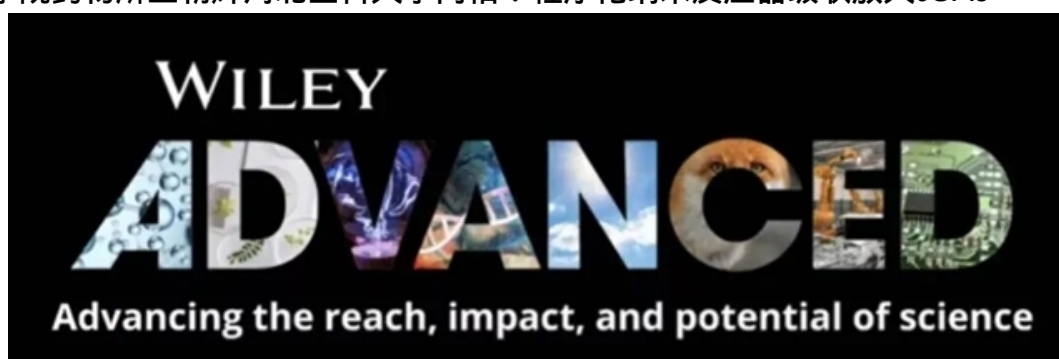

Adv Sci 中国医学科学院药物所王朝辉河北医科大学 向柏：程序化纳米反应器级联放大cGAS- STING信号抗击癌

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40798.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！

Adv Sci 中国医学科学院药物所王朝辉河北医科大学向柏：程序化纳米反应器级联放大cGAS-STING信号抗击癌。



The image shows the WILEY logo in a white serif font, centered on a dark teal rectangular background.

研究背景：

cGAS-STING通路作为胞质DNA传感器，能通过产生I型干扰素等细胞因子，有效启动抗肿瘤适应性免疫，是克服现有治疗抵抗的潜力靶点。然而，该通路临床应用面临核心瓶颈：一是肿瘤微环境中免疫原性DNA（如端粒DNA片段）释放不足，难以有效激活通路；二是关键抗原呈递细胞——树突状细胞（DC）的功能被TIM-3等抑制性受体抑制，导致摄取和呈递肿瘤抗原的能力受损。因此，开发能够特异性诱导肿瘤DNA释放并同时解除免疫抑制的协同策略，是激活cGAS-STING通路、增强抗肿瘤免疫的关键。

RESEARCH ARTICLE |  Open Access |  

A Programmable Nanoreactor Orchestrates Cascade of DNA Sensing to Amplify cGAS-STING Activation for Cancer Immunotherapy

[Shuang Liang](#), [Yiwei Tian](#), [Feiyu Zhao](#), [Yue Han](#), [Kongshuo Ma](#), [Linna Hai](#), [Kaiqing Yun](#), [Yueyang Zhao](#), [Siqi Zhang](#), [Ziyi Zhang](#), [Yuxuan Peng](#), [Kuan Hu](#), [Jing Zhong](#) , [Bai Xiang](#) , [Zhaohui Wang](#) 

First published: 20 January 2026 | <https://doi.org/10.1002/adv.202518356>

文章概述：

近日，中国医学科学院药物研究所王朝辉课题组与河北医科大学向柏团队合作开发了一种新型智能纳米反应器，用于精准激活抗肿瘤免疫。该纳米反应器核心是通过一个pH响应的纳米载体，同时递送两种功能成分：能特异性损伤肿瘤端粒DNA的药物（6-thio-dG）；能阻断树突状细胞上免疫抑制受体（TIM-3）的抗体。该设计实现了双重协同作用：在肿瘤局部特异性地释放大​​量肿瘤DNA片段，同时解除免疫细胞的刹车以增强其DNA摄取能力，从而高效激活cGAS-STING免疫通路。实验证明，该策略能显著抑制不同类型肿瘤的生长并延长生存期，且安全性良好，为端粒酶阳性的肿瘤提供了一种高效、精准的免疫治疗新方案。

图文导读

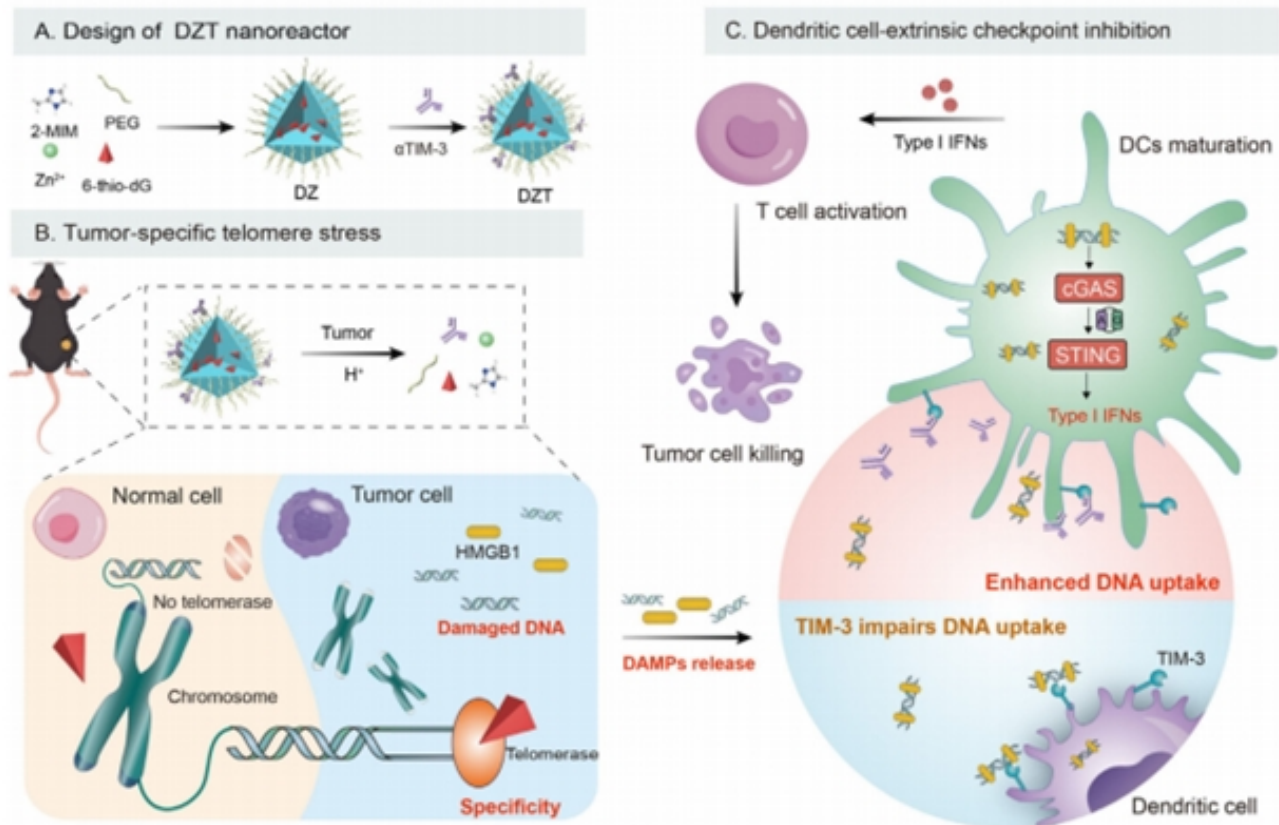


图1：DZT制备示意图及其增强cGAS-STING通路激活的机制

核心设计：双管齐下的智能纳米平台

该纳米反应器（简称DZT）以pH响应的沸石咪唑酯骨架材料ZIF-8为载体，内部封装了能够特异性损伤端粒DNA的核苷类似物6-硫代脱氧鸟苷（6-thio-dG），表面则吸附了靶向免疫抑制受体TIM-3的抗体。

其工作原理如同智能特洛伊木马：

肿瘤靶向释放：纳米颗粒在血液循环中保持稳定，富集于肿瘤组织后，在微酸性环境中快速降解，释放出6-thio-dG。

诱发肿瘤特异性损伤：6-thio-dG被高表达端粒酶的肿瘤细胞摄取，特异性嵌入端粒DNA，导致端粒功能障碍并释放出大量DNA碎片。

解除免疫细胞刹车：同步释放的TIM-3抗体可阻断树突状细胞表面的TIM-3抑制性受体，解除其对吞噬功能的抑制，从而增强树突状细胞对肿瘤DNA的内吞能力。

效应机制：高效激活天然与适应性免疫

该双重调控策略产生了显著的协同效应：

高效激活cGAS-STING通路：进入细胞质的肿瘤DNA被有效感知，激活cGAS-STING信号轴，促使树突状细胞产生大量I型干扰素。

促进树突状细胞成熟：活化的树突状细胞高表达CD80、CD86等共刺激分子，成熟能力显著提升。

启动强大的抗肿瘤免疫：成熟的树突状细胞有效激活肿瘤特异性CD4⁺和CD8⁺ T细胞，促进其浸润肿瘤，并重塑免疫抑制性肿瘤微环境（如降低调节性T细胞比例、促使巨噬细胞向M1抗肿瘤表型极化）。

抗肿瘤疗效明显：在两种小鼠模型中均显显著治疗作用

在免疫原性较强的MC38结肠癌模型和免疫原性较差的B16-F10黑色素瘤模型中进行了验证。结果显示：

DZT纳米反应器能显著抑制肿瘤生长，并大幅延长小鼠生存期。

治疗效果显著优于单一的6-thio-dG或TIM-3抗体，证明了纳米共递送平台的协同优势。

系统毒性评估显示，该纳米平台具有良好的生物安全性，未引起明显的全身毒性或器官损伤。

论文信息：

A Programmable Nanoreactor Orchestrates Cascade of DNA Sensing to Amplify cGAS-STING Activation for Cancer Immunotherapy

Shuang Liang, Yiwei Tian, Feiyu Zhao, Yue Han, Kongshuo Ma, Linna Hai, Kaiqing Yun, Yueyang Zhao, Siqi Zhang, Ziyi Zhang, Yuxuan Peng, Kuan Hu, Jing Zhong*, Bai Xiang*, Zhaohui Wang*

Advanced Science

DOI:10.1002/advs.202518356

原文链接：

<https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/advs.202518356>

期刊介绍：

Advanced Science 是 Wiley 旗舰期刊 Advanced 系列中的一种完全开放获取的跨学科科学期刊，发表材料科学、物理、化学、医学、生命科学、环境科学、工程和社会科学等领域的前沿基础和应用研究。我们的使命是通过开放获取出版，使前沿创新的科学研究具有更广泛的可访问性。Wiley 的 Advanced 系列是全球公认的高影响力期刊系列，传播来自资深和青年研究人员的科学成果，帮助他们实现使命并扩大科学发现的影响力。

Advanced Science 2025 年影响因子为 14.1，五年平均影响因子为 15.6，期刊引文指标 1.74，CiteScore 为 18.1 在 2025 年中国科学院文献情报中心期刊分区表中，Advanced Science 入选综合类期刊一区 TOP。

Advanced Portfolio 最新动态：

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发