

Adv Sci 吕瑛张舒陈韵聪合作揭示增强胰腺癌光免疫治疗效果的潜在新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41007.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 吕瑛张舒陈韵聪合作揭示增强胰腺癌光免疫治疗效果的潜在新策略。



WILEY

近日，南京大学附属鼓楼医院消化科吕瑛、张舒团队及南京大学化学化工学院陈韵聪团队在Advanced Science发表题为STING Agonist-Modified Tumor Targeting Photosensitizer Remodels Cancer-Associated Fibroblasts to Potentiate Photoimmunotherapy in Pancreatic Cancer的研究论文。本研究通过共价连接线粒体靶向光敏剂ICyOH和非核苷酸STING激动剂MSA-2，开发了一种无载体的酯酶响应型纳米平台ICyM2。这种单分子设计实现了均匀的纳米组装、优先的肿瘤聚集和时空控制的药物激活。

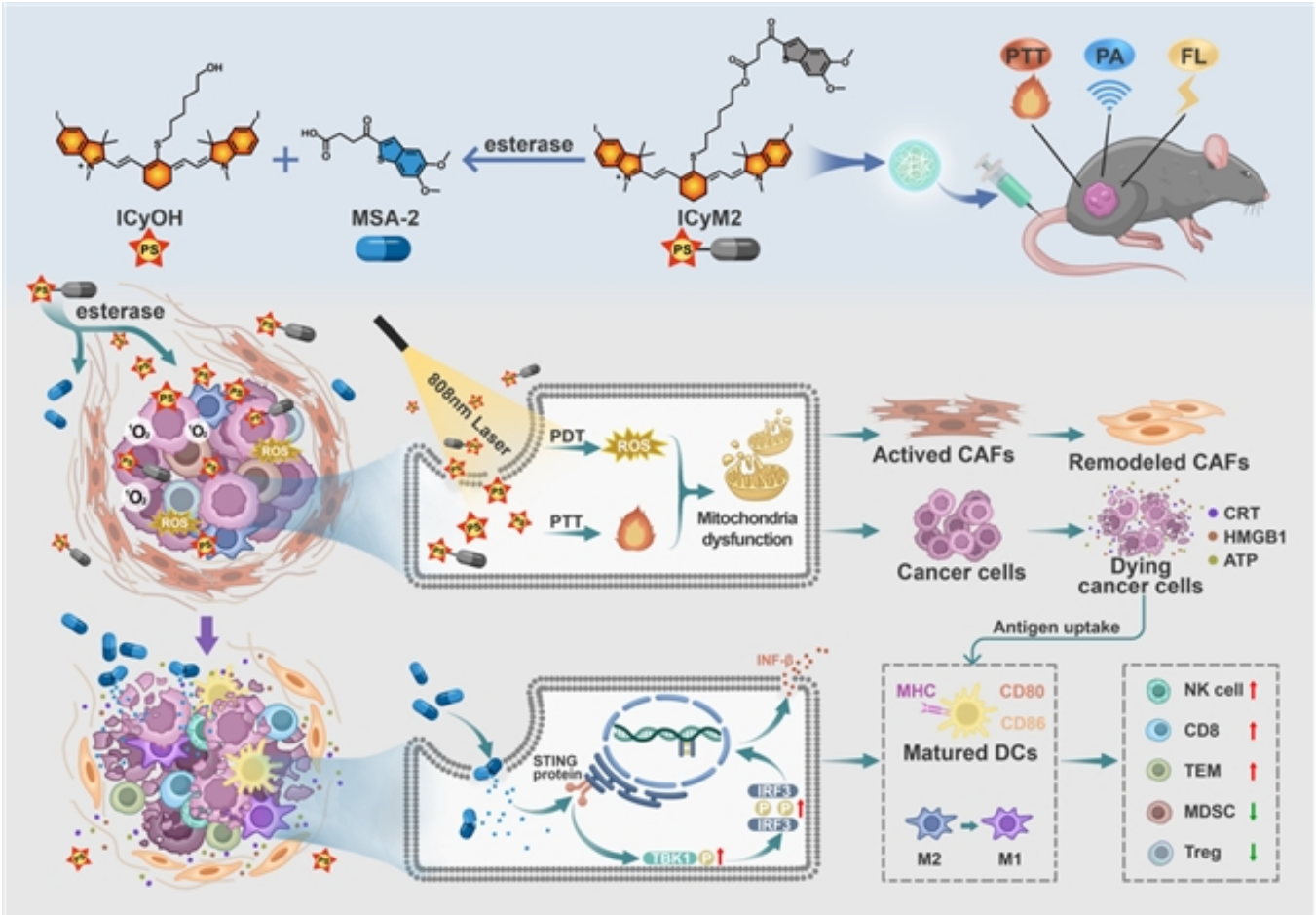
RESEARCH ARTICLE OPEN ACCESS

STING Agonist-Modified Tumor Targeting Photosensitizer Remodels Cancer-Associated Fibroblasts to Potentiate Photoimmunotherapy in Pancreatic Cancer

Yixuan Zhang¹ | Shankun Yao² | Yihan Zhao¹ | Saisai Zhu³ | Wen Fang⁴ | Ranran Yu⁴ | Naiwen Shi² | Ruixin Zhang² | Yin Zhang¹ | Jiawei Liang⁴ | Ziying Zhang⁵ | Shijin Xu⁵ | Ziwei Zhang¹ | Jiajun Zhang⁵ | Yukun Li⁶ | Xiaoxuan Han¹ | Yuncong Chen^{2,7} | Shu Zhang¹ | Ying Lv¹

胰腺癌最显著的特征之一是存在大量细胞外基质，而肿瘤相关成纤维细胞（CAFs）是其中的重要组分。CAFs在肿瘤外围形成了致密的基质屏障，不仅限制了药物和免疫细胞的渗透，形成了物理屏障，还与免疫细胞发生串扰，形成了免疫屏障。这一双重屏障作用极大地影响了抗肿瘤免疫治疗的效果。

本研究通过共价连接线粒体靶向光敏剂ICyOH和非核苷酸STING激动剂MSA-2，开发了一种无载体的酯酶响应型纳米平台ICyM2。这种单分子设计实现了均匀的纳米组装、优先的肿瘤聚集和时空控制的药物激活。在酯酶裂解和808 nm激光照射后，ICyOH诱导肿瘤细胞的基质重塑和免疫原性细胞死亡（ICD），促进MSA-2的深穿透和连续激活。释放的MSA-2可放大ICD来源的抗原信号，激活STING通路，促进树突状细胞成熟和巨噬细胞复极化，并增强T细胞浸润，从而将免疫冷肿瘤转化为具有持久抗肿瘤免疫的热肿瘤。



设计模式图

总体而言，ICyM2提供了一种具有临床转化潜力的光免疫治疗策略，将基质重塑、靶向免疫增强剂递送和持久免疫激活整合为一个单一载体自由平台，为胰腺癌光免疫治疗提供了新的视角和方法。

南京大学医学院附属鼓楼医院吕瑛教授/张舒教授以及南京大学化学化工学院陈韵聪教授为本文的共同通讯作者，南京大学医学院附属鼓楼医院研究生张艺璇/赵懿涵，南京大学化学化工学院博士后姚善昆，东南大学附属徐州市中心医院朱赛赛医生为本文的共同第一作者。

原文链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41454716/>

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。



来源：Advanced Science

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