肽-核酸共组装及免疫激活研究获进展

作者：writer 来源：科学网

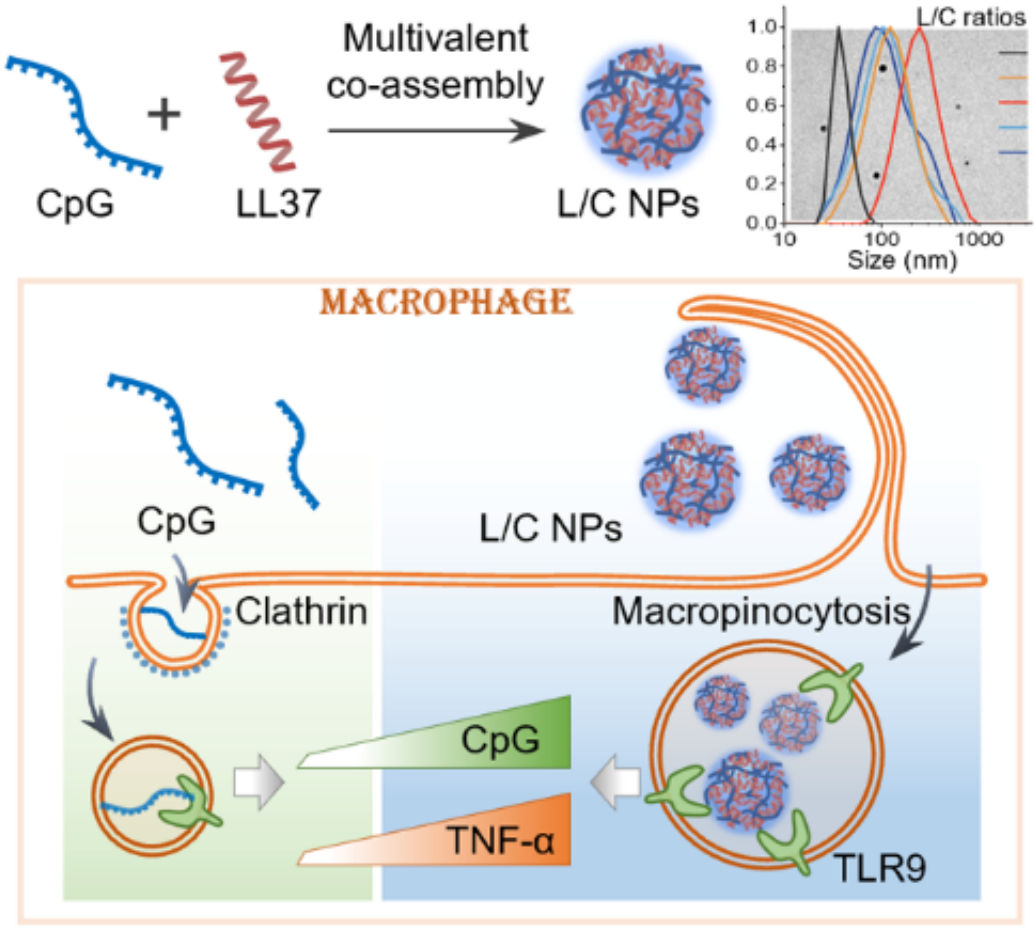
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/34315.html

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！

肽-核酸共组装及免疫激活研究获进展。近日，松山湖材料实验室副研究员魏裕双、研究员元冰团队与苏州大学教授杨恺团队合作，系统地阐明了抗菌肽LL37增强胞嘧啶-鸟嘌呤（CpG）免疫活性的新机制：即通过电荷比调控的自组装形成纳米结构，并激活多种细胞内化途径，从而实现CpG的高效递送和免疫应答的显著增强。相关成果发表于《今日材料生物》（Materials Today Bio）。

慢性咽炎反复发作、感冒后炎症迁延不愈，这类常见慢性炎症常令人陷入治疗困境：不用抗生素担心病情加重，使用又怕催生超级细菌。研究发现，人体内天然存在的抗菌肽（如LL37）在炎症部位大量聚集，虽能高效杀菌，却也可能加剧炎症，犹如一把双刃剑。

如何趋利避害？研究团队受此启发，模仿并改进其作用方式，成功开发出一种能精准激活免疫的抗菌肽-核酸自组装纳米材料，为新一代免疫疗法和疫苗佐剂设计开辟了新路径。



相较于纯CpG分子，自组装L/C纳米颗粒通过巨胞饮和膜穿透两种路径实现高效细胞内化，从而显著放大免疫应答。研究团队供图

?

在免疫学中，CpG寡核苷酸作为模拟病原体DNA的分子，是公认的强效免疫佐剂，可通过Toll样受体9（TLR9）通路激活免疫细胞。然而，其单独使用时细胞摄取效率低，限制了生物学效能。研究团队发现，人体抗菌肽LL37能增强CpG的免疫刺激活性，但非晶态自组装层面的精细机制尚不明确。

该研究揭示，带正电的LL37与带负电的CpG可借助多价静电相互作用，自发、快速共组装成稳定的非晶态纳米颗粒（L/C NPs）。通过精确调控二者电荷比（L/C ratio），可定制纳米颗粒的粒径（40-250 nm）和表面Zeta电位（-28 mV到+12 mV），实现对纳米复合物物理化学性质的精准设计。

高效的细胞内化是免疫佐剂发挥作用的关键。研究发现，自组装策略改变了CpG的入胞方式。单独的CpG主要依赖网格蛋白介导的内吞作用进入细胞，效率较低。而组装成L/C NPs后，激活了受体介导的巨胞饮作用和LL37介导的膜穿透两种高效VIP通道。多通路协同内化机制使CpG递送效率大幅提升，定量分析显示，与单独使用CpG相比，共组装后的CpG细胞内摄取量提高了5.4倍，突破了传统递送瓶颈。

成功进入细胞后，L/C NPs被转运至溶酶体，CpG分子与TLR9受体有效结合，触发下游免疫信号

级联反应。实验结果表明，在巨噬细胞模型中，经L/C NPs处理的细胞，关键炎症因子肿瘤坏死因子-α（TNF-α）的分泌水平，相较于等量CpG单独处理组提升了超3.5倍。这表明多价共组装策略不仅解决了CpG递送难题，还通过协同作用将免疫系统激活效率提升到新高度。

该研究系统阐明了LL37增强CpG免疫活性的新机制，这一发现深化了对抗菌肽-核酸相互作用及其生物学功能的理解，为理性设计新一代疫苗佐剂和免疫调节药物提供了全新、可控的纳米技术平台，未来有望应用于开发更高效、安全的疫苗及针对慢性炎症、自身免疫病乃至肿瘤的免疫疗法，临床转化潜力巨大。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.102011

作者：魏裕双等 来源：《今日材料生物》

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