
上海药物所发现聚氟携氧载药系统增强抗肿瘤免疫应答新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12830.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

肿瘤乏氧是实体瘤最常见的微环境之一，直接影响与肿瘤氧含量密切相关的治疗手段，如放射治疗、光动力治疗等，并引起肿瘤局部微环境强烈的免疫抑制特性，进一步影响肿瘤治疗效果。然而，肿瘤乏氧区域一般位于远离肿瘤血管的区域（100-180 μm ），远远超过了氧气和免疫调节药物瘤内扩散的距离。因此，如何设计构建具有肿瘤渗透性能的携氧载药系统以降低肿瘤乏氧、增强抗肿瘤免疫应答，成为肿瘤治疗迫切需要解决的关键难题。为此，中国科学院上海药物研究所研究员张志文团队提出利用聚氟携氧载药系统改善肿瘤乏氧、增强抗肿瘤免疫应答的新策略。设计合成了一系列两亲性聚氟高分子SMA-PEG-Fn，发现基于SMA-PEG-F11的聚氟系统能够显著改善肿瘤乏氧状态，将肿瘤内部的氧含量提高10倍。在此基础上，进一步装载光动力治疗剂DiD和活性氧响应的吉西他滨衍生物，构建了聚氟携氧载药系统PF11DG。该系统具有良好的体外携氧能力，在光照条件下能够大量产生活性氧，并引起吉西他滨的响应性释放；在4T1模型中，PF11DG能够在肿瘤组织高效蓄积并渗透进入肿瘤深部区域；在光照条件下，PF11DG能够诱发肿瘤细胞发生免疫原性死亡，增加瘤内杀伤性T细胞和NK细胞比例，同时释放吉西他滨，在杀死肿瘤细胞的同时，减少瘤内M2型TAM和MDSC等免疫抑制细胞的比例，增强抗肿瘤免疫应答，在4T1乳腺癌小鼠模型中生长抑制率为83%，而在PANC02胰腺癌模型中肿瘤生长抑制率可达94%，其效果显著优于常规PCL-PEG胶束系统。相关研究成果于2月24日在线发表在ACS Nano

上。上海药物所硕士生王志万、巩翔为论文共同第一作者，张志文为论文通讯作者。研究工作得到国家自然科学基金、复旦大学-上海药物所融合基金等的资助。 [论文链接](#)

