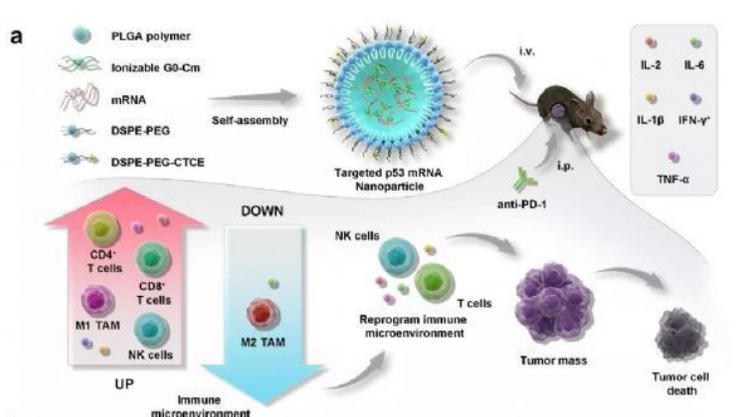




Nature Commnications：施进军团队通过mRNA纳米颗粒恢复p53功能，增强癌症免疫治疗

发布时间：2022-02-22 08:46:56 分享到：



自1979年被发现以来，p53基因一直是肿瘤学研究的焦点之一。在Pubmed数据库中用p53为关键词搜索，可以找到超过十万篇文献。在 Nature 杂志 2017年的一项统计中，p53基因以绝对优势位列过去几十年最热门研究基因榜第一名。

在多种肿瘤中，p53是一个拥有广泛而强大功能的抑癌基因，超过一半的肿瘤患者携带了p53基因突变。p53基因的突变是肿瘤发生、发展、治疗耐药性和预后不良的重要驱动力。

除了细胞自主的肿瘤抑制作用，越来越多的证据表明p53蛋白还可以通过调节肿瘤细胞与免疫细胞的相互作用来调节免疫肿瘤微环境（TME）。p53基因突变导致的功能障碍会导致免疫抑制和免疫逃逸。因此，恢复p53功能为逆转肿瘤微环境（TME）的免疫抑制和提高免疫检查点疗法功效提供了机会。

尽管我们在理解p53基因功能及其作用机制方面取得了长足进步，但还未能有效解决p53基因突变及其导致的免疫抑制和治疗抗性的问题。

近日，哈佛医学院施进军团队等在 Nature 子刊 Nature Communications 期刊发表了题为：Combining p53 mRNA nanotherapy with immune checkpoint blockade reprograms the immune microenvironment for effective cancer therapy 的研究论文。

该研究开发了由G0-C14、PLGA和脂质PEG组成的脂质纳米颗粒，并用对CXCR4（在肝癌细胞中高表达）具有特异性的靶向肽CTCE-9908进行修饰，从而实现肝癌细胞的特异性靶向。

使用这种新型脂质纳米颗粒作用递送载体，将p53 mRNA特异性递送到肝癌细胞，并与抗PD-1单抗联用，可有效诱导肿瘤微环境（TME）的全局重编程，从而实现更好的抗肿瘤效果。

研究表明p53 mRNA纳米药物与免疫检查点阻断疗法联合使用，可逆转肝癌细胞的免疫抑制，有望成为一种革命性癌症治疗方法。

肝细胞癌（HCC）是肝癌的最常见类型，其特点是死亡率高且患者预后不佳。免疫检查点抑制剂在许多癌症中展示了良好的效果，但大多数患者无法受益。因此，迫切需要开发新的联合疗法，来提高癌症患者的生存率。

受到mRNA技术在新新冠疫苗中大获成功的鼓舞，施进军决定应用改进的纳米颗粒技术递送mRNA靶向癌细胞。



于是，施进军团队与 Dan G. Duda 团队展开合作，使用这种新型纳米颗粒，用来将p53基因的mRNA选择性递送到肝癌细胞。

他们将这种纳米载体递送p53 mRNA与抗PD-1单抗联用，从而恢复了p53表达，诱导了肿瘤微环境重编程，在肝癌小鼠模型中，成功抑制了体内的肿瘤生长，延长了生存期并减少了肝腹水和转移灶。与单独使用抗PD-1单抗或治疗性P53表达相比，这种组合疗法的抗肿瘤效果更好。

来源：生物世界

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| [站长统计](#)

