
厦门大学在肿瘤免疫治疗研究领域取得新突破

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17930.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！

厦门大学在肿瘤免疫治疗研究领域取得新突破。

北京时间2022年4月11日，国际顶尖学术期刊Nature Nanotechnology在线发表了厦门大学公共卫生学院分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室刘刚教授团队题为A nanovaccine for antigen self-presentation and immunosuppression reversal as a personalized cancer immunotherapy strategy的研究成果。

课题组发现了共刺激信号对肿瘤免疫耐受中T细胞功能重塑的重要机制，并首次报道了一种既可直接激活初始T细胞，又可活化耗竭性T细胞的肿瘤疫苗策略。

厦门大学刘超博士与刘雪博士为论文第一作者，厦门大学刘刚教授与新加坡国立大学陈小元教授为论文通讯作者。

恶性肿瘤严重威胁人类健康，免疫疗法的探索与发展旨在为肿瘤治愈寻求新突破。抗肿瘤免疫的成功建立需要抗原特异性淋巴细胞的激活、扩增及分化。这一过程在很大程度上取决于T细胞和抗原递呈细胞（APC）之间的相互作用。但现有肿瘤疫苗如新抗原疫苗及各种载体疫苗均依赖于在机体内与宿主APC的随机接触，不适当的接触可能导致免疫应答的沉默；同时，CD8+ T细胞的活化过度依赖于抗原交叉递呈，该递呈方式机制复杂且效率不高。此外，在肿瘤免疫微环境中，抗原特异性CTL应答常常受到免疫检查点的抑制。尽管基于免疫检查点的免疫疗法已被证明具有巨大的潜力，但只有小部分患者对该疗法完全响应，相关分子机制也需进一步深入探索。

在这项工作中，刘刚教授团队基于课题组创建的细胞膜仿生定向表达展示技术（Adv Mater 2019, Angew Chem 2018, PNAS 2015, et al.），将工程化树突状细胞（DCs）膜作为一种天然的免疫活化信号转导载体，调控DCs表面共刺激分子表达，构建了ASPIRE纳米囊泡疫苗平台，通过多重共刺激信号递送实现多维度的抗肿瘤免疫活化。

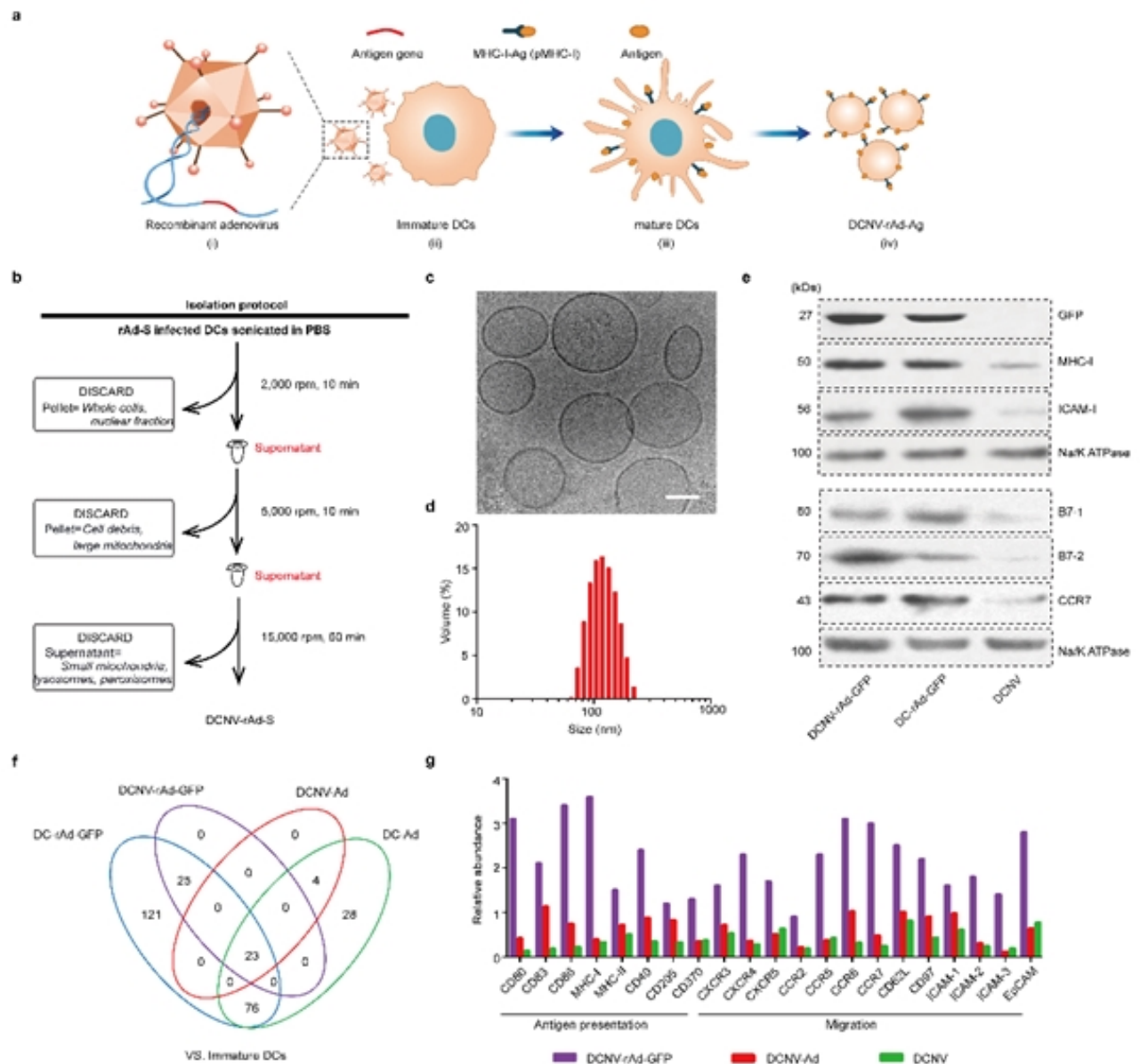


图1：囊泡疫苗制备与表征

制备的ASPIRE疫苗体系，因为其来源于DC母细胞表面与归巢效应相关的功能性趋化因子和粘附分子，以及可控的纳米尺寸，所以能迅速穿越组织间隙，实现在淋巴结的富集，并介导CD8⁺T细胞主导的抗原特异性免疫应答。有别于传统的疫苗递呈方式，研究中所制备的疫苗可以直接将表位递呈至T细胞，且不需要体内的抗原递呈细胞的参与。这种抗原递呈模式很大程度提高了免疫活化的效率。该疫苗即使在实体瘤的治疗中也发挥了非常强劲的效果，实现对实体肿瘤的彻底清除，并诱导长效的免疫记忆。

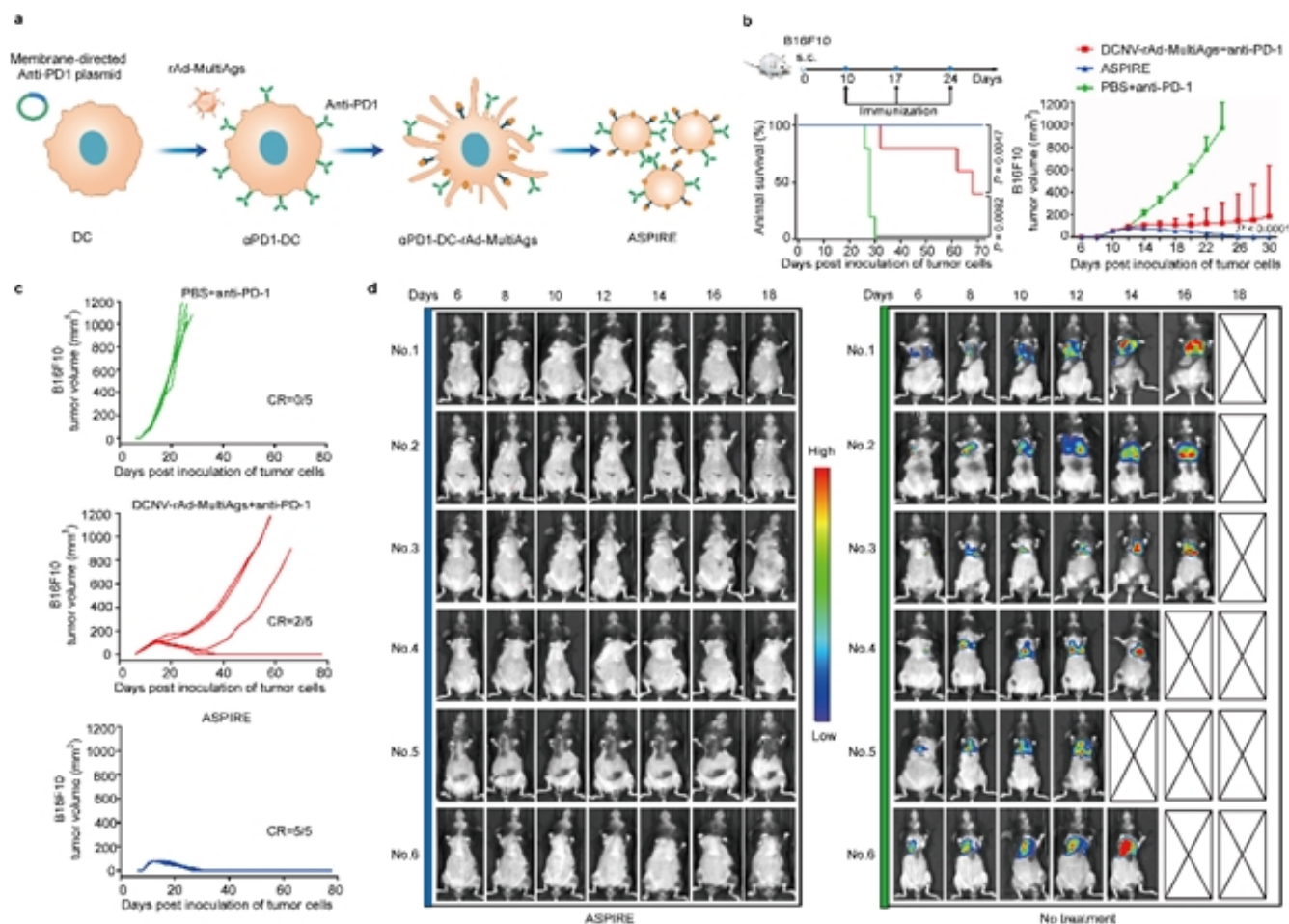


图2：ASPIRE疫苗介导强劲抗肿瘤作用

在这项研究中，作者发现了B7-CD28共刺激信号对于PD-1抗体疗法的必要性，ASPIRE系统首次将B7与PD-1抗体进行共递送，实现了肿瘤免疫抑制的有效逆转，促进了耗竭性T细胞的功能重塑。此外该研究中的另一个重要发现是，肿瘤免疫微环境中T细胞对PD-1抗体与抗原刺激的响应具有时空顺序的差异性，ASPIRE疫苗整合多重免疫共刺激信号分子，可有效逆转处于亚激活状态下的T细胞亚群。

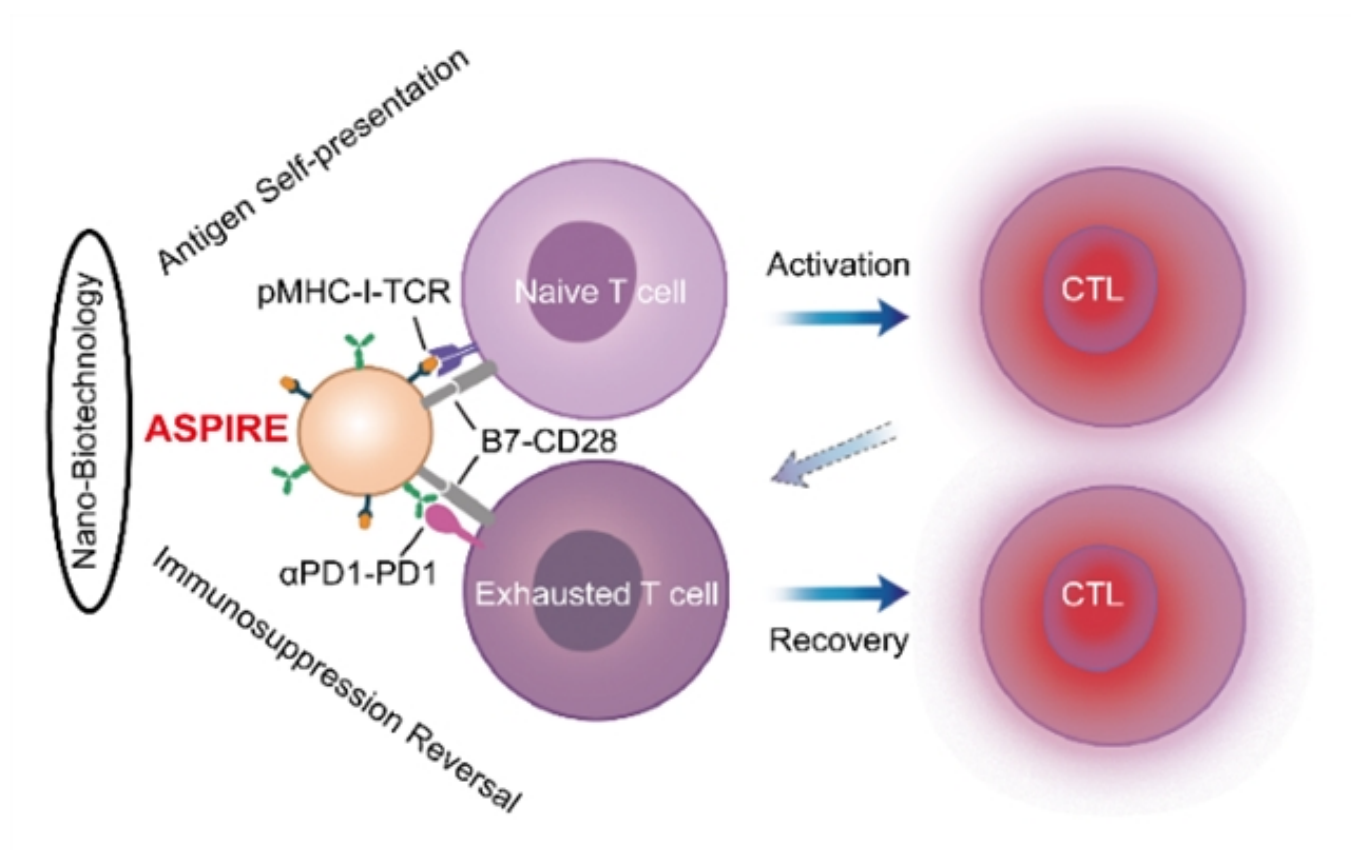


图3：ASPIRE疫苗介导多维度T细胞活化示意图

该研究描述了一种既可激活初始T细胞，又可活化耗竭性T细胞的新型疫苗策略，并通过抗肿瘤动物实验验证了ASPIRE介导的超强抗肿瘤免疫活性。该研究得到了科技部重大专项课题以及国家自然科学基金杰出青年基金等项目的支持，相关授权专利（ZL 202010070724.9）已完成企业技术转移开展临床转化研究。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41565-022-01098-0>

作者：刘刚等 来源：《自然-纳米技术》

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