逐级靶向线粒体，仿生纳米体系重塑肿瘤免疫微环境

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/43140.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！

逐级靶向线粒体，仿生纳米体系重塑肿瘤免疫微环境。近日，西安交通大学药学院教授王嗣岑、解笑瑜团队构建了一种具有肿瘤组织与线粒体逐级靶向能力的仿生纳米调控体系。该成果为揭示线粒体功能障碍与肿瘤免疫调控之间的内在联系提供了新的实验证据，也为开发具有细胞器精准调控能力的新型肿瘤免疫治疗体系提供了重要研究基础。相关论文发表在《先进材料》上。

近年来，通过干预肿瘤细胞线粒体功能诱导免疫原性细胞死亡，进而激活机体抗肿瘤免疫应答，已成为肿瘤治疗领域的重要研究方向。然而，现有纳米治疗体系大多侧重于肿瘤组织层面的靶向富集，难以实现对线粒体等特定亚细胞器的精准定位与有效干预。此外，肿瘤细胞具有较强的钙离子稳态调节能力，单纯依赖钙离子过载往往难以持续破坏线粒体功能，限制了其抗肿瘤治疗效果。因此，如何突破纳米药物从肿瘤组织靶向到亚细胞器精准调控的递送屏障，并将线粒体功能障碍有效转化为抗肿瘤免疫激活信号，是亟待解决的关键科学问题。

针对上述难题，研究团队提出了一种生物界面工程策略，通过对仿生细胞膜表面进行功能化设计，成功构建了生物界面定制化纳米调控体系，赋予纳米药物逐级靶向和线粒体精准干预能力。该体系巧妙结合了巨噬细胞膜的天然肿瘤趋向性与TPP的线粒体靶向特性：首先借助细胞膜表面的VLA-4与肿瘤相关VCAM-1之间的相互作用，促进纳米颗粒在肿瘤组织中的富集；随后利用TPP对线粒体膜电位的响应，实现纳米调控剂与线粒体的靶向关联，从而形成由肿瘤组织到亚细胞器的逐级靶向治疗模式。

在此基础上，研究团队发现，该策略不仅能够直接诱导肿瘤细胞死亡，还能通过线粒体功能障碍促进免疫原性细胞死亡，进一步激活机体抗肿瘤免疫应答。研究结果显示，经纳米调控体系处理后，肿瘤细胞免疫原性相关信号增强，并推动肿瘤相关巨噬细胞由免疫抑制性M2样表型向促炎性M1样表型转变，同时增强CD4+和CD8+T细胞在肿瘤组织中的浸润与活化，从而实现对肿瘤免疫微环境的有效重塑。

该研究突破了传统仿生纳米药物主要依赖组织靶向递送的局限，通过生物界面调控实现了从肿瘤组织富集到线粒体精准干预的功能整合，并将钙离子稳态失衡、光热协同作用与肿瘤免疫微环境重塑有机结合，拓展了纳米药物从被动载药向主动调控细胞功能的发展思路。（来源：中国科学报 李媛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/adma.75542

作者：王嗣岑等 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转发