



郑颂国, 法国奥尔良大学博士、美国加州大学博士后, 现任上海交通大学讲席教授、细胞与基因治疗研究院院长、创新免疫治疗全国重点实验室松江实验室主任。主要从事自身免疫与炎症性疾病机制及创新免疫治疗研究工作, 是国际诱导型调节性T细胞主要奠基人, 在二代调节性T细胞的建立、牙龈干细胞的开拓及细胞治疗领域具有重要国际影响力。曾任美国宾夕法尼亚州立大学终身正教授/所长、美国俄亥俄州立大学Ronald L. Whisler终身冠名讲席教授/主任, 获众多国际科学奖励, 发表科学论文240余篇, 被引超2.4万次, H指数90。

细胞与基因治疗: 从基础研究到临床转化的范式革新

郑颂国^{1,2,3*}

(1 上海交通大学医学院细胞和基因治疗研究院, 上海 201600; 2 上海交通大学创新免疫治疗全国重点实验室, 上海 201600; 3 上海交通大学医学院附属松江医院, 上海 201600)

细胞与基因治疗(cell and gene therapy, CGT)正引领现代医学从“对症治疗”向“病因干预”的范式转变。这一革命性治疗策略通过将改造后的功能性细胞或治疗性基因导入患者体内, 实现对疾病的精准干预与长期治愈, 为肿瘤、自身免疫性疾病、遗传性疾病等既往难治性疾病提供了创造性的解决方案。随着基因编辑技术、合成生物学、纳米递送系统及人工智能的快速发展, CGT已从实验室概念验证阶段加速迈向临床广泛应用与产业化发展的新纪元。

1 技术迭代推动治疗策略的多元化演进

当前CGT领域呈现出技术路线多元化、应用场景纵深化的发展态势。在细胞治疗层面, 嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)疗法历经从体外制备到体内原位生成的技术迭代, 显著降低了治疗成本与周期, 并且CAR-T的治疗谱正在从恶性肿瘤拓展至自身免疫性疾病等; 调节性T细胞(Tregs)、耐受性树突状细胞(tolDCs)等免疫调节细胞亚群的工程化改造, 为自身免疫性疾病的抗原特异性耐受诱导开辟了新路径; 间充质干细胞及其外泌体作为无细胞治疗载体, 展现出独特的免疫调节与组织修复功能。在基因治疗层面, 腺相关病毒(AAV)载体凭借高安全性与组织靶向性, 成为中枢神经系统疾病基因递送的核心平台; 碱基编辑与先导编辑等新型基因编辑工具的

应用, 进一步提升了治疗的精准性与可控性。此外, 三特异性抗体、体内CAR-T等创新策略的涌现, 体现了CGT与免疫治疗、合成生物学等前沿领域的深度交叉融合。

2 临床转化面临的关键挑战与突破方向

尽管CGT在血液肿瘤、罕见遗传病等领域已取得突破性疗效, 但其临床转化仍面临多重挑战: 载体递送效率与组织特异性、治疗相关毒性管理、规模化生产与成本控制、长期安全性评估等问题亟待解决。特别是在实体瘤、自身免疫性疾病及中枢神经系统疾病等复杂疾病领域, 如何克服免疫抑制性微环境、实现精准靶向递送、建立持久治疗效果, 仍是制约疗效提升的关键瓶颈。与此同时, 个体化治疗策略的优化、智能设计育种理念向CGT领域的迁移, 以及人工智能在靶点发现与治疗方案优化中的应用, 正为上述挑战提供创新性解决方案。

3 本专辑的内容架构与学术价值

本期专辑共收录14篇综述, 系统呈现CGT领域的研究进展与前沿趋势。在细胞治疗方面, 涵盖CAR-T疗法在肿瘤与自身免疫性疾病中的应用、Treg与tolDCs在1型糖尿病及多发性硬化中的机制探索, 以及间充质干细胞及其外泌体的免疫调节功能; 在基因治疗方面, 聚焦AAV载体跨越血脑屏障

的策略优化、体内CAR-T递送系统的技术创新;在联合治疗与转化医学方面,探讨三阴性乳腺癌免疫联合治疗、肺癌三特异性抗体开发,以及树突状细胞在器官移植中的双重角色。这些文章从不同疾病视角出发,深入剖析CGT的作用机制、技术瓶颈与临床转化路径,为读者提供贯通基础研究、技术开发和临床应用的系统性知识框架。

面向未来,CGT的发展将更加强调精准化(细

胞/基因水平的精准调控)、智能化(AI驱动的治疗方案设计与疗效预测)与个体化(基于患者分子特征的定制化治疗)。本专辑旨在促进多学科交叉融合,推动CGT从“概念验证”向“临床治愈”的跨越,为生命科学领域的研究者、临床医生及产业界人士提供前沿参考,共同推进这一变革性治疗策略的成熟与普及,最终实现重大疾病的治愈与患者生活质量的根本性改善。