

## 新闻中心

- 头条新闻
- 综合新闻
- 合作交流
- 科研动态
- 媒体扫描
- 学术报告
- 前沿讲坛
- 通知公告

## 科研动态

当前位置: 首页 &gt; 新闻中心 &gt; 科研动态

## ACS Nano | 上海药物所构建三元协同纳米粒攻破三阴性乳腺癌的免疫抑制网络

发表日期: 2023-09-12

打印 分享

在肿瘤微环境中，以肿瘤细胞和抑制性免疫细胞为节点构成了复杂的免疫抑制网络，各节点之间的信号传递由细胞因子、趋化因子和代谢产物介导。不同的免疫抑制细胞如髓源抑制细胞 (MDSC)、肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 和调节性T细胞 (Treg) 之间相互促进，并抑制NK细胞和细胞毒性T细胞的作用。免疫疗法已在临床上用于治疗三阴性乳腺癌，但由于肿瘤免疫抑制微环境的代偿调节和药物的非靶向分布，使免疫疗法的效果仍非常有限。

基于上述背景，2023年9月10日，中国科学院上海药物研究所李亚平课题组在 *ACS Nano* 发表了题为“Breaking tumor immunosuppressive network by regulating multiple nodes with triadic drug delivery nanoparticle”的研究论文。该研究构建了具有级联酸敏感的三元协同纳米粒，其可同时重编程TAM、抑制MDSC和阻断PD-1/PD-L1通路，以TAM、MDSC、CD8+ T细胞为直接调节靶点，利用瘤内免疫网络的串扰实现对NK细胞、树突状细胞和Treg的间接调节，从而全面激活固有和适应性抗肿瘤免疫应答。

ACS NANO

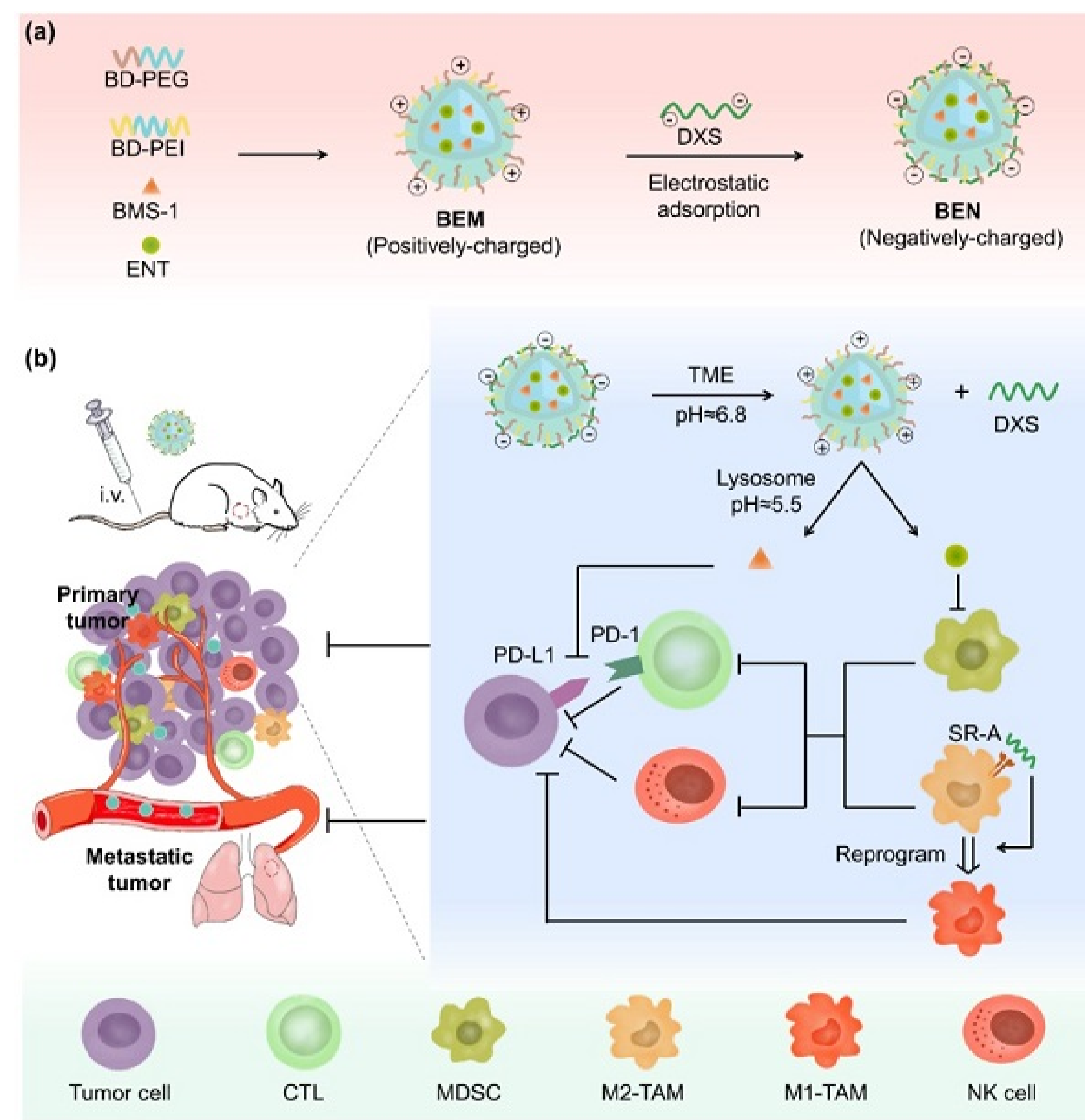
www.acsnano.org

## Breaking Tumor Immunosuppressive Network by Regulating Multiple Nodes with Triadic Drug Delivery Nanoparticles

Wenlu Yan, Yu Li, Yiting Zou, Runqi Zhu, Ting Wu, Xujie Sun, Wenhui Yuan, Tianqun Lang,\* Qi Yin,\* and Yaping Li\*

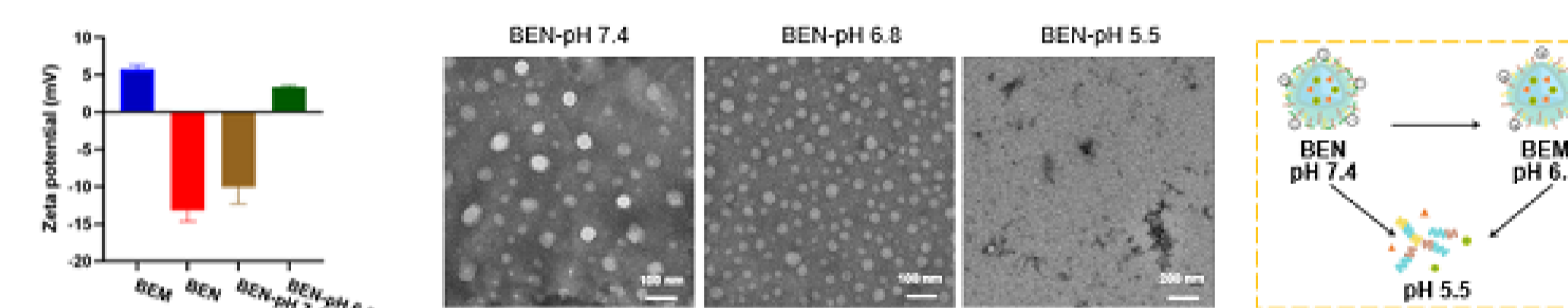
Cite This: <https://doi.org/10.1021/acsnano.3c03387>

Read Online



三元协同纳米粒BEN调节肿瘤免疫微环境治疗三阴性乳腺癌

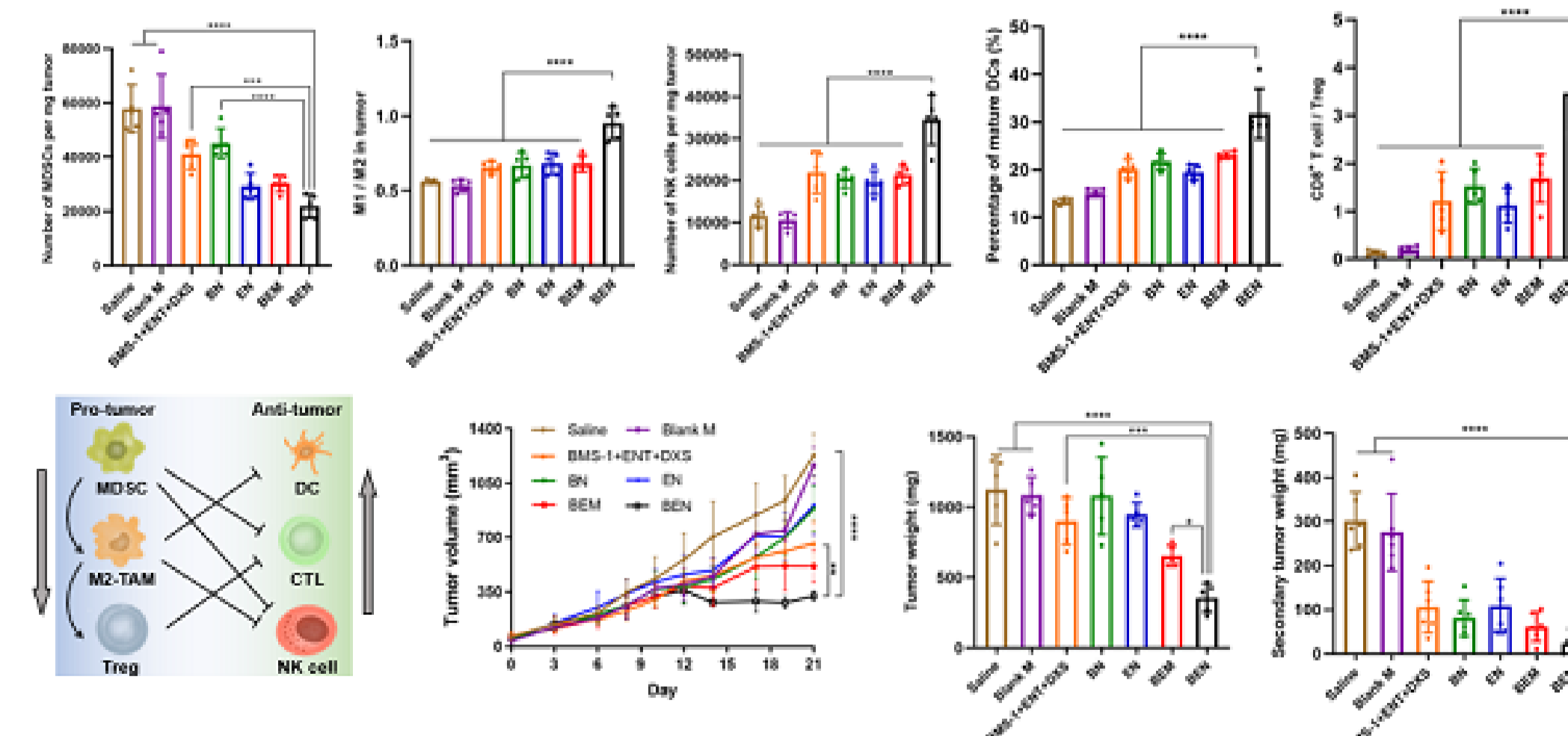
研究人员首先合成了pH敏感的两亲性聚(β-氨基酸)衍生物，并用其构建了共递送MDSC抑制剂恩替替特(ENT)和PD-1/PD-L1抑制剂BMS-1的胶束(BEM)。随后，将BEM与清道夫受体A(SR-A)的配体硫酸葡聚糖(DXS)通过静电吸附形成复合纳米粒BEN。BEN具有级联酸敏感性，即在pH 7.4时稳定、pH 6.8时DXS外壳脱落、pH 5.5时胶束解离。



BEN具有级联酸敏感性

研究发现，BEN可以实现有效的CAPIR(循环、蓄积、渗透、摄取、释放)过程。带负电的BEN在体内血液循环中保持稳定，有效延长药物半衰期，并通过被动靶向作用在肿瘤部位蓄积。在肿瘤弱酸性微环境中，DXS从BEN上解离，阻断TAM上的SR-A并诱导其向促炎的M1型分化。暴露出的BEM带正电，有利于瘤内渗透和细胞摄取，在溶酶体的酸性环境中，载体聚合物由两亲性变成亲水性，从而导致BEM解离，释放出BMS-1和ENT以阻断PD-1/PD-L1和抑制MDSC。

此外，在三种免疫调节药物的协同作用下，BEN重塑了肿瘤免疫微环境，提高瘤内巨噬细胞M1/M2比例、NK细胞数量和CD8+ T细胞数量，下调MDSC和Treg，有效激活固有和适应性抗肿瘤免疫反应，并诱导抗肿瘤免疫记忆，从而抑制肿瘤的生长、转移和复发。



BEN通过调节肿瘤免疫微环境抗肿瘤

上海药物所博士研究生颜雯璐为第一作者，李亚平研究员、尹琦研究员及临港实验室郎天群博士为本文共同通讯作者。该研究得到了科技部重点研发计划、国家自然科学基金、山东省自然科学基金和上海市“扬帆计划”等项目的资助。张江实验室国家蛋白质科学研究(上海)设施和上海药物所冷冻电镜研究中心也在实验中予以支持。

原文链接: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.3c03387>

(供稿部门: 药物制剂研究中心; 供稿人: 尹琦)

相关链接:

政府网站

行业协会

大学高校

研究机构



版权所有 中国科学院上海药物研究所 邮编:201203  
地址:上海市浦东张江祖冲之路555号 电话:86-21-68077888  
沪ICP备05005386号-1 沪公网安备 31011502008305号

所长信箱

党委信箱

