

微生物与生化药学在细胞治疗中的应用研究

张晓猛¹, 杜晓雪²

1. 北京诺合天成洁净科技有限公司, 北京 102206

2. 北京橡鑫生物科技有限公司, 北京 100176

摘要：近年来, 细胞治疗作为一种新型治疗方法, 在治疗各种疾病方面展现了巨大的潜力。然而, 在细胞治疗过程中, 选择合适的治疗方法和药物具有重要的意义。微生物和生化药学在细胞治疗中的应用为研究者提供了一种新的思路。本文综述了微生物和生化药学在细胞治疗领域的应用研究进展, 旨在为相关领域的研究者提供参考和启示。

关键词：细胞治疗; 微生物; 生化药学; 代谢产物; 生物活性物质; 转化技术

Application Research of Microbiology and Biochemical Pharmacy in Cell Therapy

Zhang Xiaomeng¹, Du Xiaoxue²

1.Beijing Nuohetiancheng Clean Technology Co., Ltd. Beijing 102206

2.Beijing Genomics Biotechnology Co., Ltd. Beijing 100176

Abstract： In recent years, cell therapy, as a novel treatment approach, has demonstrated tremendous potential in treating various diseases. However, selecting appropriate therapeutic methods and drugs during cell therapy is of utmost importance. The application of microbiology and biochemical pharmacology in cell therapy provides researchers with a new perspective. This article reviews the progress of research on the application of microbiology and biochemical pharmacology in the field of cell therapy, aiming to provide reference and inspiration for researchers in related fields.

Keywords： cell therapy; microbiology; biochemical pharmacology; metabolites; biologically active substances; transformation technology

引言

细胞治疗作为一种创新生物技术, 正成为现代医学的核心领域。这种疗法通过植入正常或改造的细胞来治疗疾病。微生物与生化药学的应用在细胞治疗中日益重要, 它们在治疗中具有独特优势。微生物产生的生物活性化合物直接影响细胞生长、分化和死亡, 实现治疗目的。微生物代谢产物作为药物载体, 提高药物在体内的浓度和稳定性, 增强治疗效果。生化药学的应用主要集中在调控细胞信号通路和基因治疗。随着微生物与生化药学研究的深入, 这些领域的应用前景广阔。本研究旨在探讨微生物与生化药学在细胞治疗中的应用、优势和发展趋势, 为我国细胞治疗领域的发展提供理论基础和实践指导。

一、微生物与生化药学概述

(一) 微生物学基本概念

微生物学是研究微生物的学科, 涵盖分类、结构、生理、生态、繁殖和代谢等方面。微生物广泛存在于自然界, 对人类和生态系统至关重要。微生物分为原核生物(如细菌、蓝藻、古生菌)和真核生物(如真菌、原生动物、植物)。微生物的生理特性包括新陈代谢、生长、繁殖和适应环境。新陈代谢是微生物的基本生理过程, 涉及碳水化合物的代谢。^[1]生长和繁殖是微生物满足生理需求的过程, 而适应环境则是通过调节生理特性来应对环境变化。微生物的代谢产物包括有机物(如氨基酸、蛋白质、核酸)、无机物(如二氧化碳、水、氮化合物)和生物活性物质(如

抗生素、酶、激素)。这些产物对人类有益, 例如发酵细菌用于食品生产, 乳酸菌用于发酵产品。

(二) 生化药学基本概念

生化药学是生物学、化学和药学的结合, 关注药物的作用机制和生物体内的代谢。在细胞治疗中, 生化药学通过分析细胞代谢和表面受体, 优化药物剂量和给药方式, 提升治疗效果, 并研究药物在细胞内的代谢过程, 确保治疗的安全性和有效性。它在细胞因子治疗、免疫治疗、基因治疗和细胞移植等多个领域都发挥着关键作用。

(三) 微生物与生化药学的交叉领域与相互作用

微生物与生化药学属于药学的一个重要分支学科, 是在药学及生物技术专业基础上发展而来, 主要通过基因工程、细胞工

作者简介:

张晓猛(1986-), 男, 汉族, 学士, 研究方向: 细胞治疗领域;

杜晓雪(1989-), 女, 汉族, 学士, 研究方向: 生物、药学、基因领域。

程、酶工程等生物技术来进行新药的研发。^[2]

微生物学与生化药学在细胞治疗领域内相互交织，共同推动技术进步。微生物学专注于微生物的分类、结构、生理、生态、遗传和繁殖，而生药学关注药物的化学、生物活性、代谢和应用。这两个领域在细胞治疗中共同追求新疗法的发现，因此合作至关重要。

微生物学和细胞生物学在生命现象的研究上虽各有侧重，但在细胞治疗中可携手探索微生物如何影响细胞功能。^[3] 生药学与细胞生物学则通过药物与细胞间的相互作用，共同提高治疗的安全性和有效性。微生物学与药物化学的合作则有助于利用微生物特性开发新药物。

这些学科的交叉合作对于细胞治疗的发展至关重要，它们共同助力于发现新的治疗方法或药物，为细胞治疗领域提供创新的思路和方法。

二、细胞治疗概述

细胞治疗是利用细胞或其产物来治疗疾病的新兴技术，近年来备受医学界关注。它通过微生物和生化药物来调节细胞环境，影响细胞生长和分化，以实现治疗目的。微生物治疗利用微生物产生的化合物，如抗生素和生长因子，来抑制或刺激细胞。生化药物则用于调节细胞生长和免疫功能。细胞治疗被视为未来医学的重要发展方向。^[4]

（一）细胞治疗的概念与分类

细胞治疗可以根据其治疗原理、技术手段和应用领域分为几大类：

1. 免疫细胞治疗：这种方法通过调节患者自身免疫细胞的功能来治疗疾病，涵盖了免疫检查点抑制剂和 CAR-T 细胞疗法等。^[5]
2. 基因治疗：通过调整细胞内的基因表达，基因治疗旨在治疗疾病，包括使用 CRISPR/Cas9 等基因编辑技术进行基因修改或敲除。
3. 干细胞治疗：利用干细胞技术，将健康细胞或药物载体注入患者体内，以治疗疾病。这包括干细胞分化成不同细胞类型进行治疗等。
4. 微生物治疗：通过利用微生物代谢产物、酶或发酵产物等来调节细胞内的生物化学反应，以治疗疾病。

细胞治疗作为新兴的治疗手段，展现出巨大的应用潜力。^[6] 随着技术的进步和临床研究的深入，细胞治疗有望成为未来治疗多种疾病的重要手段，为人类健康带来更多福祉。

（二）细胞治疗的发展与应用

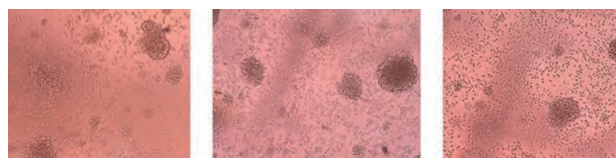
近年来，细胞治疗技术在多种疾病的治疗中显示出巨大的潜力，包括癌症、自身免疫疾病、遗传性疾病和神经退行性疾病等。

细胞来源：细胞治疗中使用的细胞可以来自患者自身（自体细胞），也可以来自其他人或胚胎干细胞（异体细胞）。^[7] 自体细胞治疗可以避免免疫排斥反应，但可能受到细胞来源限制；异体细胞治疗可以提供更多的细胞来源，但需要解决免疫排斥问题。

细胞类型：用于细胞治疗的细胞类型包括免疫细胞（如 T 细胞、NK 细胞）、干细胞（如成体干细胞、胚胎干细胞）和基因修

饰细胞（如 CAR-T 细胞、TIL 细胞）。不同类型的细胞具有不同的治疗潜力，需要根据具体疾病和治疗目标选择合适的细胞类型。

细胞治疗策略包括多种方法，如直接植入细胞、细胞因子治疗、基因治疗和细胞疫苗等。这些策略可以单独应用，也可以与化疗、放疗和手术等其他治疗方法相结合，以提高治疗效果。在这一领域，例如，人血白蛋白作为一种从人类血浆中提取的蛋白质，发挥着重要作用。如图 1。它不仅作为血液扩容剂和运输药物，还在细胞培养和细胞治疗中作为培养基添加剂，用于细胞的培养和扩增，同时作为载体帮助将治疗性细胞输送到患者体内。通过这种方式，人血白蛋白支持细胞治疗策略的实施，增强其效果。



> 图 1 血源性的人血白蛋白

临床应用：细胞治疗已经在一些疾病的临床治疗中取得了显著成效，如某些类型的癌症、自身免疫疾病和遗传性疾病。^[8] 随着技术的不断发展和完善，细胞治疗将在更多疾病的治疗中发挥重要作用。

安全性与伦理问题：细胞治疗的安全性和伦理问题一直是研究人员关注的重点。需要进行严格的安全性评估和伦理审查，以确保细胞治疗技术的临床应用不会对患者造成伤害。

（三）细胞治疗中的免疫调节与抗肿瘤作用

细胞治疗技术的一个关键优势是使用患者自身细胞，减少免疫反应和副作用。^[9] 然而，免疫反应有时会带来风险，因此研究如何调控免疫反应至关重要，如通过免疫检查点抑制剂。抗肿瘤作用同样重要，细胞治疗可以通过激活免疫系统、抑制肿瘤生长和促进凋亡等方式有效对抗肿瘤。微生物与生化药学在细胞治疗中的应用为治疗多种疾病提供了新方法，有助于提高治疗效果。

三、微生物与生化药学在细胞治疗中的应用实例

（一）微生物来源的药物在细胞治疗中的应用

1. 抗生素类药物

抗生素类药物是由微生物产生的具有抗菌作用的化学物质，如青霉素、头孢菌素等。^[10] 在细胞治疗中，抗生素类药物可以有效抑制或杀死感染细胞，从而达到治疗感染性疾病的目的。此外，抗生素类药物在抗肿瘤治疗中也有广泛应用，如紫杉醇、多柔比星等。

2. 抗肿瘤药物

抗肿瘤药物主要是从微生物中提取或合成的一类药物，如紫杉醇、多柔比星、阿糖胞苷等。这些药物在细胞治疗中具有显著的抑制肿瘤细胞增殖和杀死肿瘤细胞的作用，为肿瘤治疗提供了新的方向。

3. 免疫调节药物

微生物来源的免疫调节药物在细胞治疗中也有重要作用。例如，干扰素- α 、干扰素- γ 等免疫调节药物可以增强患者免疫系统的抗病毒、抗肿瘤能力，从而达到治疗目的。^[11]

4. 间充质干细胞的培养和扩增

微生物来源的药物在间充质干细胞（Mesenchymal Stem

Cells, MSCs) 球形体的培养和扩增中也有重要的应用。间充质干细胞球形体 (MSCs spheroids) 是指间充质干细胞在三维培养条件下形成的球状聚集体, 这种结构更接近于体内的细胞组织结构, 有利于细胞的生长、分化和功能表达。如图2, 球形体的形态变化的3个阶段。

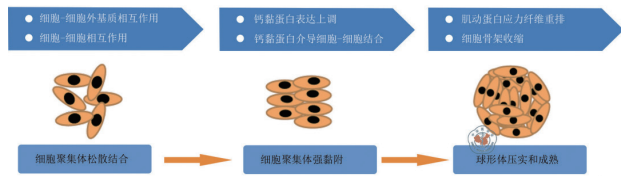


图2 球形体的形态变化的3个阶段

(二) 生化药学技术在细胞治疗中的应用

1. 基因工程技术在细胞治疗中的应用:

基因工程技术可以帮助改善细胞治疗的效果和安全性。以下是一些关于基因工程技术在细胞治疗中的应用建议: 制备具有特定功能的细胞, 如抗肿瘤细胞、免疫调节细胞等, 以提高细胞治疗的效果; 利用基因工程技术将药物载体、细胞识别分子等导入细胞, 以提高药物在细胞内的传递效率和治疗效果; 通过基因工程技术改变细胞的信号通路, 调控细胞生长、分化和死亡, 从而实现更有效的细胞治疗。

2. 生物信息学与人工智能在细胞治疗中的应用

(1) 生物信息学在细胞治疗中的应用

① 基因测序数据分析

在细胞治疗研究中, 基因测序技术已成为基本的工具。^[12] 生物信息学技术可以对大量的基因测序数据进行高效分析, 挖掘出与细胞治疗相关的基因和序列特征。这些信息可以为研究人员提供关于疾病发生机制的重要线索, 以及为药物研发和细胞治疗策略的制定提供依据。

② 细胞图像分析

细胞图像分析是细胞治疗中一个重要的环节。生物信息学技术可以对细胞图像进行处理和分析, 帮助研究人员识别细胞的形态、结构和功能。^[13] 通过这种方法, 研究人员可以更好地理解细胞对药物的反应, 从而优化细胞治疗方案。

(2) 人工智能在细胞治疗中的应用

① 基于机器学习的细胞分类

细胞治疗中, 对细胞进行分类是关键任务之一。人工智能技术, 特别是机器学习方法, 可以对细胞图像进行自动分类, 提高分类准确率和效率。通过这种方法, 研究人员可以快速筛选出具有特定功能或特性的细胞, 从而为药物研发和治疗策略的制定提供依据。

② 基于深度学习的细胞自动标注

深度学习技术在细胞治疗领域的自动标注方面具有巨大潜力。通过使用卷积神经网络 (CNN) 等深度学习模型, 可以实现对细胞图像中细胞标注任务的自动化。^[14] 这不仅可以减轻人工标注的工作量, 还可以提高标注的准确性, 从而为后续的研究提供更加精确的数据。

3. 结论

生物信息学和人工智能技术在细胞治疗领域得到了广泛应

用, 为研究人员提供了强大的支持。通过基因测序数据分析、细胞图像处理 and 自动标注等方法, 生物信息学和人工智能技术可以帮助研究人员更好地理解疾病发生机制、优化治疗方案, 以及提高研究效率。^[15] 在未来, 随着技术的不断发展, 生物信息学和人工智能在细胞治疗领域的应用将更加广泛和深入。

四、结束语

本文深入探讨了微生物与生化药学在细胞治疗中的应用及未来潜力。从理论和实践角度阐述了微生物与生化药学的基本概念、原理及其在细胞治疗中的重要性。通过分析其在细胞治疗中的作用机制, 认为微生物与生化药学在细胞治疗领域具有广泛的应用前景, 微生物与生化药学在细胞治疗领域仍面临挑战。为解决这些问题, 需要加强基础研究, 优化设计和合成方法, 提高药物的疗效和安全性。同时, 应加强多学科合作, 结合生物医学和生物材料等领域的前沿技术, 推动我国细胞治疗领域的持续发展。

微生物与生化药学在细胞治疗中的应用研究具有广阔前景和挑战。期待科研工作者共同努力, 推动微生物与生化药学在细胞治疗领域取得更大成就, 为人类健康做出更大贡献。

参考文献

- [1] 韦风. 香姜化学成分及抗微生物作用与其机制研究 [D]. 贵州大学, 2021. DOI:10.27047/d.cnki.ggudu.2021.003315.
- [2] 郭贤, 李琳, 路新卫. 翻转课堂在微生物与生化药学实验教学的实践 [J]. 基础医学教育, 2021, 23(08): 559-562. DOI:10.13754/j.issn2095-1450.2021.08.10.
- [3] 吴秀丽. 网络课堂在“微生物与生化药学”硕士研究生培养中的应用 [J]. 教育教学论坛, 2020, (04): 350-351.
- [4] 汪园, 林忠晓, 余细勇. 微生物与生化药学专业教育与创业教育教学模式融合探析 [J]. 新课程研究, 2019, (32): 26-28.
- [5] 唐瑞彤, 李杨子, 唐晓文. 靶向治疗药物与嵌合抗原受体 T 细胞疗法的联合治疗模式在血液肿瘤疾病中的应用 [J]. 临床内科杂志, 2023, 40(10): 649-653.
- [6] 何爱丽, 杨云, 王夏曼. CAR-T 细胞疗法在难治复发血液肿瘤中的应用与展望 [J]. 西南医科大学学报, 2023, 46(05): 393-399.
- [7] 晏雄鹰, 王振, 姜芸芸, 等. 生物燃料高效生产微生物细胞工厂构建研究进展 [J]. 合成生物学, 2023, 4(06): 1082-1121.
- [8] 李菁. 猪巨噬细胞的转录特征鉴定及其在微生物感染疾病诊断中的潜在应用 [D]. 四川农业大学, 2023. DOI:10.27345/d.cnki.gsnyu.2023.000787.
- [9] 朱欣娜, 戴佳波, 樊飞宇, 等. 微生物细胞工厂 [J]. 科学通报, 2023, 68(13): 1626-1636.
- [10] 高纤云, 牛灵雪, 见妮, 等. 微生物合成生物学在疾病诊疗上的应用进展 [J]. 合成生物学, 2023, 4(02): 263-282.
- [11] 张玉莹, 林怡婷, 王首占, 等. 基于 NK 细胞受体的 CAR-T 细胞疗法在实体瘤治疗中的研究进展 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(11): 1055-1061.
- [12] 秦瑜, 郑浩呈, 林雅思, 等. 靶向肿瘤相关巨噬细胞在肿瘤细胞治疗应用的研究进展 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(11): 1068-1072.
- [13] 李贺, 任嘉慧, 石颖慧, 等. CAR-T 细胞疗法传统领域的前沿进展 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(10): 966-973.
- [14] 许卓, 唐铁军, 汤磊, 等. 嵌合抗原受体 T 细胞的联合疗法在肿瘤治疗中的研究进展 [J]. 现代免疫学, 2022, 42(03): 243-247+272.
- [15] 杪香, 高鹏翼, 郑浩呈, 等. CAR-T 细胞疗法新兴治疗的前沿进展 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(10): 974-982.