

国家纳米中心在乏氧肿瘤诊疗方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9520.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！

近日，国

家纳米科学中心李乐乐课题组在乏氧肿瘤诊疗方面取得进展。相关研究成果“*Engineering of Upconverted Metal-Organic Frameworks for Near-Infrared Light-Triggered Combinational Photodynamic/Chemo-/Immunotherapy against Hypoxic Tumors*”以封面文章发表于《美国化学会志》(*J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 3939-3946)。

光动力疗法(PDT)是一种基于光化学反应的治疗技术，具有高的可控性和低的毒副作用，已应用于肿瘤等相关疾病的临床治疗。然而，临床批准的光敏剂(PSs)需要可见光来激发，其有限的组织穿透能力制约了光动力疗法在深层肿瘤治疗上的应用。更重要的是，作为实体瘤的固有特性，肿瘤乏氧不仅是导致肿瘤侵袭、转移、复发的重要原因，还严重抑制了PDT基于分子氧光化学反应的治疗效果；另外，PDT过程中氧气的消耗会进一步抑制光动力学疗效。因此，发展针对乏氧肿瘤的高效诊疗方法，成为目前肿瘤治疗领域的一大难题。

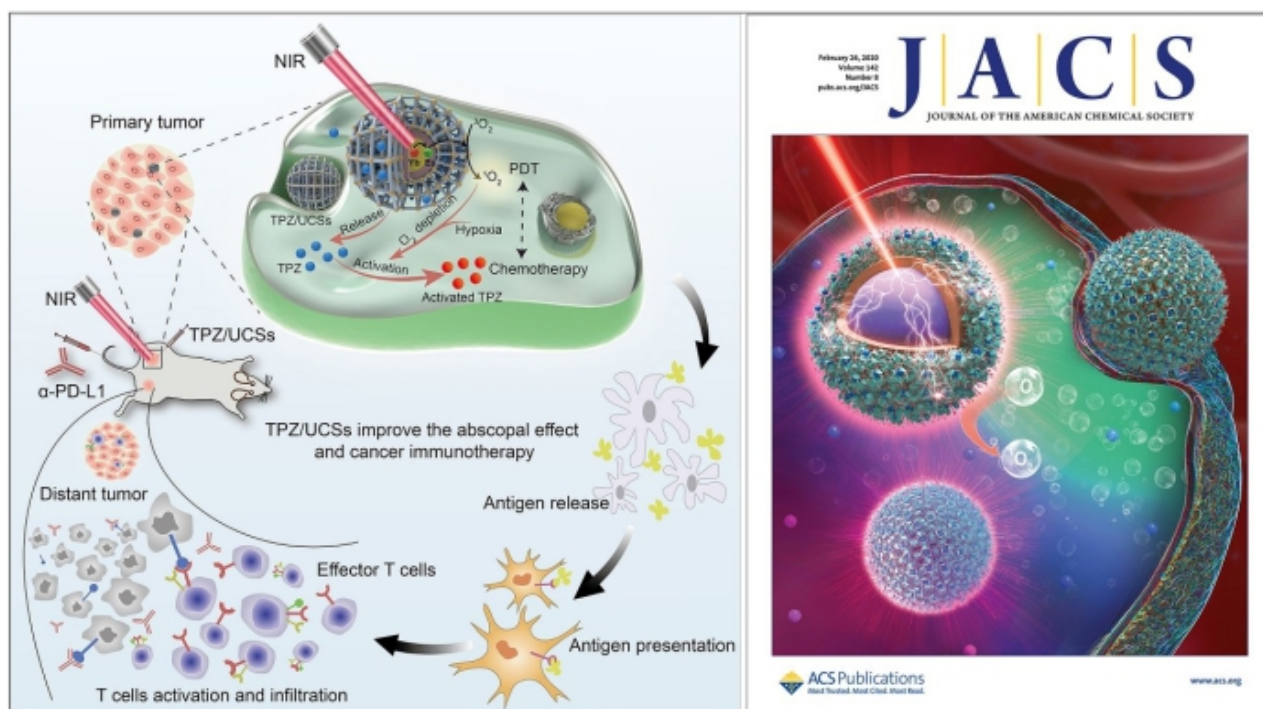
在前期工作中，李乐乐课题组首次提出了利用上转换发光远程操控生物传感以实现“时空”可控生物检测的概念性方法(*J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 578)，并拓展实现了多种重要生物标志物的“时空”可控精准检测和信号放大(*J. Am. Chem. Soc.* 2019, 141, 7056；*Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 14877；*Acc. Chem. Res.* 2019, 52, 2415；*Adv. Mater.* 2019, 31, 1804745；*Nano Lett.* 2020, 20, 874)；同时开发了上转换发光触发的精准诊疗方法，以提高肿瘤诊疗特异性并降低副作用(*J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 13804；*Nat. Commun.* 2019, 10, 2839；*Angew. Chem., Int. Ed.* 2020, 59, 2634)。

在前期工作的基础上，李乐乐课题组设计并合成了上转换金属有机框架异质结构(UCSs)，实现了针对乏氧肿瘤的近红外光触发的光动力治疗、缺氧激活型化疗和免疫治疗相结合的联合治疗。而且，通过上转换发光及寿命成像技术可对该体系的靶向输运及能量传递进行可视化的实时监测，监控PDT疗效并指导精准用药。首先通过UCNPs的表面工程化和随后的种子介导生长策略，高产量地合成了具有核-壳结构的UCSs。与将PSs附着到UCNPs表面的传统方法相比，该步法更简单且PSs负载效率和含量更高。因此，在近红外光激发下，UCNP捕获低能量光子后通过共振能量转移将能量传递给临近的大量PSs，实现高效光动力治疗。进一步将乏氧激活的前药替拉帕扎明(TPZ)装载在异质结构纳米孔道中，制备出最终体系TPZ/UCSs，以实现有效的协同治疗。TPZ可在低氧肿瘤微环境以及PDT耗氧作用下，通过单电子还原反应产生有毒的氧化自由基，实现对乏氧肿瘤细胞的特异性杀伤。此外，将该体系与 α -PD-L1检查点阻断治疗的结合有效提高了毒性T细胞的特异性肿瘤浸润，不仅可根除原发灶，而且可以通过系统抗肿瘤免疫反应来抑制未治疗的远端肿瘤生长。该工作为乏氧肿瘤的诊疗提供了一种新思路，将近红外光触发光动力疗法和

乏氧激活的化疗与免疫疗法有机联合，是乏氧肿瘤治疗的新方向。

论文第一作者是国家纳米中心博士生邵玉蕾，通讯作者是研究员李乐乐。该研究得到国家人才计划和国家自然科学基金等的支持。

[文章链接](#)



国家纳米中心在乏氧肿瘤诊疗方面取得进展

研究团队单位：国家纳米科学中心

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