

mRNA疗法：肿瘤免疫治疗的新曙光？

◎本报记者 沈唯

近年来，mRNA疗法展现出独特优势和巨大潜力，在肿瘤治疗新药开发与临床应用领域成为全世界的研究热点。2023年，诺贝尔生理学或医学奖授予mRNA技术的两位奠基人——卡塔琳·考里科和德鲁·韦斯曼。

“mRNA技术的可行性、快速响应能力与大规模生产能力已得到初步验证。该技术在肿瘤免疫治疗领域受到广泛关注。”浙江大学药学院、金华研究院研究员李洪军介绍。

综合优势明显
应用方式广泛

浙江大学药学院研究员刘帅介绍，mRNA疗法通过人工合成的mRNA将特定基因信息传递到细胞内，以产生特定蛋白质，可治疗肿瘤、传染病、自身免疫性疾病等。

mRNA疗法具有灵活性高、安全性好、可扩展性强等优势。李洪军告诉科技日报记者，mRNA序列可以根据不同患者的肿瘤抗原进行快速设计和合成，具有个性化治疗疾病的潜力。与DNA相比，mRNA不会整合到宿主基因组中，引发基因突变的风险更低。此外，mRNA的生产较为容易，可进行大规模生产。

基于不同作用原理，mRNA疗法具有不同肿瘤治疗方式。刘帅介绍，mRNA疗法能够激活患者的免疫系统，帮助人体识别和攻击肿瘤细胞。研究人员可编码肿瘤抗原的mRNA，并将其注入患者体内，使宿主细胞产生抗原蛋白。抗原蛋白被免疫细胞识别后，可激活T细胞，进而识别并杀死肿瘤细胞。利用这一原理治疗肿瘤的mRNA也被称为mRNA肿瘤疫苗。

此外，有的mRNA疗法通过在肿瘤微环境中直接生成免疫激活因子，增强抗肿瘤免疫。这些因子可以吸引更多免疫细胞到达肿瘤部位，或增强T细胞和其他效应细胞的活性，提高免疫系统对肿瘤细胞的攻击力。还有的mRNA疗法能够编码肿瘤抑制蛋白或毒性蛋白，这些蛋白在肿瘤细胞内表达后，能直接导致肿瘤细胞死亡。

“mRNA疗法还常与其他疗法联合使

用，例如免疫检查点抑制剂（如PD-1/PD-L1抑制剂）疗法。这种组合策略有助于克服肿瘤微环境中的免疫抑制作用，进一步提升抗肿瘤疗效。”李洪军补充说。目前，mRNA疗法正处于迅速发展阶段，在肿瘤免疫治疗中主要作为新型肿瘤疫苗和免疫激活工具使用，并可与其他传统疗法形成互补。

研发成果丰富
发展方向多元

当前，mRNA疗法已在肿瘤治疗领域取得诸多进展，国内外有许多研究团队积极开展研发。

日前，德国生物技术公司BioNTech公布旗下三款用于治疗黑色素瘤、头颈部鳞状细胞癌、尿路上皮癌等的mRNA肿瘤疫苗II期试验最新进展，三款疫苗均展现出良好的耐受性、安全性和有效性。除了BioNTech公司，美国生物技术公司莫德纳也正在开发基于mRNA的个性化肿瘤疫苗。

李洪军介绍，2022年，我国一家生物技术公司研发出编码肿瘤新生抗原的mRNA个性化肿瘤疫苗，成为中国和亚洲地区首个进入海外临床注册阶段的mRNA个性化肿瘤疫苗。此后我国相关企业针对胃癌、肠癌等开发了多款编码新生抗原的mRNA个性化肿瘤疫苗。

在mRNA疗法与其他疗法联合应用方面，莫德纳公司和默沙东公司联合开发mRNA肿瘤疫苗mRNA-4157与PD-1抑制剂Keytruda的联用方法，在晚期黑色素瘤治疗试验中取得积极结果。我国的生物技术公司与上海交通大学共同开发编码肿瘤抗原和免疫激活因子的mRNA疫苗，并与免疫检查点抑制剂联用，展现出良好的安全性和有效性。

此外，各国研究团队还积极开发新型递送系统，以增强mRNA的稳定性和器官靶向性。例如美国德克萨斯大学西南医学中心研究团队开发的mRNA脂质纳米颗粒递送系统“SORT”，可实现不同器官选择性mRNA递送，提高靶向递送效率。

近年来，自扩增mRNA(saRNA)技术研发是相关领域的新方向。saRNA能够



实验室工作人员正在进行生产mRNA的工作。

视觉中国供图

在细胞内实现自我复制，增加mRNA的表达量，减少剂量需求。李洪军介绍，德国生物制药公司CureVac开发的mRNA肿瘤疗法就采用了该技术，可产生更高蛋白表达量，提升免疫效果。

突破技术瓶颈
释放治疗潜力

尽管mRNA疗法在肿瘤免疫治疗方面展现出巨大潜力，但在研发方面仍面临多项技术瓶颈，例如递送系统优化、免疫反应调控及规模化生产等方面。

“mRNA分子容易被人体内的RNA酶降解，且较难被细胞摄取。因此高效递送系统开发是mRNA疗法面临的主要瓶颈之一。”刘帅介绍，脂质纳米颗粒是当前最常用的mRNA递送载体，虽然已经成功用于治疗多种疾病，但在特定肿瘤治疗中仍需优化，以提高其对肿瘤部位或免疫细胞的靶向性，并减少对健康组织的影响。同时，还需针对性加强递送系统的响应性，适应更多患者。

mRNA疗法在激活免疫系统的同时，还可能引发患者强烈的免疫反应，产生副作用。如何调控mRNA的免疫原性、减少

非特异性炎症反应成为一大难题。“为此，研究人员正探索通过改进mRNA序列、调整递送剂量等方式，尽量在维持免疫效果的同时减少副作用。”李洪军说。

此外，肿瘤细胞可能通过多种途径逃避免疫系统的监视，特别是针对胰腺癌、脑胶质瘤等免疫抑制性较强的肿瘤，单一的mRNA疗法可能疗效有限。因此，要强化mRNA疗法与其他治疗手段联合使用，克服肿瘤微环境中的免疫抑制。

从产业化角度而言，使用mRNA疗法来治疗肿瘤，需要对mRNA序列进行精细设计，在生产过程中也需要严格控制mRNA的结构，确保其具有稳定性和完整功能。李洪军认为，要控制成本地对mRNA进行高质量、规模化生产，仍需技术的进一步优化改进。

目前，国内外科研人员正开展针对性研究，包括通过优化递送系统提升mRNA的靶向性和稳定性，开发mRNA编码的多功能分子提高免疫调控能力，利用人工智能和大数据辅助优化mRNA设计，以及建立mRNA标准化和大规模生产平台等。

要将mRNA疗法全面用于临床治疗仍需大量研究和系统性验证。“随着基础研究的深入和相关技术的进步，mRNA肿瘤疗法有望在未来几年取得更多突破，为肿瘤患者提供新的治疗选择。”李洪军说。

透皮给药技术
持续赋能医药产业

◎本报记者 张佳星

“创新药物研发的着力点，不仅包括新靶点、全新小分子的寻找，生物药、抗体药的研制，还可以通过药剂学研究，创新给药技术，激发原有药物分子的潜能。”日前，“聚焦高质量发展”媒体采访团走进北京泰德制药公司，该公司副总裁、研发负责人赵焯平向记者表示，创新给药技术能够改良多种传统药物，引领医药产业探索新赛道。

2020年，由中国工程院院士、北京大学教授张强团队完成的研究成果“药物制剂中乳化关键技术体系的建立与应用”获得2019年度国家科学技术进步奖二等奖。相关研究构建了新型给药技术体系和平台，实现我国新型乳化技术从无到有的突破。新型给药技术经北京泰德制药公司等单位转化和产业化后，推动了制剂技术与制剂行业的发展。

通常而言，药物更高的水溶性意味着更高的生物利用率。然而，不少口服药物的水溶性差、脂溶性好，服用后易在胃肠道环境中析出，使药物利用率变差，还可能诱发副作用。资料显示，新药早期筛选阶段的难溶性药物占比高达90%，已上市药物中也存在大量脂溶性药物。

“老年人用药中存在许多这类药物，可能引发严重的胃肠道不良反应。”赵焯平说，例如治疗轻中度阿尔茨海默病的药物利斯的明需要早晚口服，以减少对肠胃的刺激。

“口服药物进入消化系统的吸收作用后，能够进入血液循环。如果不经消化系统，能否使药物通过皮肤进入血液呢？”赵焯平说，比如传统贴膏正是利用透皮给药原理进行治疗，但在其载药种类和载药量方面受限。相关研究多年来停滞不前。

对此，新型乳化技术突破了透皮制剂的瓶颈，使脂溶性药物习得“穿墙术”。赵焯平解释，新型乳化技术使得溶剂胶技术平台实现对脂溶性药物的均匀乳化包裹，令药物具备透皮能力，得以穿过血管壁进入血液当中。

当前，利用溶剂胶技术平台生产的利斯的明透皮贴剂已在临床上用于治疗轻中度阿尔茨海默病。赵焯平说，多中心临床试验结果表明，通过透皮给药方式，患者血液中的药物有效浓度与口服药物相当，还能避免口服药物带来的副作用。

“临床上有类似问题的药物很多，如用于治疗帕金森病的多巴胺受体激动剂类药物，其药效在体内维持时间短，而患者频繁吃药将造成很大负担。如果使用贴剂缓释给药，可使患者体内的有效药物浓度均衡平缓。”赵焯平介绍。

当前，中国透皮给药产品以传统贴膏、巴布膏、凝胶膏为主，多集中在镇痛和骨科领域。推动全身透皮给药技术发展，解决当前临床痛点，是中国医药企业的重点创新方向之一。

赵焯平说，过去20多年来，研发团队着力追求差异化研发创新，根据临床需求，深耕透皮给药这一细分领域。透皮制剂具有工艺复杂、研发难度大、技术壁垒高等特点，当前仍需持续开展关键共性技术研发，提升相关技术的信息化和自动化水平。

研究揭示过敏反应关键机制

科技日报（记者刘园园）记者11月17日获悉，西湖大学教授施一公团队与深圳医学科学院特聘研究员宿强团队日前合作揭示过敏反应关键机制——免疫球蛋白E(IgE)介导的高亲和力受体激活的分子机制，在过敏反应研究领域取得重要进展。相关研究论文发表于国际学术期刊《自然》。

过敏性疾病，如哮喘、过敏性鼻炎和特应性皮炎等在人群中十分常见。宿强介绍，IgE与高亲和力受体FcεRI的相互作用是过敏反应核心环节，然而此前IgE诱导FcεRI激活

的具体分子机制并不明确，成为开发有效抗过敏疗法的障碍。

宿强介绍，研究团队发现FcεRI复合物存在单体和二聚体两种状态。借助荧光寿命成像显微镜-荧光共振能量转移技术，研究团队发现FcεRI在细胞膜上很可能以二聚体形式存在。在此基础上，研究团队通过体外生化和体内细胞实验，证实IgE介导FcεRI复合物激活的工作模型。

“该研究不仅为理解过敏性疾病发病机制提供了新视角，也为开发针对IgE-FcεRI相互作用的治疗策略提供了科学依据。”宿强表示。

式存在，这种构象转变有助于暴露FcεRI亚基胞内段的免疫受体酪氨酸活化基序，从而更有效地激活下游信号通路。

研究团队构建了多种稳转细胞系，并利用流式细胞术、RNA测序等手段，系统验证不同状态下FcεRI激活效应的差异。最终，团队提出了IgE介导FcεRI复合物激活的工作模型。

“该研究不仅为理解过敏性疾病发病机制提供了新视角，也为开发针对IgE-FcεRI相互作用的治疗策略提供了科学依据。”宿强表示。

《中国儿童大脑发育白皮书》为早期脑发育提供指导

◎本报记者 朱虹 李丽云

中国优生优育协会、中国飞鹤等单位日前联合发布《中国儿童大脑发育白皮书》（以下简称《白皮书》）。《白皮书》通过数据问卷、调查取样等方式，分析公众对于早期大脑发育的认知情况，并指出常见误区，为儿童成长提供科学指导。

“大脑发育的关键在于科学地引导干预。”中国飞鹤首席科学家蒋士龙告诉科技日报记者，生命早期1000天被视为一生健康的最佳投资期。在这个关键时期，为儿童提供充足营养、回应性照护和科学教育，将有效促进大脑发育，为未来成长奠定基础。

《白皮书》指出，大脑是高耗能器官，生命早期大脑能量消耗占身体总能量消耗的60%。为了补充消耗，碳水化合物、蛋白质、脂类、矿物质、维生素等营养素缺一不可。面对种类繁多的营养素，家长常常无从着手，如何让儿童摄入充足的营养呢？

研究显示，在婴幼儿时期，营养素多少与大脑发育成熟度呈正相关。《白

皮书》建议，可以遵循“TDD原则”，即在适宜时间补充合适剂量的营养。当孩子处于胎儿时期，孕妇要注重叶酸、DHA、胆碱、燕窝酸、母乳低聚糖、活性益生菌等营养的补充。其中，对于大脑发育而言，欧米伽3脂肪酸中的DHA和胆碱等营养素具有重要作用。DHA被誉为“脑黄金”，对脑细胞、神经细胞、视网膜的形成和发育起到关键作用；而胆碱则是卵磷脂的重要组成部分，孕妇补充胆碱，可促进胎儿脑神经和大脑发育。

“母乳是婴幼儿最好的天然食物，有助于婴幼儿肠道、免疫系统和神经系统等健康发展。”蒋士龙说。

《白皮书》指出，除营养补充外，环境刺激也是影响儿童大脑发育的重要因素，对提升儿童的感觉、知觉、语言、思维、逻辑等各方面能力发挥作用。

“许多家长在促进儿童大脑发育方面的干预形式较为单一，常忽视外界环境刺激、胎教早教、亲子互动等方面的重要性。”中国优生科学协会妇儿免疫学分会第一届委员会常务委员左小霞说。

如今，孩子们几乎一出生便成为“互联网原住民”，手机、平板电脑成了

“电子保姆”。虽然多数家长都意识到长期使用电子产品的危害，但调查显示，超三成婴幼儿家长仍愿意使用电子产品辅助育儿。《白皮书》建议，家长应多带孩子走出去，让他们通过眼、耳、口、鼻等全方位感知世界，促进大脑发育和记忆力提升。

在儿童成长过程中，科学照护同样重要。回应性照护是指家长在养育孩子的过程中，要在日常生活中观察并了解孩子的动作、声音、表情和口头请求等，及时给予积极恰当的回应。这种照护方式不仅可以增强婴幼儿的安全感，还将促进其大脑发育。

此外，促进儿童大脑发育的有效途径还包括：多与孩子说话，多交流有助于刺激儿童语言功能发育；避免过度关注他们，留给他们一定的独处空间；确保其睡眠充足；为他们营造快乐氛围等。

“儿童大脑发育是一项系统工程，需要政府、社会、家庭等方面共同努力。全社会要通过科学干预、营养补充、环境刺激和科学照护等措施，为儿童营造更加健康快乐的成长环境。”左小霞说。

欢迎订阅 2025

中国文化报

CHINA CULTURE DAILY
中华人民共和国文化和旅游部主管

《中国文化报》——中央主要新闻媒体，以继承、弘扬中华民族文化，繁荣、发展文化和旅游事业和产业，促进中外文化和旅游交流为宗旨，是文化和旅游管理者、经营者、消费者及对文化和旅游有兴趣人士的必备报纸。

作为报纸呈现的创新形式，《中国文化报》专门推出8连版长卷及其衍生品，让受众有更多的选择。

《中国文化报》推出了“中国文化报·可视化报纸(VN)”将报纸与AR技术创新性融合，赋能升级读报方式。

扫描二维码完成订阅

全年订阅价(含手机数字报): 360元, 全国各地邮局均可办理订阅。
订 阅 电 话: 010-64298584 010-64292039
邮 发 代 号: 1-115, 国内统一刊号: CN11-0089, 国外代号: D1037

01 02 03 04 05 06 07

《中国文化报》新媒体矩阵