

纳米疗法破解 PD-L1 耐药黑色素瘤

作者：writer 来源：科学网

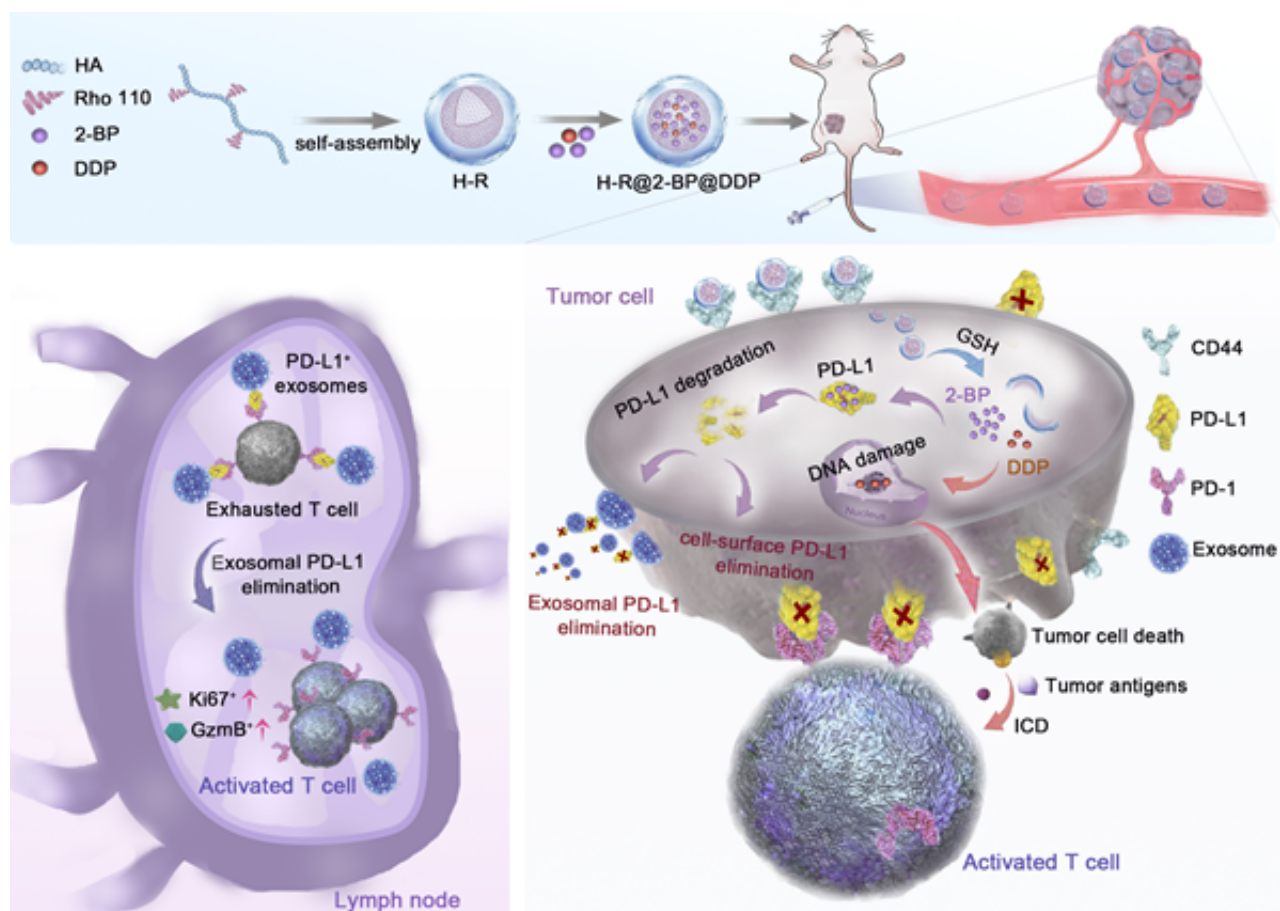
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34358.html>

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！

纳米疗法破解 PD-L1 耐药黑色素瘤

。近日，西安交通大学第一附属医院生物样本信息资源中心王亚文、李晓娇团队在Journal of Controlled Release上发表研究论文。研究者开发了一种基于肿瘤微环境响应的纳米递药系统，通过共递送棕榈酰化抑制剂2-溴棕榈酸(2-BP)和化疗药物顺铂(DDP)，实现了对PD-L1抗体耐药性黑色素瘤的有效治疗。

免疫检查点阻断疗法在肿瘤治疗领域取得了革命性进展，然而肿瘤微环境(TME)中PD-L1（一种关键的免疫检查点分子）的动态调控机制导致相当比例患者对PD-L1抗体治疗产生耐药。研究表明，这种耐药性与肿瘤细胞表面持续的PD-L1补充和PD-L1+的外泌体释放密切相关。



本次研究首次系统阐明了2-BP通过抑制PD-L1棕榈酰化，同时阻断其细胞膜定位和外泌体分泌的双重作用机制。西安交通大学第一附属医院供图

?

本次研究首次系统阐明了2-BP通过抑制PD-L1棕榈酰化，同时阻断其细胞膜定位和外泌体分泌的双重作用机制。实验证实，2-BP可同时清除细胞表面及外泌体PD-L1，阻断肿瘤微环境与肿瘤引流淋巴结中的免疫抑制，而顺铂通过诱导免疫原性细胞死亡（ICD）促进T细胞浸润，与2-BP形成协同效应。

研究团队在PD-L1抗体耐药性黑色素瘤模型中验证了该策略的高效性，结果显示联合疗法不仅能显著抑制原发瘤生长、降低术后复发率和远处转移，还能诱导长效T细胞记忆，防止肿瘤再次攻击。该研究为PD-L1抗体低响应性肿瘤（如晚期黑色素瘤）提供了新治疗范式，其机制创新性在于首次通过靶向棕榈酰化实现PD-L1在细胞膜和外泌体上的双重耗竭，同时为化疗与免疫治疗的协同应用提供了理论依据。

未来，团队计划进一步优化纳米载体配方，并探索其他PD-L1翻译后修饰的干预潜力，以扩大适应症范围。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.113961>

作者：李媛 来源：中国科学报

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