科学家构建超声激活型聚多肽纳米佐剂平台

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37620.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！

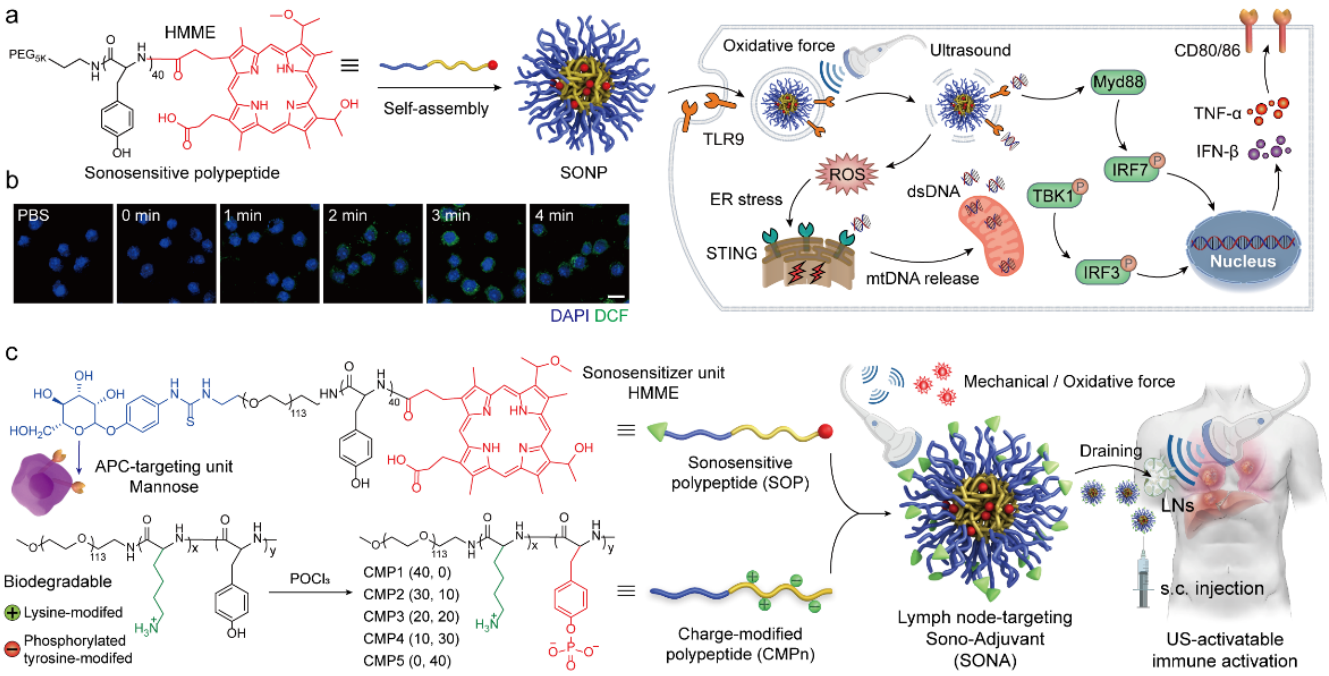
科学家构建超声激活型聚多肽纳米佐剂平台
。中国科学院上海药物研究所研究员于海军团队与华东师范大学教授徐志爱团队合作，构建了超声激活型聚多肽纳米佐剂平台。该平台在超声刺激条件下能够时空可控地调节淋巴结内先天免疫反应激活，且可普适性高效递送肿瘤特异性新生抗原多肽，并在体内诱导强烈且特异的抗肿瘤T细胞免疫应答。相关研究成果近日发表于《自然-通讯》。

免疫佐剂是指一类能激活特定先天免疫信号通路的物质，当其与肿瘤抗原联合使用时，能有效刺激树突细胞熟化并促进抗原交叉呈递与T细胞激活。免疫佐剂还具有重塑肿瘤免疫抑制微环境的能力，可通过重编程M2型巨噬细胞及限制髓源性抑制细胞功能以增强细胞毒性T淋巴细胞浸润与杀伤。然而，传统制剂形式的免疫佐剂在系统给药时仍然面临严重的非特异性组织分布与脱靶激活问题，易导致剂量限制性免疫毒性产生，为进一步临床转化与应用带来了挑战。

研究团队将血卟啉单甲醚（HMME）共价偶联至生物可降解聚多肽骨架上，构建得到具有超声激活型免疫佐剂活性的声敏化聚多肽。在超声刺激条件下，该声敏化聚多肽能够精准产生机械效应与氧化效应，以协同诱导树突细胞熟化与先天免疫反应激活。

在此基础上，研究人员筛选优化了聚多肽纳米佐剂处方，使其具备主动且高效靶向淋巴结内树突细胞的能力。聚多肽纳米佐剂在联合超声刺激后能够有效提高淋巴结内先天免疫反应的激活水平，同时规避系统免疫毒性即外周细胞因子风暴的产生。

此外，该超声激活型免疫佐剂策略可进一步用于增强肿瘤新生抗原多肽疫苗治疗。包载有肝癌特异性新抗原多肽的纳米佐剂与超声刺激联合治疗时，能够诱导强烈且安全的抗肿瘤T细胞免疫应答，显著抑制小鼠原位肝脏肿瘤生长，并延长荷瘤小鼠生存期。



超声激活型聚多肽纳米佐剂增强肿瘤新抗原疫苗治疗示意图。图片由研究团队提供

研究团队表示，这项研究成果展示了将外源物理刺激转译为精准免疫信号的治疗原型，为后续开发刺激响应型的精准免疫佐剂策略提供重要参考。

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-025-66976-2

作者：江庆龄 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转发