

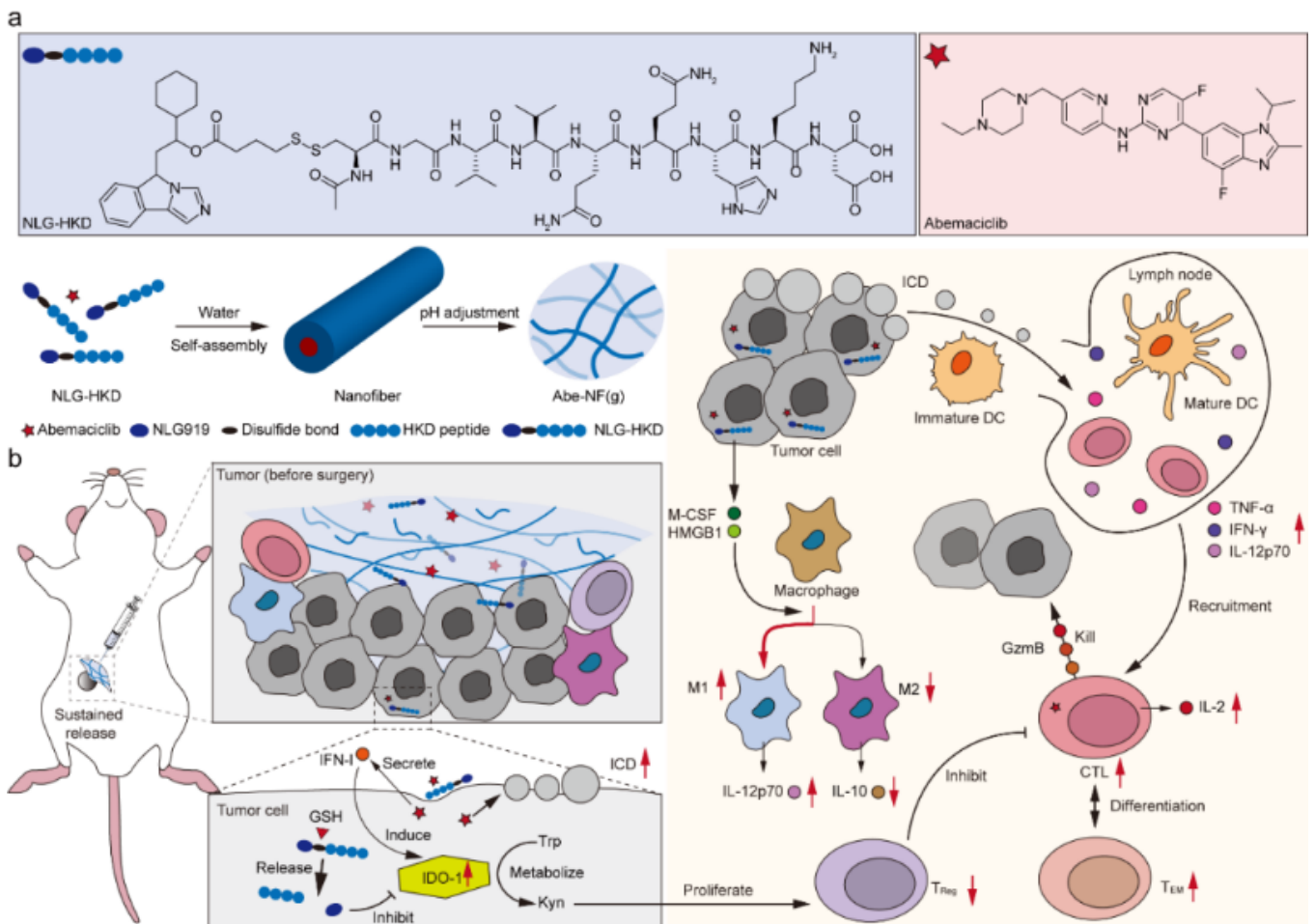
# 科学家设计三阴性乳腺癌新辅助免疫疗法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31445.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！

科学家设计三阴性乳腺癌新辅助免疫疗法。近日，上海药物所李亚平和上海科技大学张鹏程合作，设计构建了一种包载细胞周期蛋白依赖性激酶4/6抑制剂阿贝西利的可注射超分子多肽水凝胶Abe-NF(g)，用于三阴性乳腺癌（TNBC）局部新辅助免疫治疗。相关成果发表于《自然-通讯》。



Abe-NF(g)的设计构建及作用机制

?

TNBC的免疫治疗主要依赖肿瘤内细胞毒性T淋巴细胞（CTL）的浸润。尽管新辅助化疗联合免

---

疫治疗已获批准用于治疗晚期TNBC，但疗效仍然有限。全身治疗引发的淋巴系统疾病及肿瘤中免疫检查点的上调，仍是亟待关注的重要问题。

研究人员通过二硫键将NLG919与 $\alpha$ -折叠形成多肽中的半胱氨酸残基偶联，从而构建了前药NLG-HKD。在水溶液中，NLG-HKD自组装形成纳米纤维，并将Abe包载于其疏水核心中。包载了Abe的纳米纤维进一步缠绕，形成了超分子水凝胶Abe-NF(g)。

原位注射后，Abe-NF(g)能够在肿瘤组织中滞留至少7天，作为药物储库持续释放Abe和NLG919，改善肿瘤与主要器官之间的药物分布比例。足够的Abe肿瘤暴露量能够诱导肿瘤细胞发生免疫原性细胞死亡，促进树突状细胞成熟，诱导巨噬细胞的经典活化，并促进CTL分泌白细胞介素2，激活机体的抗肿瘤免疫应答。减少Abe的全身暴露有助于最大限度地降低淋巴细胞减少和肝毒性的发生。尽管Abe会上调IDO-1的表达，但持续释放的NLG919可以局部抑制该酶的活性，从而限制犬尿氨酸的产生及调节性T细胞的激活，进而减少免疫抑制的发生。

研究表明，单次注射Abe-NF(g)能够增加活性CTL在肿瘤中的浸润及效应记忆T细胞的产生，显著抑制TNBC的复发和肺转移。（来源：中国科学报 王兆昱）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-025-55904-z>

作者：李亚平等 来源：《自然—通讯》

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