
国家纳米中心在免疫预激与肿瘤疫苗增效方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25232.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！

肿瘤疫苗是目前肿瘤免疫治疗领域的热点。

肿瘤疫苗利用鉴定出的肿瘤抗原刺激免疫系统，从而产生针对肿瘤细胞的特异性免疫反应，实现肿瘤细胞杀伤和预防复发转移。近日，中国科学院

国家纳米科学中心赵潇和聂广军研究团队提出了利用细菌来源的纳米囊泡对机体免疫系统进行功能强化，从而增强后续肿瘤疫苗免疫治疗效果的“围疫苗期

”免疫预激策略。相关研究成果以*Bacteria-derived nanovesicles enhance tumour vaccination by trained immunity*为题，发表在《自然-纳米技术》（*Nature Nanotechnology*）上。

健康的免疫系统是肿瘤疫苗发挥作用的前提。而肿瘤患者往往存在明显的免疫系统功能低下，尤其是天然免疫系统中抗原递呈细胞的功能严重受损，阻碍了肿瘤疫苗激活免疫反应。如何在“围疫苗期”对机体免疫系统功能进行干预，实现肿瘤疫苗的增效，是本研究的第一个重点。

随着免疫学领域研究的发展，科学家对天然免疫系统的认知不断深入。天然免疫细胞同样存在“记忆”，在受到免疫刺激后的一段时间内将处于高潜能状态，二次免疫刺激时反应程度明显强于首次免疫刺激。这一天然免疫系统的“记忆样效应”称为训练免疫。基于这一现象，本研究利用一种细菌来源的纳米囊泡-外膜囊泡（outer membrane vesicle, OMV）

，在接种肿瘤疫苗前刺激机体产生训练免疫，从而对机体的天然免疫系统进行功能强化，并在后续接种肿瘤疫苗时，能够激活更加强烈的抗肿瘤免疫反应。这一基于纳米囊泡的免疫预激策略，可以填补肿瘤疫苗实际临床应用中手术后肿瘤抗原预测和疫苗制备环节时的治疗手段空白。

该团队致力于肿瘤疫苗的纳米载体研究，以

OMV为基础发展了多种纳米肿瘤疫苗载体，有效提高了肿瘤抗原的免疫原性和肿瘤疫苗的免疫治疗效果。本工作提出：肿瘤疫苗研究不应局限于疫苗本身的设计优化，而忽略机体本身的免疫系统功能对肿瘤疫苗效果的影响；要以人为本，肿瘤疫苗是“标”和“臣”，患者的身体是“本”和“君”，只有标本兼治和君臣佐使同时发挥作用，才能够有效地对抗肿瘤。

作为一种微观尺度下的纳米囊泡，
OMV如何跨

尺度影响机体的天然免疫

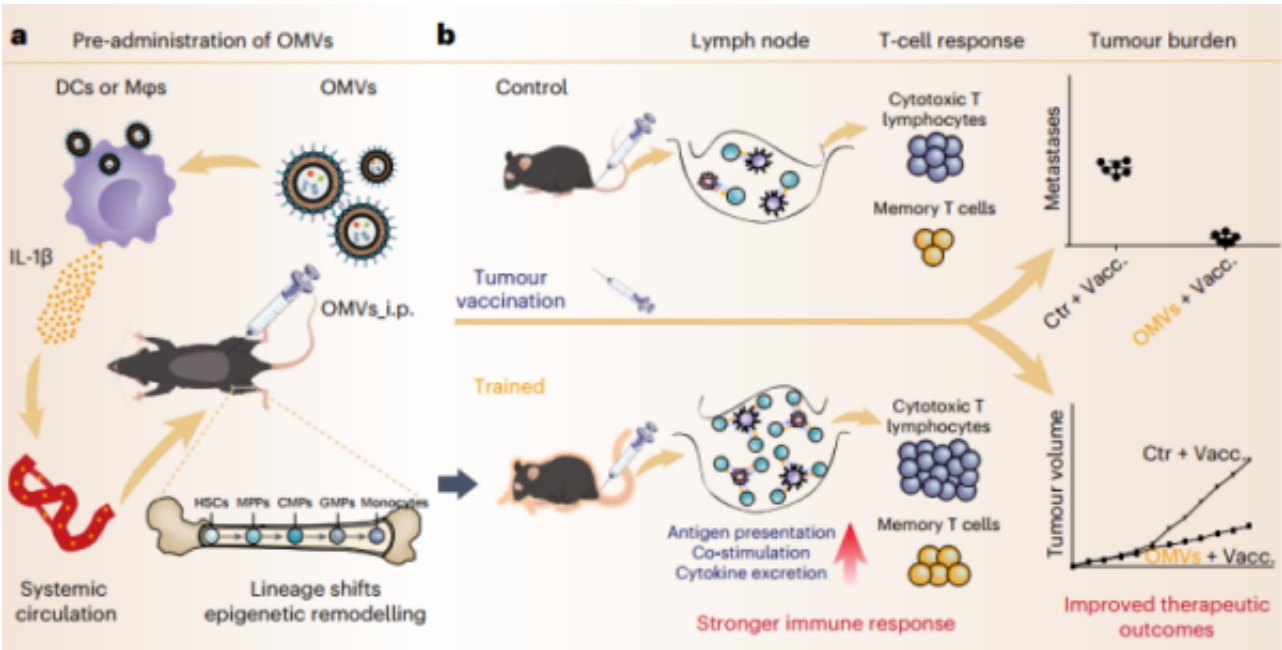
系统功能，是本研究的另一重点。研究发现：

OMV可以刺激机体产生高水平的炎症因子；特别是白介素1 β 能够进入骨髓，对造血过程中的多种祖细胞分化过程产生影响，使其表观遗传学和代谢特征发生改变，并将这些特征“遗传”给外周分化成熟的天然免疫细胞（包括树突状细胞和巨噬细胞等抗原递呈细胞）。这些训练后的抗原递呈细胞处于高潜能状态，一旦接触到肿瘤疫苗，能够更加高效的发挥抗原递呈和适应性免疫激活功能。

在上述过程中，OMV的纳米结构发挥了重要作用。纳米尺度下的OMV，可有效地将其中富含的病原相关分子模式物（特别是脂多糖LPS）递送至免疫细胞的细胞质中，从而激活胞质中Caspase11介导的非经典炎症小体信号通路，最终引起白介素1 β 的分泌并诱导机体的训练免疫；而非纳米结构的LPS则无法进入细胞中激活该信号通路。本研究利用多种转基因鼠模型验证了上述生物学机制，为纳米颗粒如何产生全身效应的纳米生物学研究提供了重要参考。

研究工作得到国家重点研发计划、中国科学院战略性先导科技专项（B类）、中国科学院稳定支持基础研究领域青年团队计划、北京市自然科学基金重点研究专题和国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



基于细菌来源的纳米囊泡的“围疫苗期”免疫预激策略与肿瘤疫苗增效

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](https://www.iikx.com)转发