
新型免疫刺激抗体偶联药物可增强抗肿瘤免疫应答

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33848.html>

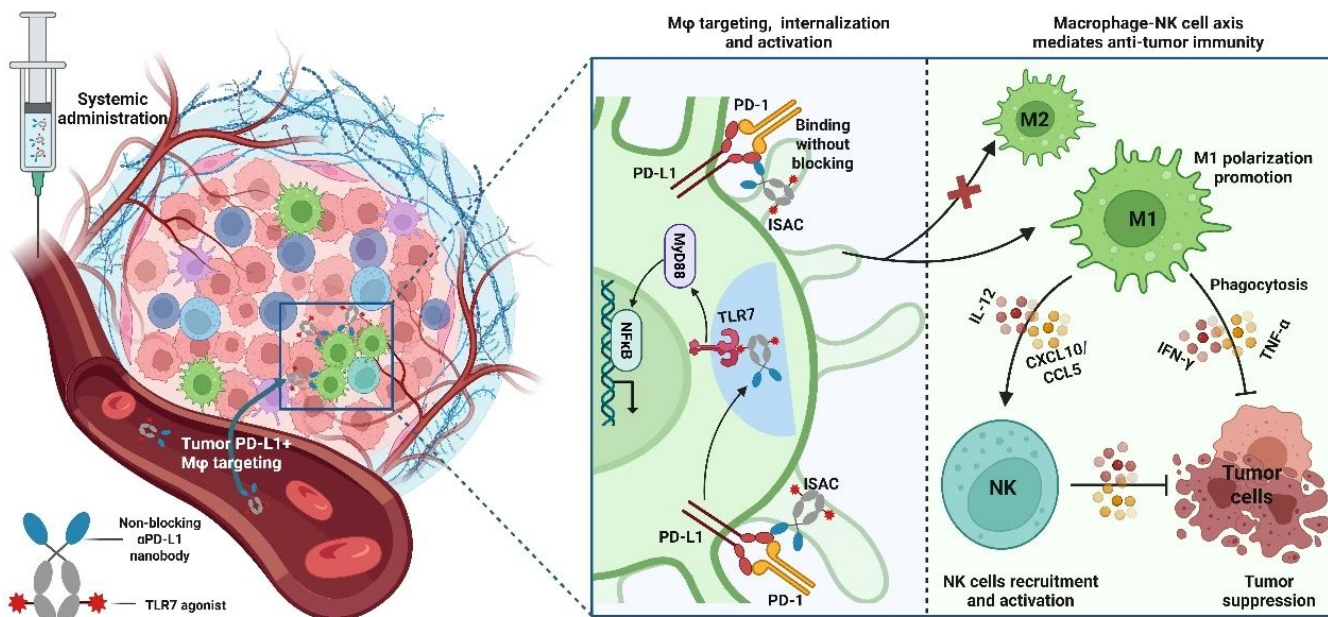
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新型免疫刺激抗体偶联药物可增强抗肿瘤免疫应答。中国科学院上海药物研究所研究员宫丽崑课题组开发了一种形式为偶联TLR7小分子激动剂的非阻断型PD-L1纳米抗体的免疫刺激抗体偶联药物（ISACs）药物，阐明了其通过调控巨噬细胞/NK细胞互作来杀伤肿瘤的机制，该方法具有临床开发潜力，也为其他ISACs疗法的优化提供了新思路。相关研究近日发表于《药学学报（英文版）》。

ISACs是一种创新型抗体偶联药物（ADCs），通过将模式识别受体（PRR）激动剂与抗体连接在一起，激发抗肿瘤免疫反应来阻止肿瘤进展。替代直接杀死肿瘤细胞的小分子毒素后，ISACs可以扩展到更多种类的肿瘤相关抗原（TAA）。然而，当前的ISACs治疗窗口十分狭窄，迫切需要探索更合适的抗体和PRR激动剂组合，以设计出更安全、有效的药物。

研究团队基于噬菌体展示技术筛选到一株具有PD-L1依赖性内吞作用的非阻断型PD-L1靶向纳米抗体。实验结果显示，该PD-L1纳米抗体主要起到递送TLR7激动剂的作用，能够优先靶向高表达PD-L1的巨噬细胞，并通过内吞作用使得TLR7小分子激动剂进入细胞内。值得一提的是，非阻断抗体可以规避阻断活性可能带来的毒性风险，并使ISACs药物的设计具有更广泛的TAA靶点。在部分肿瘤模型中，研究人员观察到了ISAC药物使得肿瘤生长完全消退的现象。

机制研究显示，该ISAC的疗效并不依赖于肿瘤细胞PD-L1和T细胞，而是依赖于宿主细胞的PD-L1。调节巨噬细胞M1偏向分化、活化和促进其吞噬肿瘤细胞作用，并促进巨噬细胞招募NK细胞的瘤内浸润和活化，可实现强大的抗肿瘤疗效。（来源：中国科学报 江庆龄）



作用机制示意图。图片由研究团队提供

?

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.05.005>

作者：宫丽崑等 来源：《药学学报》

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