上海药物所构建免疫检查点抗体药物递送系统

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5991.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！

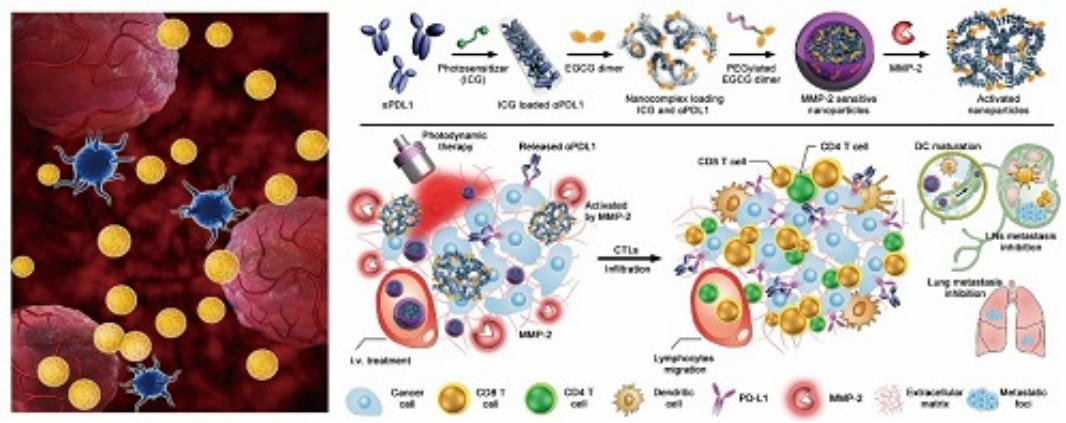
免疫检查点抗体药物能够激活部分肿瘤患者的免疫效应，显著延长肿瘤患者生存期。但是免疫检查点疗法却对大多数肿瘤患者响应率较低(总体响应率低于30%)，其中一个重要原因就是肿瘤组织内细胞毒性T淋巴细胞浸润程度低导致免疫耐受。同时，免疫检查点抗体药物正常组织表达的受体也有识别作用，易造成非肿瘤靶向分布(on-target but off-tumor)，从而引发严重的免疫相关毒副作用。如何消除肿瘤免疫耐受、提高免疫检查点抗体药物的临床响应率并降低其毒副作用已成为改善免疫检查点疗法的重大基础及临床问题。

针对上述关键挑战，中国科学院上海药物研究所研究员于海军和李亚平合作发展了一种肿瘤微环境激活型免疫检查点抗体药物递送系统，为改善肿瘤免疫耐受提供了新思路。该抗体药物递送系统通过疏水相互作用共包载光敏剂分子ICG和PD-L1免疫检查点抗体(α PD-L1)，形成粒径约为150 nm的纳米颗粒。该包含聚乙二醇外壳的抗体纳米粒可在血液中稳定循环并屏蔽巨噬细胞和网状内皮系统的清除作用，同时可避免α PD-L1与正常组织PD-L1的结合，抑制免疫相关毒副作用。

到达肿瘤后，抗体纳米粒在肿瘤微环境基质金属蛋白酶作用下特异性切除聚乙二醇外壳，增加抗体纳米粒的瘤内蓄积并延长滞留时间，实现α PD-L1瘤内缓慢释放。在808 纳米波长近红外光照射下，ICG光敏剂可发挥光动力效应，生成活性氧诱导肿瘤部位炎症反应，提高肿瘤免疫原性，促进细胞毒性T淋巴细胞瘤内浸润。体内抗肿瘤实验和相关免疫机制研究表明，基于抗体纳米粒的抗体药物递送策略可有效消除4T1三阴性乳腺癌的免疫耐受，抑制4T1乳腺癌原位瘤生长和肺转移。该研究工作进一步揭示了肿瘤免疫耐受对肿瘤免疫检查点疗法的负调控作用，为有效改善肿瘤免疫检查点疗法提供了新的解决方案。

该研究工作于7月12日在线发表于免疫学领域期刊Science Immunology。上海药物所博士王当歌为论文第一作者，于海军和李亚平为论文通讯作者。该研究得到国家自然科学基金(31671024、31622025和81521005)和中科院青年促进会(2019283)资助。

论文链接



肿瘤微环境激活型抗体纳米粒用于免疫联合治疗的原理示意图

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