
国家纳米中心等 mRNA 肿瘤免疫临床前研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14391.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！

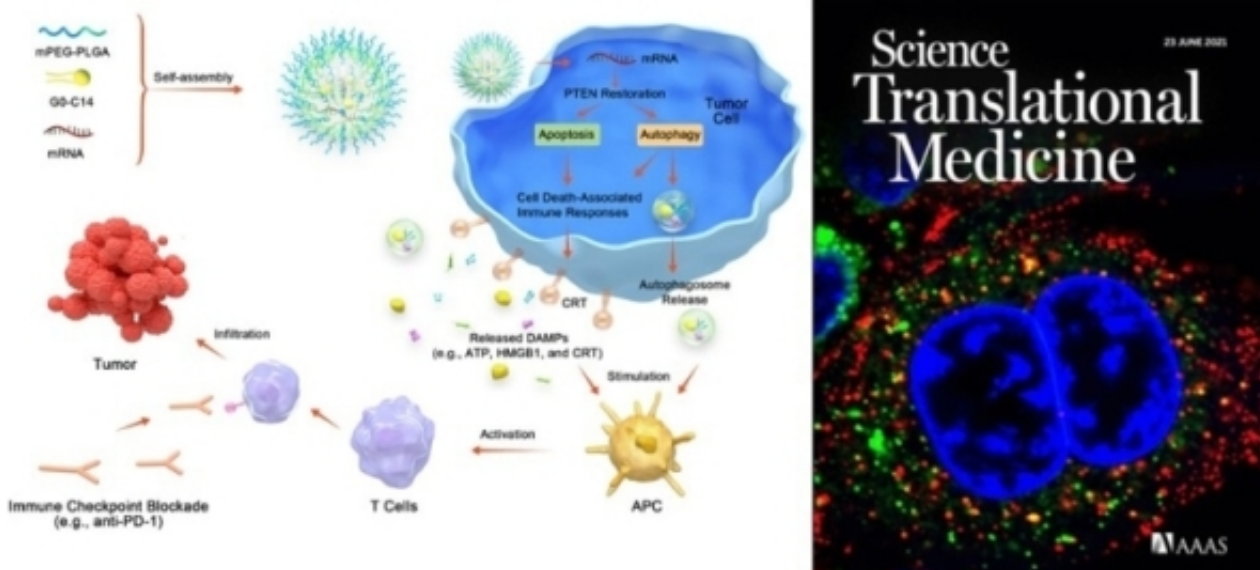
中国科学院国家纳米科学中心、中国医学科学院、美国哈佛医学院合作在 mRNA 药物与肿瘤免疫治疗研究中取得进展。相关研究成果以 *Reactivation of the tumor suppressor PTEN by mRNA nanoparticles enhances antitumor immunity in preclinical models* 为题，发表在 *Science Translational Medicine* 上，并选为当期封面文章。

恶性肿瘤是目前全球生命健康领域面临的挑战之一。传统的治疗方法如手术治疗、化疗、放疗、靶向治疗等均存在较大的限制或弊端。免疫治疗可以通过激活免疫系统，抑制免疫负调控因子，增强免疫细胞实现对肿瘤的识别和杀伤，从而有效清除肿瘤。靶向免疫检查点是肿瘤免疫治疗的有效策略之一，单抗药物 PD-1/PD-L1、CTLA-4 等已经在多种肿瘤包括黑色素瘤、肺癌、结直肠癌等实体瘤中取得显著的临床疗效。然而，这些疗法的患者应答率并不理想，而有限的响应患者群体在治疗一段时间后出现适应性或获得性耐药现象。因此，肿瘤免疫治疗面临的挑战是如何提高免疫检查点抑制剂的患者应答率，降低耐药性，推动免疫检查点疗法在不同肿瘤中应用，使更多肿瘤患者受益。

为此，科研人员从调控肿瘤免疫微环境出发，通过系统分析肿瘤突变基因，发现 PTEN 与肿瘤发生发展密切相关。最近的临床研究表明，PTEN 与 T 细胞的实体瘤浸润和免疫检查点疗法应答性紧密相关。PTEN 的缺失导致肿瘤免疫抑制性细胞的富集，形成肿瘤免疫抑制性微环境。结合 mRNA 和纳米技术，研究构建了负载编码 PTEN 蛋白的 mRNA 纳米药物。该纳米药物可以将外源 PTEN mRNA 递送至肿瘤部位并成功恢复 PTEN 的抑癌功能，诱导肿瘤细胞免疫原性死亡。该 mRNA 纳米药物在不同的肿瘤模型（黑色素瘤移植瘤、前列腺瘤原位肿瘤及转基因小鼠模型）中均表现出优异的治疗效果和较好的安全性，PTEN mRNA 纳米药物成功修复肿瘤缺失或突变的 PTEN 蛋白功能并实现逆转肿瘤免疫抑制微环境，提高肿瘤细胞对 PD-1 单抗响应，最终展现出提高的抗肿瘤免疫治疗效果。

该研究由中美多方研究机构共同完成，结合了中方课题组在载体材料（*Nat. Commun.* 2018, 9, 1802；*Nano Lett.* 2019, 19, 2968-2978）和肿瘤免疫调控治疗（*Biomaterials* 2016, 112, 153-163；*ACS Nano* 2019, 137, 7568-7577），以及美方课题组在 mRNA 设计和递送（*Sci Transl. Med.* 2019, 11, eaaw1565；*Nat. Biomed. Eng.* 2018, 2, 850-864；*Theranostics* 2020, 10, 281）的前期工作，双方共同发展出新型 mRNA 药物和肿瘤免疫治疗连用策略。相关研究成果为肿瘤抑癌基因缺失导致的治疗效果不佳以及免疫检查点疗法耐受提供了新思路，临床前研究表明该 mRNA 抗肿瘤药物有望实现临床转化。

论文链接



新型PTEN mRNA纳米药物与免疫检查点抑制剂联合疗法临床前研究

研究团队单位：国家纳米科学中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发