

一套利用質體在人類自然殺手細胞中快速表現與驗證轉基因的平台

本院覽號

11A-1120808

公告日期

2024-07-15

智財權狀態

美國臨時案已申請、PCT已申請、台灣(發明)已申請

摘要

自然殺手（NK）細胞因其具有毒殺能力、獨特的癌症識別機制及能進行異體移植，被認為在細胞療法領域極具潛力。如果要對NK細胞進一步改良，目前主流是利用 lentivirus轉導，但此技術存在成本高且無法高通量操作等缺點，無法有效使NK細胞進行基因表現。質體作為一個低成本、易於構建和製備的載體，能有效對細胞傳遞基因，已廣泛用於各類實驗室，但此方法卻會造成NK細胞嚴重死亡。本成果通過基因編輯改良NK細胞，大幅減低了質體對於NK細胞的毒性，並使 NK 細胞能利用質體進行基因表現。藉由此策略，本成果改良後的NK細胞平台能夠快速表現並驗證 Chimeric antigen receptor 或其他藥物製劑的生物活性，促進 NK 細胞免疫療法的開發。

技術優勢

- 大幅縮短從設計 CAR 到進行功能性測定的時程 (本平台: 3 日; Lentivirus 轉導: 15-20 日)
- 在 NK 細胞中，快速表現 CAR 或其他能增強 NK 細胞功能的基因
- 能擴展至 96 孔盤，高通量地進行自動化操作
- 降低成本（約 10%），無需昂貴的病毒製程
- 能廣泛用於一般 BSL1 等級的實驗室

應用範圍

- 針對NK細胞進行CAR或免疫活性基因的高通量篩選，進而改善 NK 細胞療法
- 透過短暫性的增強NK細胞活化與更新，提升NK細胞療法的生產效率
- 與治療性抗體工程進行整合，開發針對新抗原的次世代 CAR

創作人

凌嘉鴻



中央研究院
ACADEMIA SINICA