
科学家揭示载药囊泡抗肿瘤作用新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21689.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！

科学家揭示载药囊泡抗肿瘤作用新机制。

1月20日，Signal Transduction and Targeted Therapy杂志在线发表中国医学科学院基础医学研究所、华中科技大学基础医学院黄波教授团队一项最新研究。该研究揭示了载药囊泡将癌性胸水中促肿瘤M2型肿瘤相关巨噬细胞逆转为抗肿瘤M1型巨噬细胞，更进一步阐释载药囊泡作为新型抗肿瘤免疫治疗技术的基本原理。

囊泡(Microparticles)是细胞骨架发生改变，由细胞膜包裹细胞内容物以出芽的方式释放到细胞外、大小介于100~1000纳米的亚细胞结构。利用囊泡的载体特征，黄波研究团队10年前即自主成功研发出载药囊泡治疗肿瘤技术，现已在湖北、河南、安徽、山东、天津等多省市获批临床应用，治疗癌性胸腹水和肝门外梗阻性胆管癌。

黄波解释称，该技术对于临床非常棘手的恶性积液具有奇特效果，不仅能够有效地杀伤耐药性的肿瘤种子细胞，而且还可以激活抗肿瘤相关巨噬细胞并招募大量中性粒细胞，最终使得癌性积液，特别是恶性胸水能够得到控制。

但该过程中载药囊泡激活抗肿瘤巨噬细胞这一关键事件，其背后机制尚未解析。

恶性积液中通常出现巨噬细胞聚积，其表现为促肿瘤M2型。在具体的研究过程中，研究团队发现了载药囊泡可将促肿瘤M2型肿瘤相关巨噬细胞逆转为抗肿瘤M1型巨噬细胞并伴随IFN- β 释放。

机制上，载药囊泡被巨噬细胞摄取进入溶酶体，激活溶酶体内P450单加氧酶系统，产生超氧阴离子，后者进一步激活NOX2氧化系统，放大ROS产生，导致溶酶体pH升高。升高的pH不但触发溶酶体内Ca²⁺释放，促进转录因子TFEB入核，上调M1型相关炎性基因的表达，而且通过募集马达蛋白Dynein，驱动溶酶体沿微管向细胞核移动，进而将药物分子递送至细胞核内以激活核DNA感受器hnRNPA2B1，激发IFN- β 生成信号。黄波说，这一关键机制的阐明，对于载药囊泡治疗临床恶性胸腹水具有重要意义，且为载药囊泡和PD-1抗体的联合治疗提供了理论基础。

据悉，此项研究得到了国家自然科学基金、中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目、细胞生态系统创新基金海河实验室项目的支持。华中科技大学基础医学院位珂珂博士后、张华锋副教授为论文的共同第一作者，中国医学科学院基础医学研究所黄波教授、华中科技大学基础医学院马婧薇副教授为论文共同通讯作者。(来源：中国科学报 张思玮)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41392-022-01212-7>

作者：黄波等 来源：《信号转导与靶向治疗》

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