国家纳米中心肿瘤纳米疫苗构建研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20969.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！

国家纳米中心肿瘤纳米疫苗构建研究获进展
。肿瘤疫苗是指利用肿瘤抗原，通过主动免疫方式诱导机体产生特异性抗肿瘤效应，激发机体自身的免疫保护机制，达到治疗肿瘤或预防肿瘤发生的作用。尽管基于疫苗的抗肿瘤疗法有优越的理论基础，但目前未能达到令人满意的临床治疗效果。其中，提高疫苗的免疫刺激效率是肿瘤免疫治疗领域的重要研究方向之一。

中国科学院国家纳米科学中心王海研究团队构建了一种高效、可直接呈递主要组织相容性复合体（MHC）-肿瘤抗原给T细胞的纳米树突状细胞（DC）疫苗。该研究通过体外控制刺激条件的方式，将小鼠体内提取并诱导出的骨髓来源树突状细胞（BMDCs）和肿瘤细胞-细菌融合材料共孵育，以此得到包含MHC-肿瘤抗原复合物的个性化DC疫苗。研究将提取包含有个性化MHC-肿瘤抗原复合体和共刺激因子（CD80/86）的细胞膜包覆在叶酸-铁离子自组装的树突状纳米颗粒上，以此构建得到可直接刺激T细胞诱导特异性肿瘤免疫反应的纳米DC疫苗。实验结果表明，该纳米DC呈现显著淋巴结归巢能力和诱导特异性细胞免疫效果，在体内有效抑制了肿瘤生长和转移灶形成，且诱导了记忆T细胞的长期免疫保护，有望用于个性化肿瘤免疫治疗。相关成果以*Direct Presentation of Tumor-Associated Antigens to Induce Adaptive Immunity by Personalized Dendritic Cell-Mimicking Nanovaccines*为题，发表在*Advanced Materials*上。

mRNA技术可通过人体细胞的蛋白质合成系统合成出特异性的肿瘤抗原，以诱导免疫反应从而特异性的攻击肿瘤细胞，因此，mRNA肿瘤疫苗成为个性化免疫治疗的另一重要策略。脂质纳米颗粒（LNPs）作为非病毒递送载体将mRNA递送至胞质，而目前mRNA-LNPs疫苗的超低温储存和运输阻碍了其临床应用。为了提高mRNA-LNPs疫苗的热稳定性和对免疫系统刺激的持久性，科研团队采用一种可变形的水凝胶-LNPs系统（HA-mRLNPs），可在室温下存储mRNA疫苗，用于体内持久免疫治疗。该工作通过构建高混合效率的微流控芯片实现封装编码肿瘤抗原mRNA和免疫佐剂的新型LNPs，随后通过动态透明质酸水凝胶限制LNPs的迁移和融合以提高mRNA疫苗在室温下的储存时间。此外，透明质酸链在生理条件下是可移动的，不能永久保持凝胶状状态，从而可控的释放mRNA纳米疫苗，并递送至树突状细胞，进而诱导抗原特异性T细胞杀伤肿瘤细胞。纳米疫苗在室温保存至少14天后，其功能仍保持不变。本研究证明稳定和持久免疫水凝胶-LNPs体系可用于有效的肿瘤免疫治疗。相关成果以*Stabilizing RNA Nanovaccines with Transformable Hyaluronan Dynamic Hydrogel for Durable Cancer Immunotherapy*为题，发表在*Advanced Functional Materials*上。

研究工作得到中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金和国家纳米中心启动基金的支持。

论文链接：1、2

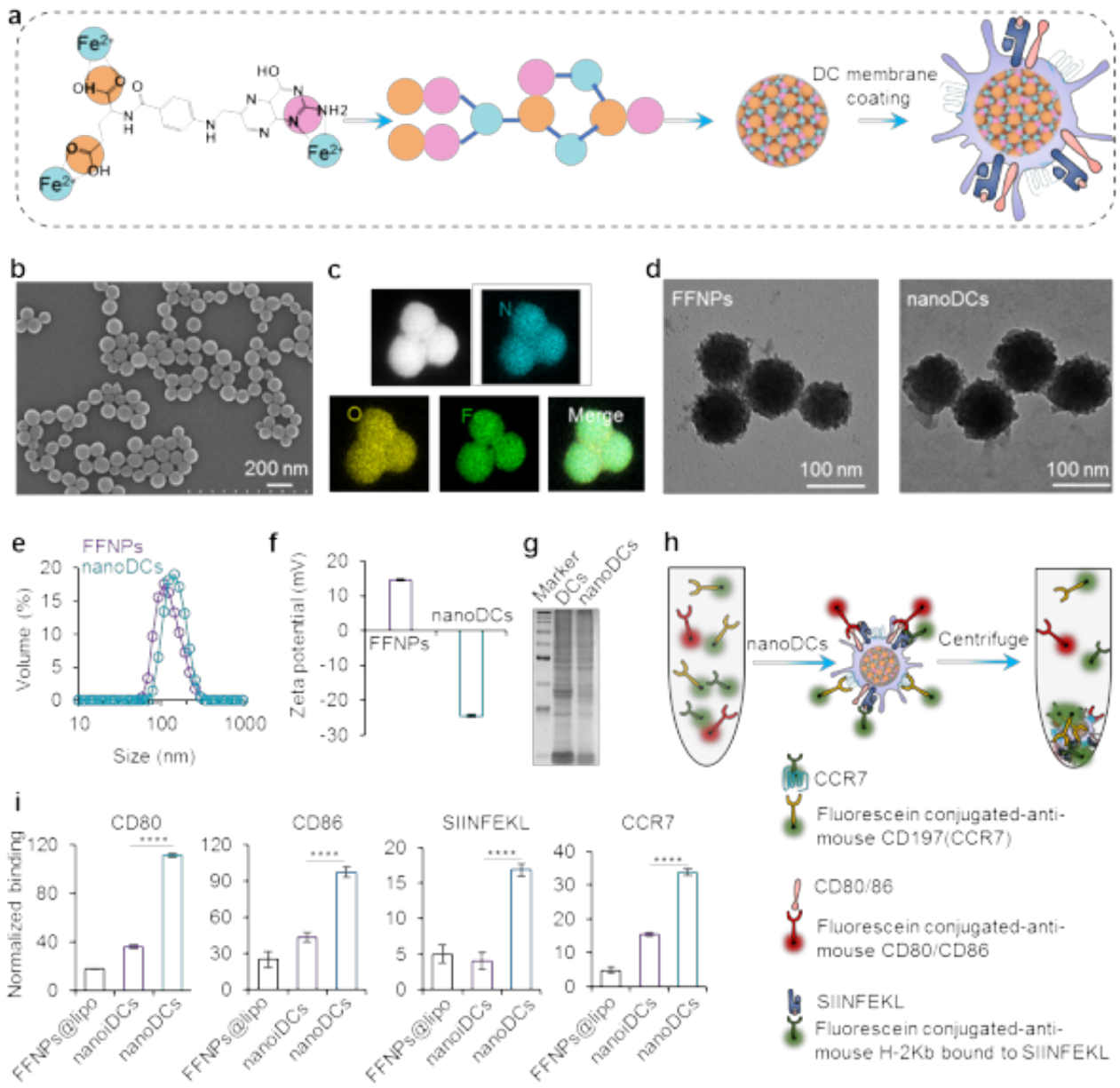


图1.a、合成纳米DC疫苗示意图；b-d、SEM和TEM表征树枝状纳米颗粒；e-f、纳米颗粒粒径分布和电荷表征；g-i、蛋白质电荷和pull-down试验验证纳米DC疫苗携带相关疫苗递呈蛋白复合体。

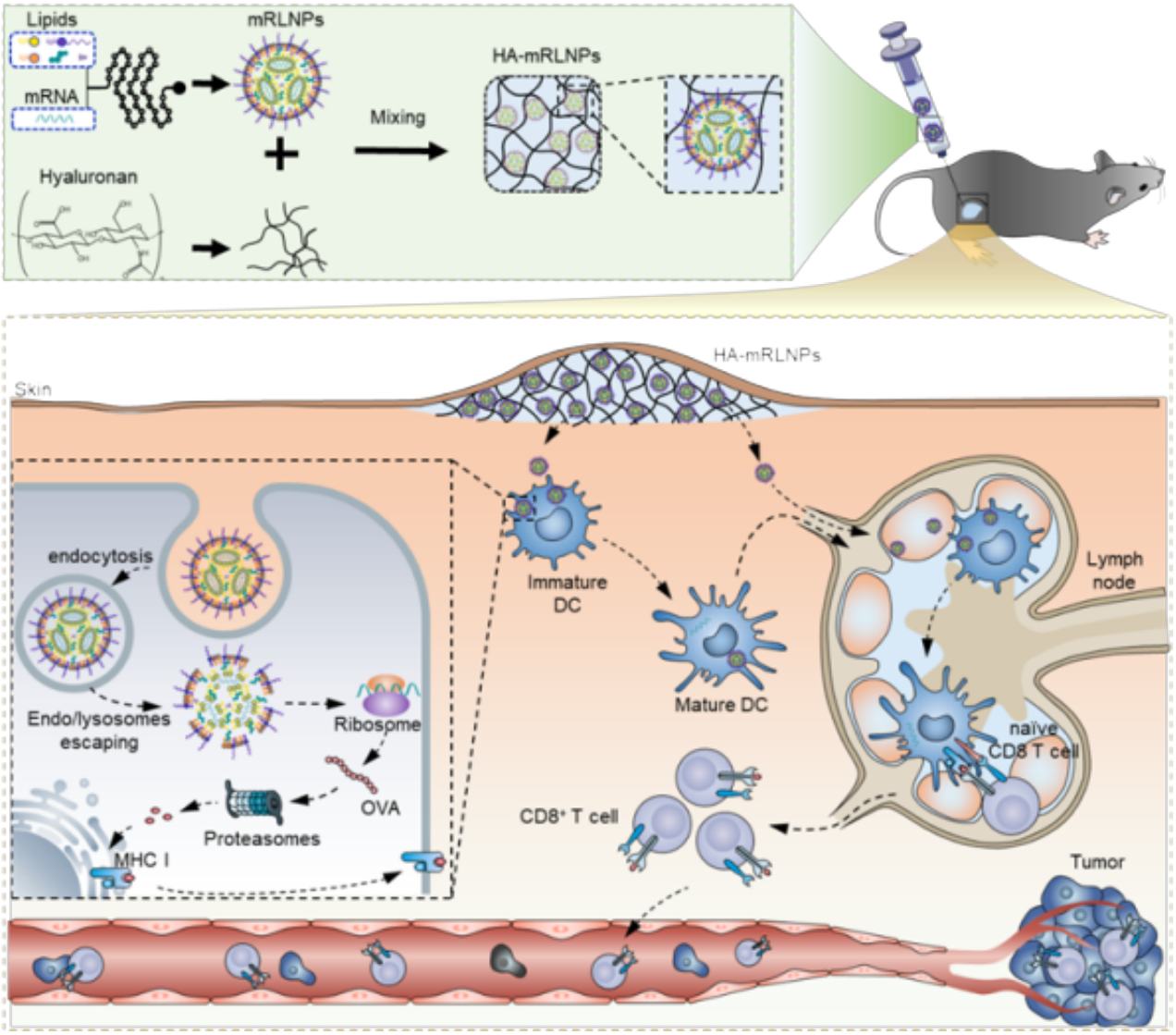


图2.水凝胶-LNPs系统制备和体内肿瘤免疫示意图

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