
自协同RNA疫苗策略缓解树突细胞获得性免疫抑制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40950.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！

自协同RNA疫苗策略缓解树突细胞获得性免疫抑制。 mRNA疫苗因兼具快速设计、灵活编码和高效诱导细胞免疫等优势，已成为肿瘤免疫治疗的重要发展方向。然而，mRNA疫苗在激活先天免疫的同时，也会诱导树突细胞表达程序性死亡配体1（PD-L1）等免疫抑制分子，通过PD-L1 – PD-1信号轴抑制T细胞初始激活，形成树突细胞介导的获得性免疫抑制。这种由疫苗自身诱导的免疫负反馈调控机制，已成为限制mRNA疫苗免疫效力进一步提升的重要瓶颈。

中国科学院上海药物研究所于海军课题组长期致力于肿瘤疫苗及免疫佐剂研究，围绕安全、高效、精准的免疫激活的核心目标，系统建立了核酸及多肽疫苗技术平台。前期研究建立了免疫佐剂纳米文库及独特的佐剂激活策略，实现了免疫佐剂向次级淋巴器官的高效递送，并进一步开发了超声激活型聚多肽纳米佐剂平台，通过外源物理刺激实现先天免疫反应的时空可控调节（Adv. Mater. 2022, 34, 2209910；Nat. Commun. 2025, 16, 5773；J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 42221; Nat Commun 2025, 10.1038/s41467-025-66976-2）。在上述研究基础上，研究团队进一步关注mRNA疫苗诱导的获得性免疫抑制这一关键瓶颈，提出了一种全新的自协同RNA疫苗（Self-Cooperative RNA Vaccine, SCORV）设计策略，在疫苗激活免疫应答的同时同步解除免疫抑制，拓展了肿瘤mRNA疫苗的设计理念。

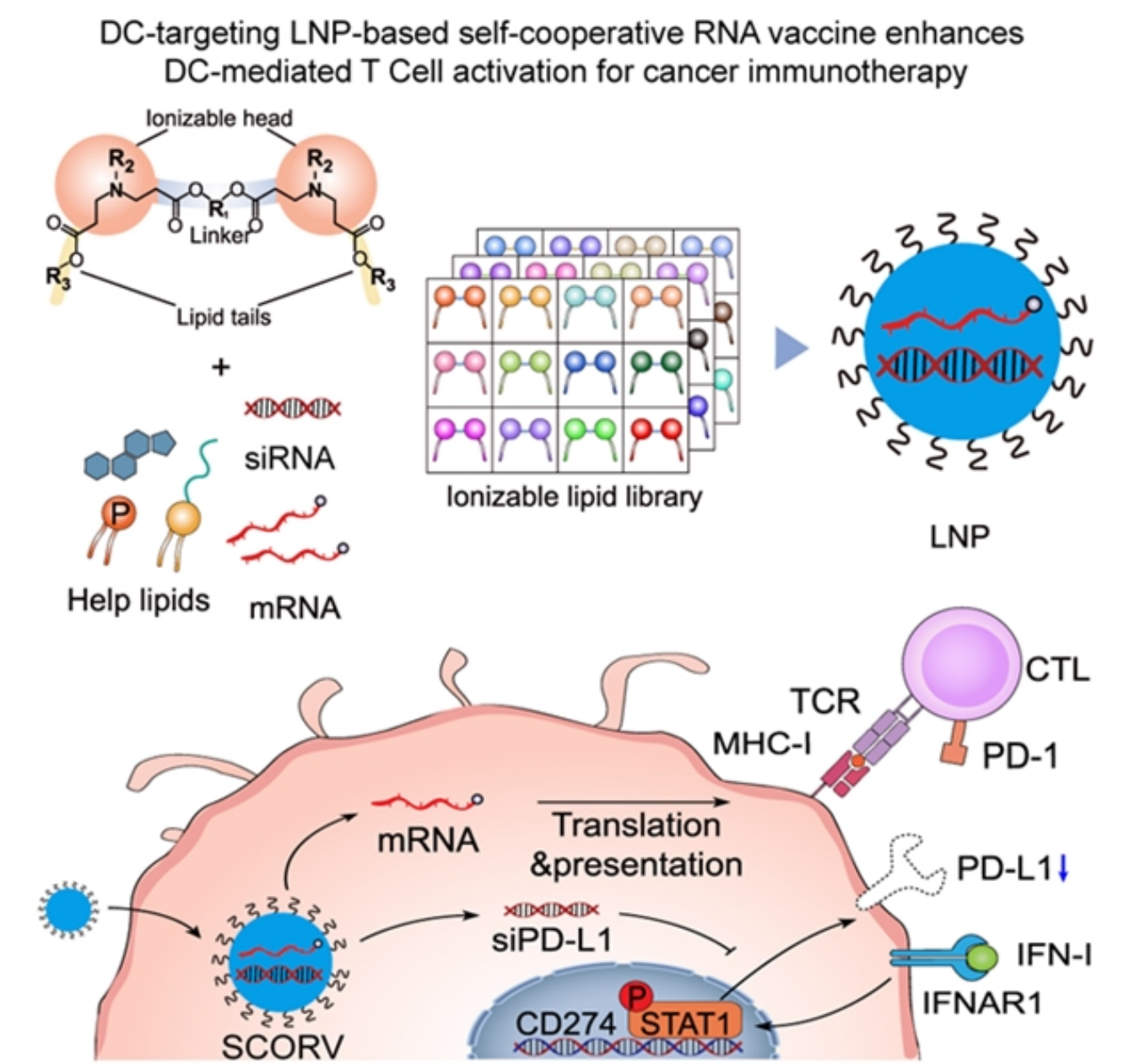
2026年7月9日，研究团队在Advanced Materials发表题为"Self-Cooperative RNA Vaccine Mitigates Dendritic Cell – Mediated Acquired Immune Resistance to Potentiate Cell Therapy for Solid Tumors"的研究论文。该研究利用自主开发的淋巴结靶向LNP，同时递送编码肿瘤抗原的RNA与靶向PD-L1的小干扰RNA（siRNA），实现对树突细胞的协同调控。与传统RNA疫苗相比，SCORV能够在维持高效抗原表达的同时，同步抑制mRNA疫苗诱导的PD-L1表达上调，从而缓解树突细胞介导的获得性免疫抑制，显著增强肿瘤特异性T细胞免疫应答，并进一步增强过继性T细胞的实体瘤治疗效果，为下一代RNA疫苗的设计提供了新的研究思路。

研究发现，mRNA疫苗激活树突细胞后，可通过 I 型干扰素（IFN-I）/STAT1信号通路诱导PD-L1表达，从而限制树突细胞持续激活T细胞的能力。针对这一机制，研究人员利用淋巴结靶向LNP将抗原RNA与PD-L1 siRNA共同递送至淋巴结树突细胞，实现抗原表达与PD-L1沉默的同步调控，在增强抗原交叉递呈的同时缓解免疫抑制。该策略显著提高了树突细胞抗原交叉递呈能力及肿瘤特异性CD8⁺ T细胞的扩增和效应功能，并重塑了淋巴结及肿瘤免疫微环境。在黑色素瘤及原位肝癌模型中，SCORV进一步增强了过继T细胞在肿瘤中的募集及抗肿瘤活性，表现出更优异的肿瘤抑制效果，显著延长了荷瘤小鼠生存期。

上海药物所黄璐嘉博士、陈方敏博士、博士研究生周峰为论文共同第一作者，上海药物所于海军研究员、内蒙古大学候博研究员和福建医科大学孟超肝胆医院刘小龙研究员为论文共同通讯作者

。该研究得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院战略性先导科技专项、上海市科委和生命过程小分子调控全国重点实验室等项目资助。剂泰科技（北京）股份有限公司、国家蛋白质科学研究（上海）设施对本研究给予了支持。（来源：中国科学院上海药物研究所）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/adma.202518422>



自协同RNA疫苗增强T细胞抗肿瘤免疫应答示意图

作者：于海军等 来源：《先进材料》

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