从冻干果蔬找到灵感，科学家发现肿瘤新疗法

作者：writer 来源：科学网

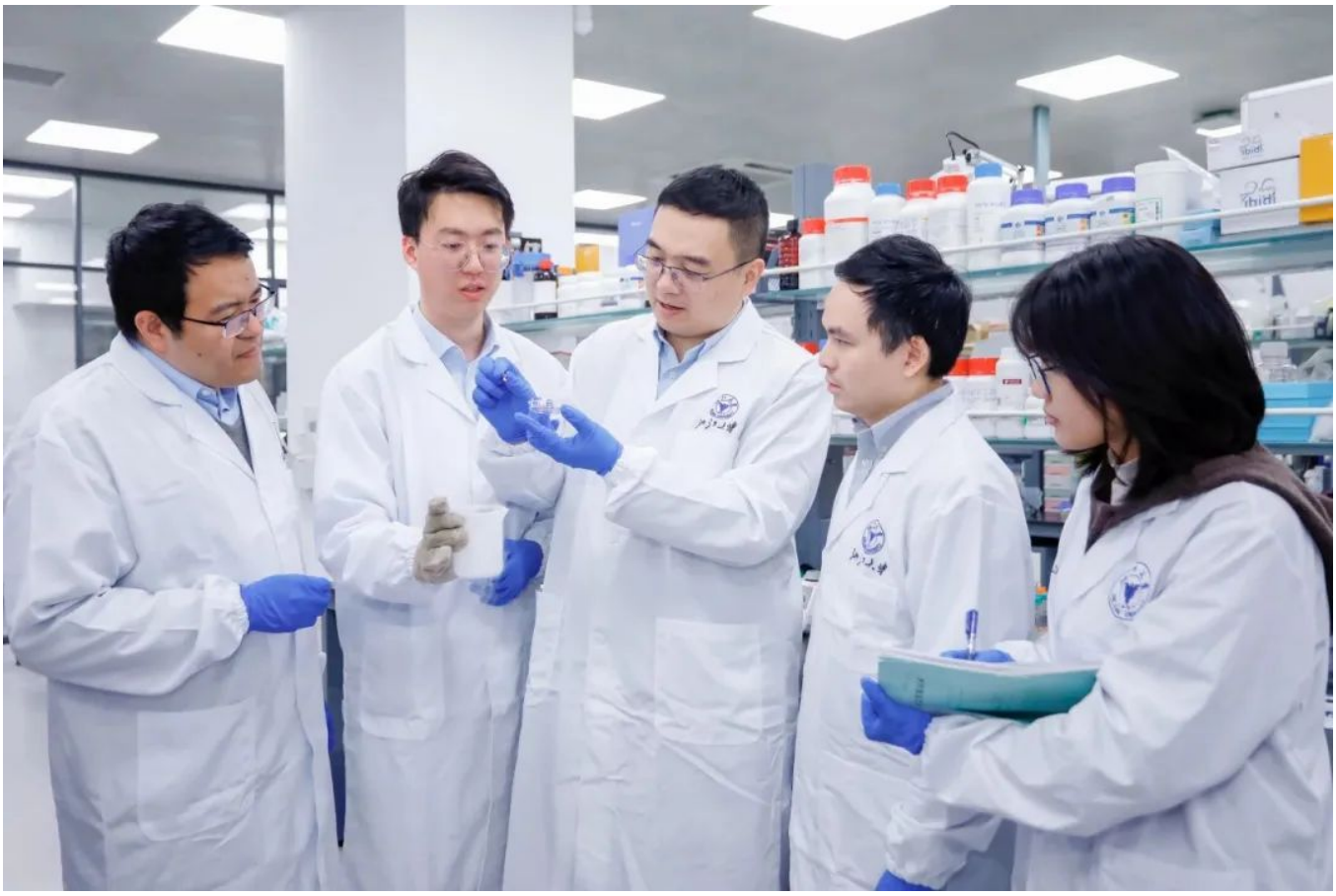
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/26385.html

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！

从冻干果蔬找到灵感，科学家发现肿瘤新疗法。冻干技术可以维持住食物的色香味，并能将食品内大部分的营养物质保留下来，科研人员是否也可通过冻干一些肌体组织，保持其内部的有效成分和结构，作为一种活性材料充分发挥其自身的特性，并用于生物医药领域呢？

日前，浙江大学药学院、浙江大学金华研究院顾臻教授、李洪军研究员团队联合浙江大学医学院附属第一医院赵鹏主任医师、陈栋主任医师团队，在国际上首次提出利用冷冻干燥技术将肌体组织变为活性生物材料，进而装载药物发挥疗效。

在本项研究中，体内取出的淋巴结经冷冻干燥处理后，其多孔结构以及大量的活性成分有效保留，将其作为储存和递送抗肿瘤细胞药物的媒介，达到治疗更强效更持久的目的，在动物模型上验证了该技术可有效抑制恶性肿瘤术后的复发。成果论文于3月6日发表于《自然·材料》期刊。



顾臻科研团队。（浙大供图）

就地取材，一举两得

近年来，细胞药物用作肿瘤靶向治疗方兴未艾。比如，通过给免疫T细胞加装探头，合成能够精准识别并定点清除肿瘤细胞的嵌合抗原受体T细胞（又称CAR T细胞），在临床上已被用于血液瘤的治疗，取得显著疗效。

然而CAR T细胞如何在实体肿瘤部位持久且高效地发挥作用，一直是个老大难问题。科学家们尝试在肿瘤附近搭建各种可装载CAR T细胞的碉堡，用作局部缓控释，但却常常受到诸如物理屏障与免疫抑制环境等因素的阻碍，以及建造碉堡的材料所面临的免疫排异反应等，影响疗效。

我们思考，能否用体内的一些肌体组织来装载CAR T细胞呢？顾臻介绍，我们首先想到了肿瘤手术中经常需要进行清扫的淋巴结，这样就地取材，还能避免由于外源载体带来的排异问题。

在进行恶性肿瘤切除手术时，往往需要清扫区域内的淋巴结，并通过病理检测判断这些淋巴结是否已经存在转移，从而在术后精准地指导后续的治疗。而这些切除的淋巴结本身也是人体内非常重要的免疫器官，好比是免疫系统中的兵工厂，天然就是一个适合T细胞生存、训练、扩增的场所。

两者的优势是否可以进一步叠加，既让淋巴结保护CAR T细胞，又能促进细胞的抗肿瘤活性，实现一举两得。顾臻进一步介绍研究思路。

从2021年起，浙大科研人员就在为如何让兵工厂也能成为碉堡而努力。

锁鲜冻干，优势多效果好

如何让淋巴结留出更多空间装载CAR T细胞？在医用冷冻技术领域有着长期科研实践的顾臻团队，创造性地提出对淋巴结组织进行冷冻干燥的想法。

冻干过程中，淋巴结中水分被冻成冰后迅速升华，产生更多容纳T细胞的空腔。冻干后的淋巴结组织具有很强的吸水性，能迅速吸纳CAR T细胞。

冻干淋巴结的效果如何？科研人员通过对比实验发现，装载在冻干淋巴结内的CAR T细胞在与肿瘤细胞共培养3天后，其中CAR T细胞扩增量是人工制备的凝胶载体的3.5倍。培养7天后，冻干淋巴结的实验组可以使T细胞分化出更多的记忆表型，这都预示了使用冻干淋巴结载体可以让CAR T疗法更强效、也更持久。

在人源肿瘤细胞系和病人肿瘤组织来源的肿瘤模型研究中，冻干淋巴结对CAR T细胞均具有显著的增效能力。冻干淋巴结装载CAR T细胞治疗后所表现的抑瘤效果、瘤内活化的CAR T细胞数量以及杀伤因子的产生量均显著优于相同剂量CAR T装载于凝胶载体。李洪军说。

赵鹏表示：冻干具有‘锁鲜’功能，冻干的淋巴结还将丰富的细胞因子、趋化因子与配体等成分保留了下来，这对CAR T细胞维持活性和功能有着重要作用。

未来愿景

浙大科研人员对冻干淋巴结技术充满期待。

未来，仅需几个小时，就可以完成淋巴结的冻干与细胞药物的装载，甚至在一场外科手术的时间内，载药的冻干淋巴结就可以填埋回肿瘤切除后的空腔部位，作为一个CAR T细胞储库，源源不断地持续释放药物，以清除局部残留的微小肿瘤，抑制手术后的复发。

这项研究表现出较强的基础与临床相结合的特征。我们团队多数立意来源于临床实践，平时也会带领学生观摩临床医生查房、手术等。顾臻说，团队正在共同细化一些临床研究的方案，使它能够早日帮助到患者。

不止于此，冻干组织技术不仅仅能用于改造淋巴结、装载CAR T细胞，也为未来科学研究提供了一种新思路。陈栋说：冷冻干燥技术还可以拓展到其他组织与器官，制备性能特殊的生物材料用于生物医药领域。

正如匿名审稿人评价的，该工作具有高度的创新性，潜在可以满足肿瘤复发治疗方面的重要临床需求。（来源：中国科学报 崔雪芹 柯益能）

相关论文信息：https://www.nature.com/articles/s41563-024-01825-z

作者：顾臻等 来源：《自然—材料》

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