
我国科学家新成果为高效癌症免疫治疗提供新思路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34291.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！

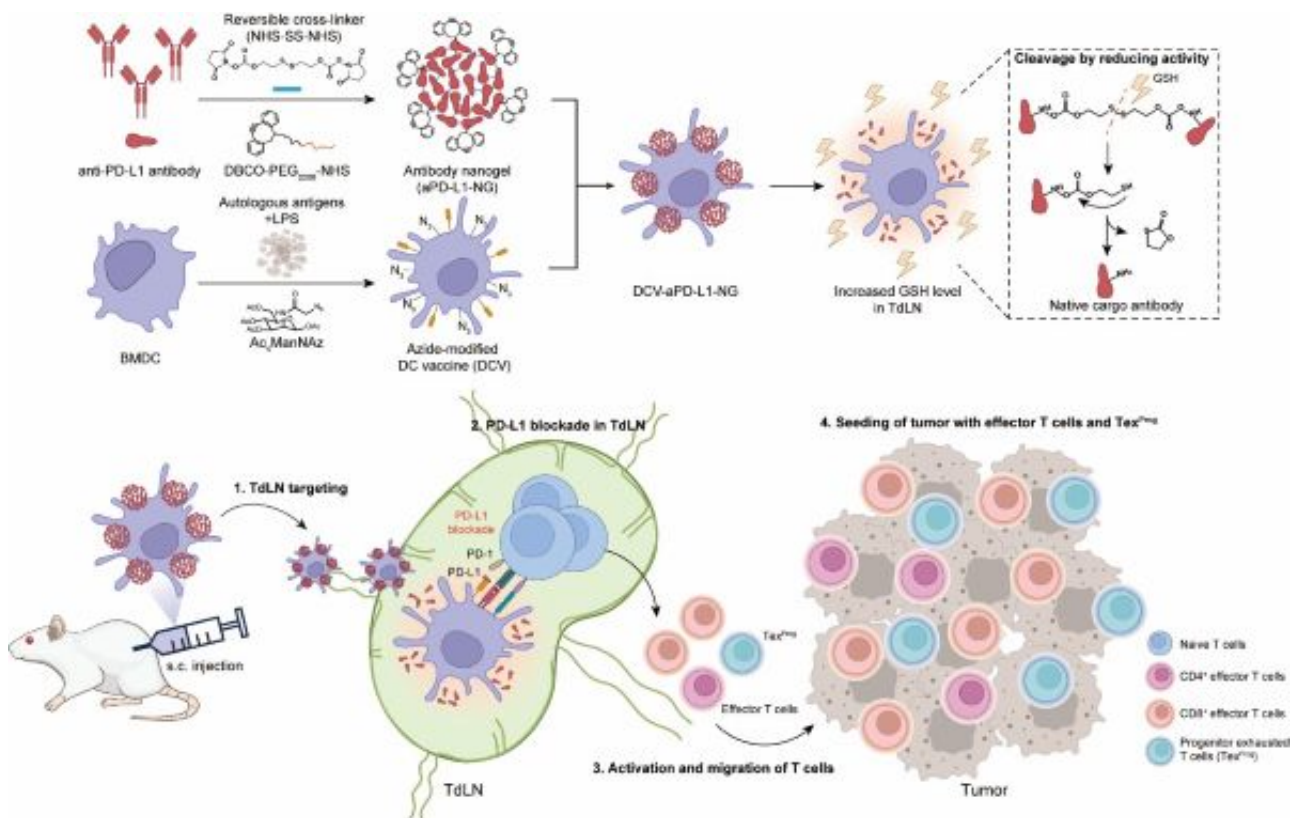
我国科学家新成果为高效癌症免疫治疗提供新

思路。以anti-PD-1/PD-L1抗体为代表的免疫检查点阻断（ICB）疗法是肿瘤治疗领域的革命性进展，但ICB在大多数肿瘤患者和癌症中的治疗效果仍亟待提高。ICB疗效受限的一个重要原因是肿瘤组织内细胞毒性T淋巴细胞浸润程度低；此外，部分肿瘤对ICB治疗表现出原发或适应性耐药，进而影响ICB疗法效果。因此，仅阻断肿瘤微环境内的PD-1/PD-L1途径可能难以克服肿瘤抑制性免疫微环境引起的免疫耐受。

肿瘤引流淋巴结（TDLN）是机体抗肿瘤免疫反应的关键部位，但TDLN定居了大量表达PD-L1的髓系免疫细胞，抑制T细胞的活化与增殖。有研究表明，anti-PD-L1抗体能够解除TDLN内的免疫抑制，诱导干细胞样CD8⁺T细胞和肿瘤特异性记忆CD8⁺T细胞分化，产生持久的抗肿瘤免疫应答，进而使特异性阻断TDLN微环境的PD-L1通路有望成为一种有效的ICB治疗新策略。然而，anti-PD-L1抗体较低的TDLN递送效率和脱靶毒性仍亟待解决。

?

2025年7月7日，中国科学院上海药物研究所李亚平团队与上海交通大学王当歌团队合作在Advanced Materials上发表了工程化树突状细胞（DC）纳米凝胶用于肿瘤引流淋巴结特异性PD-L1阻断的研究成果“ A Dendritic Cell-Nanogel Conjugate for Tumor-Draining Lymph Node-Specific PD-L1 Blockade ”。该研究设计了一种基于树突状细胞的纳米凝胶偶联物（DC-aPD-L1-NG），利用DC固有的淋巴结迁移特性，实现TDLN特异性PD-L1阻断，增强抗肿瘤免疫反应。通过生物正交化学技术构建工程化DC递药系统，发现在皮下注射后可定向迁移至TDLN，在还原性微环境中有效释放anti-PD-L1抗体，阻断多种髓系免疫细胞PD-1/PD-L1通路，增强PD-L1阻断治疗的抗肿瘤效果。此外，将抗体纳米凝胶与DC疫苗（DCVs）结合构建工程化DC疫苗（DCV-aPD-L1-NG）可进一步拓展这种策略的功能。他们发现释放的抗体可有效屏蔽DCVs的PD-L1分子，恢复CD80-CD28信号通路，增强幼稚T细胞的激活，产生更强的抗肿瘤免疫应答。该研究提出了一种基于DC的TDLN特异性PD-L1阻断技术，为高效癌症免疫治疗提供了新思路。



工程化树突状细胞递药系统的构建和作用机制

?

上海药物所李亚平研究员和上海交通大学王当歌研究员为本文的共同通讯作者，上海药物所博士生易文哲为本文第一作者。该研究得到了科技部重点研发计划、国家自然科学基金、上海市科学技术委员会和山东省实验室等项目的资助。

全文链接：<https://doi.org/10.1002/adma.202504733>

(原标题：Adv Mater DC细胞纳米凝胶用于肿瘤引流淋巴结特异性PD-L1阻断)

来源：中国科学院上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发