
国家纳米中心在口服肿瘤疫苗研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18229.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！

近日，中国科学院国家纳米科学中心研究员聂广军与研究员赵潇在口服肿瘤疫苗方面取得进展。相关研究成果以Antigen-bearing outer membrane vesicles as tumour vaccines produced in situ by ingested genetically engineered bacteria为题，发表在《自然-生物医学工程》（Nature Biomedical Engineering）上。

作为体内最大的免疫器官，肠道内分布着机体70%-80%的免疫细胞，因此相比于常规的注射类疫苗，口服疫苗有望通过刺激肠道内丰富的免疫细胞，从而激活免疫反应来预防和治疗疾病。此外，口服疫苗具有更好的患者依从性和更低的应用成本。然而，严苛的消化道环境和复杂的肠道上皮屏障是口服疫苗面临的主要挑战；尽管有如脊髓灰质炎等基于减毒活疫苗技术的口服疫苗成功用于传染病防治，但通用的可设计抗原的口服疫苗体系仍十分有限。

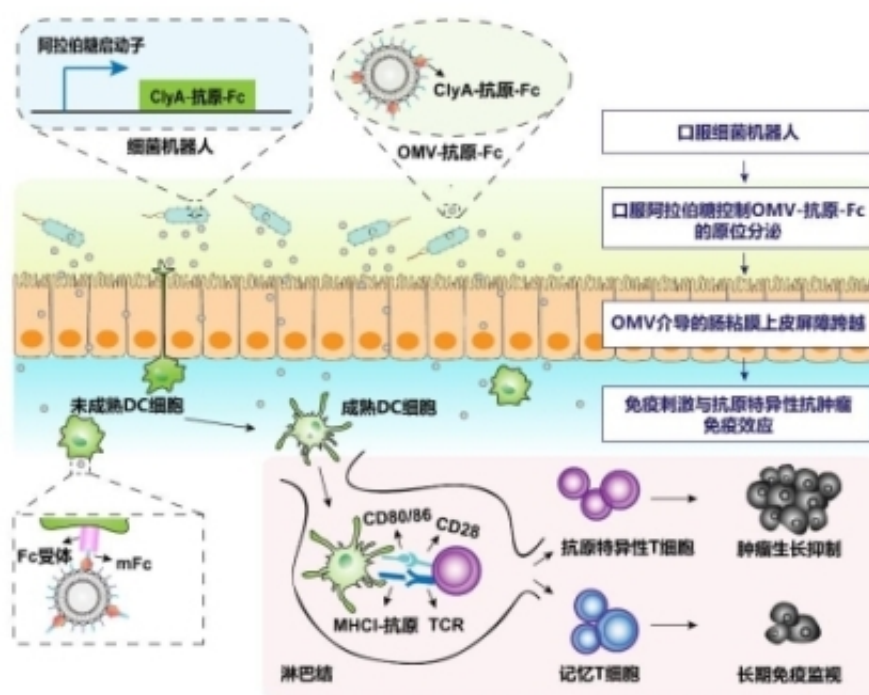
聂广军和赵潇研究团队长期致力于疫苗体系的开发，特别是基于细菌外膜囊泡（outer membrane vesicles, OMVs）的疫苗体系研究。在前期研究中，科研人员利用基因工程技术、多肽分子胶水技术以及RNA结合蛋白技术，分别构建了可快速展示多肽抗原或mRNA抗原的“即插即用”式OMV肿瘤疫苗载体（Nat. Commun. 2021；Adv. Mater. 2022）；通过基因工程技术和载体表面工程改造，构建了DC细胞摄取增强型OMV疫苗载体以及携带PD1免疫检查点抑制剂的OMV疫苗载体（Fund. Res. 2022；ACS Nano 2020）；借助点击化学原理，设计了可主动捕获肿瘤抗原的原位OMV肿瘤疫苗（Small 2022）。

在前期工作基础上，科研人员设计了一种基于在体工作细菌机器人的口服疫苗体系，并负载了肿瘤特异性抗原用于肿瘤的预防和治疗。该口服疫苗体系通过控制基因工程细菌在肠道内原位生产携带抗原的细菌外膜囊泡来实现免疫刺激。研究首先通过基因工程将肿瘤抗原融合表达在OMVs的表面，使这种基因工程改造的细菌机器人能够在阿拉伯糖的诱导下分泌带有肿瘤抗原的OMVs。该细菌机器人在口服后能够克服严苛的消化道环境抵达肠道，此时通过口服阿拉伯糖能够诱导细菌机器人在肠道内原位生产携带有肿瘤抗原的OMVs。作为肠道菌群与机体免疫系统相互作用的天然媒介，OMVs可以有效穿透肠道黏液层和肠上皮屏障并被固有层中的抗原递呈细胞摄取，最终在多种临床前肿瘤模型中激活强烈的抗肿瘤免疫反应和免疫记忆效应。综上，该团队建立了一种基于在体工作细菌机器人的口服疫苗体系，通过负载肿瘤抗原能够高效激活适应性抗肿瘤免疫应答；该体系将推进口服疫苗的开发，提高疫苗依从性并降低成本，在未来研究中根据需要也可用于传染病防治。

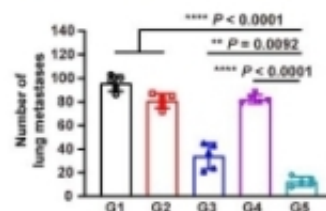
研究工作得到国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项、中科院基础研究青年团队项目、国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

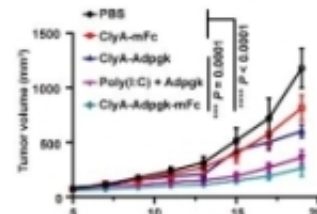
肿瘤口服疫苗体内效应示意图



口服疫苗在肺转移模型中治疗效果评估



口服疫苗在皮下瘤模型中治疗效果评估



基于在体工作细菌机器人的口服疫苗体系的工作原理及其抗肿瘤免疫效果评估

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](#)转发