觉神经元分布于心脏、 肺、胃、肾等各个器官,难以精准定位与分离。

此次,研究人员计划绘制感觉神经元与心 脏、胃肠道等多种内脏器官的连接图谱,目标是 创建详细的解剖与分子图谱,并揭示这些神经 通路的组织结构。

项目将分两步实施。第一步,标记感觉神经 元,通过全身成像追踪其从脊髓延伸至各器官 的路径,生成高分辨率三维图谱;第二步,运用 基因谱区分不同细胞类型,如从肠道、膀胱或脂 肪组织发送信号的不同神经元。这些数据集将 共同构成首个标准化参考框架,用于解析人体 内部感觉神经网络。

科学家希望通过破译内感受机制,揭示脑 -体交流的关键原理,从而找到新的疾病治疗方 法。这些内部感觉通路的紊乱已被证实与多种 疾病有关,如自身免疫性疾病、慢性疼痛、神经 退行性疾病和高血压。

'变革研究奖"设立于 2009 年,旨在资助突破 传统科学界限的开创性跨学科项目。它是 NIH"高 风险、高回报研究计划"的一部分,旨在支持那些 可能重塑人们对健康的理解, 但难以通过传统机 制获得资助的创新研究。 (文乐乐)

中国科协党组传达学习 党的二十届四中全会精神

本报讯(记者高雅丽)10月27日,中国科 协党组召开专题会议,传达学习党的二十届四 中全会精神,研究部署学习宣传贯彻工作。

会议认为,在"十四五"即将圆满收官、中国 式现代化建设迈出坚实步伐的关键时期,党中央 召开二十届四中全会具有重大意义。习近平总书 记在全会上所作的工作报告和发表的重要讲 话,总结了党的二十届三中全会以来党和国家 各项事业取得的新进展新成就,阐明了党中央 关于"十五五"规划的重要方略,对贯彻落实全 会精神提出了明确要求。全会审议通过的《中 共中央关于制定国民经济和社会发展第十五 个五年规划的建议》,深入分析了"十五五"时 期面临的新形势新要求,对未来五年发展作出 顶层设计和战略擘画,为做好"十五五"时期各 项工作、开创中国式现代化建设新局面提供了

会议指出,学习好宣传好贯彻好全会精神 是当前和今后一个时期的重大政治任务,科协 组织要切实把思想和行动统一到全会精神上 来,增强组织力、扩大动员面,在科协系统和科

技界迅速掀起热潮,引导广大科技工作者把思 想和行动统一到全会精神上来,把智慧和力量 凝聚到落实全会确定的目标任务上来,扎实推 动四中全会精神落地落实、见行见效。

会议要求,要全面学习"十四五"以来我国 经济社会发展取得的重大成就,深刻领悟"两个 确立"的决定性意义,增强"四个意识",坚定"四 个自信",进一步增强"两个维护"的坚定性自觉 性。要深刻认识"十五五"时期我国的发展环境, 团结引领广大科技工作者勇担建设科技强国的 历史使命。要深入领会党中央关于"十五五"时 期经济社会发展的重大战略考量, 准确把握科 协服务大局的工作方针。要深入学习党中央关 于"十五五"时期经济社会发展的重大部署,明 确科协履职尽责的主要任务。要以改革创新精 神全面加强党的建设,为建功"十五五"提供坚 强保证。要以全会精神为指导,谋划好中国科协 全国代表大会换届筹备等工作,找准抓实"十五 五"科协事业高质量发展的切入口和着力点,展 现新担当新作为。要认真做好年底前各项工作, 确保各项工作计划优质高效完成。

学习贯彻党的二十届四中全会精神

2025 年世界科技与发展论坛开幕

本报讯(记者高雅丽)10月27日,2025年 世界科技与发展论坛在京开幕。本届论坛以 "人工智能促进科技与发展"为主题,围绕人工 智能与未来产业、绿色技术改造提升传统产 业、医工融合下的同一健康新范式、开放科学 与全球合作四大议题,展开为期3天的深入交 流与探讨,为推动加快形成人机协同、跨界融 合、共创共享的智能经济和智能社会新形态提

中国科协主席、2025年世界科技与发展论 坛主席万钢在致辞中提出3点倡议:聚力创 新,引领科研范式变革;跨界融合,赋能经济社 会转型;深化交流,促进科技开放合作。他呼吁 全球科技界坚持智能化、绿色化、融合化方向, 深化新兴技术与经济社会融合,赋能工业、农 业、物流、消费、医疗、教育、减贫等各个领域, 加速培育发展新质生产力,使科技创新真正成 为驱动经济社会系统性变革的核心力量。

美国纽约科学院院长兼首席执行官、2024 年中国政府友谊奖获得者杜宁凯,可持续发展 大数据国际研究中心主任、中国科学院院士郭 华东, 经济合作组织科学基金会创始主席、 2020年中国政府友谊奖获得者曼佐尔·侯赛 因·索默洛,之江实验室主任、中国工程院院士 王坚,南京大学地理与海洋科学学院教授、国 际地理学联合会原主席迈克尔·梅多斯,百度 集团副总裁、深度学习技术及应用国家工程研 究中心副主任吴甜作主题报告。

开幕式还发布了多项重要成果,包括 《2025 年 IUPAC 全球化学领域十大新兴技 术》《全球尺度可持续发展科学监测报告 (2025):地球大数据视角下的十年进展》《AI技 术在氢能领域的应用研究》《智能制造用例模 板》及《智能制造新技术应用指南》团体标准、 开放知识与数据共享平台 Open for Science,展 现了中国与国际科技界在可持续发展、氢能、 智能制造、开放科学等前沿领域的合作进展。

本届论坛活动持续至29日,设置了10场平 行论坛及多项配套活动与机制性活动,包括世界 顶尖科学家论坛开幕式、中俄工程技术论坛等。

我国科考队完成北极载人深潜任务

本报讯(记者倪思洁)10月27日,我国北

极载人深潜科考队顺利返回。 本航次历时 98 天, 航行 1.5 万余海里,由 自然资源部、中国科学院共同组织,中国科学 院深海科学与工程研究所牵头, 共有来自 16

家科研院所、高校和企业的80余名科考队员 参加,依托我国自主设计建造的国际首艘具有 破冰能力的载人深潜作业母船"探索三号"及 "奋斗者"号载人潜水器执行。在北极,"奋斗 者"号共完成了43个潜次作业任务,并与"蛟 龙"号载人潜水器实现了水下联合作业,创新 了我国双载人潜水器水下协同作业模式。

7月22日,北极载人深潜科考队从海南三 亚出发,会同"蛟龙"号载人深潜团队,共赴北 冰洋海域执行深潜任务。该航次执行的是自然 资源部主责、中国 21 世纪议程管理中心管理 的"十四五"国家重点研发计划"深海和极地关 键技术与装备"重点专项任务。

其间,科考队在北冰洋作业56天,冰区航 行 1989 海里,进行了一系列科学考察和试验, '奋斗者"号完成43个潜次作业任务。同时, "蛟龙"号载人深潜团队完成了我国首次北极 冰区下潜,并与"奋斗者"号进行了水下协同作 业,完成了双潜器定位搜索、标志物互换、水下 运动拍摄等任务。

在海冰覆盖率大于80%的中央海盆,科考 队进行了国际上首次加克洋中脊的载人深潜 科考。"奋斗者"号在29天中完成32个潜次, 潜次平均水中时间大于9小时,平均海底作业 时间大于6小时,最大下潜深度5277米。深潜 作业经历了极昼和极夜、融冰期和结冰期,克 服了低温、大风困难。



蛙人在北极密集冰区回收"奋斗者"号。 图片来源:"探索三号"船

该航次验证了"奋斗者"号载人潜水器和 '徐家三号'母船在极地冰区的作业能刀和应 用价值,实现了一系列极区深潜科考作业的船 载/潜载国产技术突破。科考队建立了极区极 端环境下"奋斗者"号载人深潜作业规程,开创 了在密集冰区"船潜协同"的移动式冰潜新模 式,在海冰不断漂移的恶劣环境中实现了精准 导引、安全上浮,大大增加了极区载人潜水器 海底作业时间和范围,锻炼和培养了一支极区 载人深潜科考队伍,使我国成为目前世界上唯 一在北极密集海冰区进行连续载人深潜的国 家,进一步确立了我国在载人深潜技术领域的

基于"探索三号"和"奋斗者"号高精度及 常规化作业优势,科考队采集了一批珍贵的水 体、沉积物、岩石和生物样品,获得了大量的观 测数据,将为深入研究北极气候快速变化、北 极超慢速扩张背景下加克洋中脊海底地质过 程、极区生命演化和适应机制等提供重要科学

肿瘤通过"劫持"感觉神经 跨器官抑制免疫应答

本报讯(见习记者江庆龄)复旦大学附属 中山医院教授季彤、樊嘉、周俭、孙云帆团队联 合上海交通大学医学院附属第九人民医院教 授张陈平团队,首次揭示免疫压力下的肿瘤细 胞可"劫持"感觉神经,远程抑制引流淋巴结 (TDLN)中的系统性抗肿瘤免疫应答,从而实 现免疫逃逸,为理解神经调控肿瘤演进的作用 提供了宏环境尺度新视角,也为开发兼具抑瘤 与镇痛作用的治疗新策略提供了理论依据与 实验支持。日前,相关研究成果发表于《细胞》。

肿瘤细胞会通过细胞内部、细胞间、不同 组织乃至器官间多个层面的复杂机制,躲避人 体免疫系统的攻击,这一过程被称为"免疫逃 逸"。目前,科学界已对肿瘤如何利用肿瘤微环 境实现免疫逃逸展开了大量研究,但如何利用 远隔组织或器官,在更宏观的全身环境下完成 免疫逃逸仍待研究。

研究团队从两个头颈鳞状细胞癌的临床 队列出发,发现肿瘤组织中感觉神经富集,且 高感觉神经丰度与患者更强的术前疼痛相关。 高感觉神经丰度促进患者肿瘤组织及外周血

关巨噬细胞(TAM)与感觉神经在肿瘤组织中 空间毗邻。多种小鼠模型与患者肿瘤组织验证 的结果显示,肿瘤组织中受到 TAM 压力的肿 瘤细胞可以通过激活转录因子 4(ATF4)介导 的狭缝引导配体 2(SLIT2),分泌激活支配肿瘤 的感觉神经并产生疼痛。

中的抑制性免疫景观,尤为显著的是,肿瘤相

研究团队进一步发现,激活支配肿瘤的感觉 神经可以激活支配 TDLN 的感觉神经, 进而通 过分泌降钙素基因相关肽 (CGRP),将 TDLN 重塑为免疫抑制状态,最终抑制 TDLN 中 CC 类趋化因子配体 5(CCL5)的产生。而 TDLN 中 减少的 CCL5 可促进原发肿瘤中 TAM 的 M2 型极化,使肿瘤细胞逃避免疫杀伤。

研究团队表示,使用国内外均已上市的偏 头痛治疗药物 CGRP 抑制剂,可阻断感觉神 经介导的"肿瘤 -TDLN 通信",显著增强免疫 治疗疗效并抑制癌痛,从而实现抑瘤与镇痛的 双重作用。

相关论文信息:

http://doi.org/10.1016/j.cell.2025.09.029