

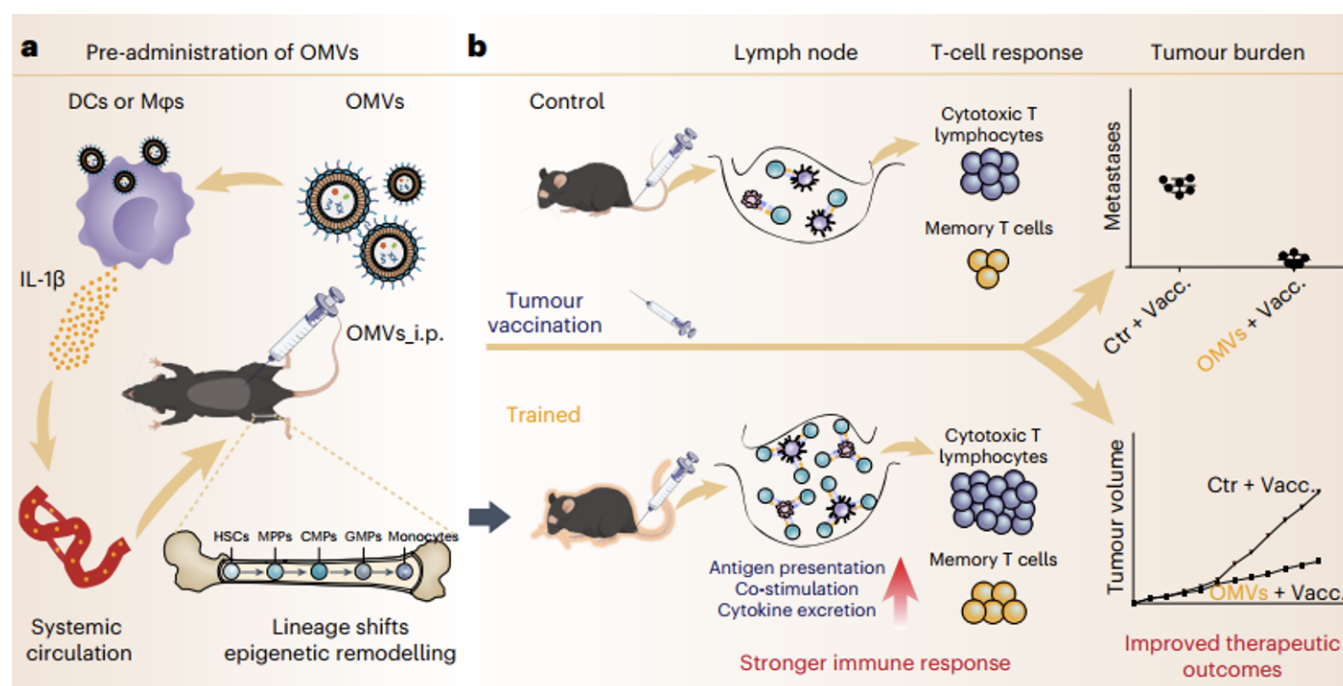
新型纳米囊泡实现肿瘤免疫预激与疫苗增效

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25323.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！

新型纳米囊泡实现肿瘤免疫预激与疫苗增效。 疫苗是目前肿瘤免疫治疗领域的热点。它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，国家纳米科学中心研究员赵潇和聂广军团队提出一种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，相关研究成果在《自然-纳米技术》发表。



围疫苗期免疫预激策略与肿瘤疫苗增效。受访者供图

君臣佐使对抗肿瘤

健康的免疫系统是肿瘤疫苗发挥作用的前提，不幸的是，肿瘤患者往往存在明显免疫系统功能低下，尤其是天然免疫系统中抗原递呈细胞的功能严重受损等问题，严重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。赵潇告诉《中国科学报》，随着免疫学领域的进步，人们对天然免疫系统的认识不断深入，

研究人员发现天然免疫细胞存在一定的记忆能力，在受到免疫刺激后的一段时间内会处于高潜能状态，二次免疫刺激时反应程度明显强于首次免疫刺激。人体免疫系统的这一记忆样效应被称为训练免疫。

赵潇和聂广军团队长期从事肿瘤疫苗的纳米载体研究，以外膜囊泡（OMV）为基础发展了多种纳米肿瘤疫苗载体，有效地提高了肿瘤抗原的免疫原性和肿瘤疫苗的免疫治疗效果，成果发表于《自然-生物医学工程》《自然-协议》《自然-通讯》等杂志。

基于训练免疫现象，该团队利用一种细菌来源的纳米囊泡，在OMV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，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OMV的免疫预激策略，还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的治疗手段空白。

这提示我们，肿瘤疫苗研究不应只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。赵潇说，治疗要以人为本，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。

纳米结构激活免疫

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该研究的另一个重点。

该团队发现，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，其中包括树突状细胞和巨噬细胞等抗原递呈细胞。

这些训练免疫后的抗原递呈细胞处于高潜能状态，一旦接触到肿瘤疫苗，能够更加高效地发挥抗原递呈和适应性免疫激活功能。

在上述过程中，OMV的纳米结构发挥了至关重要的作用。纳米尺度下的OMV能够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 的分泌并诱导机体出现训练免疫。而非纳米结构的LPS则无法进入细胞中激活该信号通路。

该研究利用多种转基因鼠模型验证了上述生物学机制，为纳米结构如何产生全身效应的纳米生物学研究提供了重要参考。赵潇说。（来源：中国科学报 张双虎）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41565-023-01553-6>

作者：赵潇等 来源：《自然—纳米技术》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发