

1. 博士论文研究方向： 人工修饰T细胞多模态检测与类体内环境培养技术的研究

选题类别：☐基础性研究                      ☐应用性研究                      ☐工程技术攻关研究

☐新开辟的研究方向                      ☒已有研究方向的继续                      ☐其他

2. 博士论文的选题背景及意义和主要研究内容简介

近年来，癌症的免疫疗法在全世界范围内受到了越来越多的关注，被认为是一种革命性的能够治愈癌症的疗法。目前，癌症免疫疗法最常见的是CAR-T疗法，全称为Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy，亦即嵌合抗原受体T细胞免疫疗法。这项技术将患者自身的免疫力与基因工程、细胞治疗等技术深入结合，其本质为利用基因工程改造患者的免疫系统使其能够杀灭癌细胞，具有彻底治愈癌症的能力，因此受到了生命科学研究和产业领域的广泛关注。全球已开展了大量CAR-T相关的研究，也出现了一系列可用于临床的CAR-T疗法，并得到了临床验证。因此，癌症免疫疗法具有重要的研究意义和广阔的市场前景。然而当前却存在无法检测细胞状态、“孱弱”细胞无法剔除的重大瓶颈问题，这导致所制备的“细胞药物”质量差、疗效不可控，同时也缺乏面向肿瘤免疫治疗的科学研究仪器平台。本课题将围绕存在的问题开展如下四个四个方面内容的研究：（1）研究细胞形态学参数高通量检测技术，建立细胞形态参数相关的数据库和分类标准。（2）研究细胞电学特性高通量检测技术，实现高通量、高精度的免疫T细胞阻抗测量。（3）研究细胞机械特性高通量检测技术，通过基于微流芯片技术构建功能性测量模块，实现对细胞机械特性进行全面的测量与分析。（4）研究基于多模态参数融合的细胞状态识别与筛选技术，基于已获取的细胞多模态参数，建立面向人工修饰T细胞状态识别的多模态参数融合方法以及状态识别方法，达到精准识别人工修饰T细胞状态的目的，并对识别为异常的细胞进行电刺激裂解剔除，从而获得均为正常的免疫细胞。（5）研制类体内环境细胞培养单元，实现类体内可调控拟真环境内的CAR-T细胞培养。

3. 该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

课题经费来源于校地合作的天智创新技术研究院，该项目已经立项，项目经费额度为500万元，可有