

---

# 新方法重塑肿瘤物理屏障增强T细胞浸润

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17642.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！**

**新方法重塑肿瘤物理屏障增强T细胞浸润。**近日，中科院上海药物研究所研究员张志文、李亚平等与合作者提出并证实利用仿生脂蛋白系统高效递送一氧化氮（NO）供体-奥沙利铂前药（FO），通过重塑肿瘤物理屏障促进T淋巴细胞（CTL）瘤内浸润、增强基于免疫检查点抑制剂（ICIs）免疫治疗的新策略。相关研究成果发表于《先进材料》。

ICIs的免疫治疗正在成为一种革命性的肿瘤治疗方案，但仅适用于一小部分癌症患者。ICIs的临床反应主要依赖于肿瘤组织中浸润的效应CTL识别并杀死肿瘤细胞，然而肿瘤组织中CTL浸润非常有限，且复杂的瘤内物理屏障严重阻碍着CTL的浸润，削弱了ICIs的治疗效果。因此，如何重塑肿瘤内物理屏障以增强CTL的浸润成为提高ICIs介导的免疫治疗迫切需要解决的难题。

针对乳腺癌以及结肠癌临床样本的检测发现，肿瘤部位广泛存在各种细胞外基质组分但CD8+ T浸润严重缺乏。基于此，研究人员设计合成了一种细胞内还原响应的NO供体-奥沙利铂前药，构建高效靶向瘤内各种基质细胞的仿生脂蛋白系统（S-LFO）。

研究人员发现，S-LFO能够在肿瘤部位高效蓄积、渗透进入肿瘤深部区域，并可到达瘤内肿瘤相关成纤维细胞（CAFs）、肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）和血管内皮细胞（ECs）等基质细胞。S-LFO处理后能够显著促进肿瘤血管正常化、灌注能力和血管密度，降低TAMs和CAFs的比例，清除胶原、粘连蛋白等主要细胞外基质成分，为促进CTL的瘤内浸润铺平了道路。

通过进一步研究，研究人员发现S-LFO能够在胰腺癌PANC02、乳腺癌4T1和结直肠癌CT26等肿瘤模型中与PD-L1抗体（aPD-L1）合用，显著增强了抑制肿瘤生长和延长存活期的疗效。该策略为重塑肿瘤基质屏障提高CTL浸润增强ICIs的免疫治疗效果提供了一种新方法。（来源：中国科学报田瑞颖）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/adma.202110614>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：张志文等 来源：《先进材料》

---

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](https://www.iikx.com)转发