



Nature子刊：免疫治疗纳米喷胶可抑制术后肿瘤复发

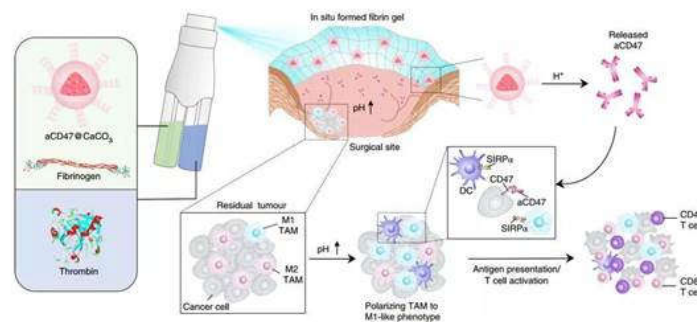
日期：2018年12月24日 来源：科技部

加州大学洛杉矶分校（UCLA）顾臻教授及其研究团队的发布最新成果：一种纳米颗粒喷雾，在肿瘤切除手术后喷于肿瘤切除腔，可以在伤口处迅速混合形成蛋白凝胶，不仅能促进伤口愈合，还能激活免疫系统，阻止肿瘤细胞的复发和转移。相关文章发表在Nature Nanotechnology杂志上。

肿瘤细胞有各种各样的手段来逃脱免疫系统的制裁。其中CD47蛋白会向巨噬细胞发出一种“不要吃我”的信号，CD47表达水平上调就是肿瘤细胞躲避巨噬细胞的手段之一。科学家们想通过阻滞CD47来重新激活巨噬细胞对肿瘤细胞的识别能力，但是因为红细胞表面也有CD47蛋白的存在，系统性地给药阻滞CD47总是无法避免贫血等副作用。所以，如何让CD47拮抗剂更具有靶向性是研究人员重点关注的问题。

系统性的全身给药会造成“误伤”，那做成喷剂，只喷肿瘤手术伤口处，是否可以一定程度上的达到避免误伤的目的？为了验证该想法，研究人员试图制作一种喷雾式纤维蛋白水凝胶，将CD47抗体和含有凝血酶的纤维蛋白原溶液混合，在肿瘤切除腔形成纤维蛋白凝胶，阻滞CD47，抑制癌症的复发和肿瘤细胞的转移。

此外，CD47抗体还需要一个载体，其任务不仅在于承载纳米颗粒，还试图进一步增强免疫反应。最近研究表明，肿瘤细胞的微环境呈现弱酸性，而手术后的炎症反应也会使损伤组织局部弱酸化。在这种环境下，巨噬细胞的M2表型也会增多，这种表型的巨噬细胞发挥促肿瘤活性，常常与肿瘤转移、血管生成及临床疗效差有关。而碳酸钙恰巧具有清除H⁺的能力。研究人员用碳酸钙和纤维蛋白凝胶处理了小鼠肿瘤切除腔，检测到了增强的免疫效应。



于是，研究人员制作了CD47抗体和碳酸钙纳米颗粒载体与凝血酶纤维蛋白原溶液的组合。这样的抗体给药方式大大优于静脉注射，因为注射的抗体只能在给肿瘤切除部位检测到20%的信号，而使用喷剂的方法可以检测到79%的信号，并且表现出来的副作用也很小。免疫凝胶治疗效果也同样让人满意。研究人员使用了小鼠的不完全肿瘤切除模型，在喷剂给药之后（每只小鼠1mg碳酸钙，50μgCD47抗体），8只小鼠中有4只没有发现肿瘤细胞。经过免疫凝胶治疗的小鼠有50%存活至少60天，而对照组的小鼠都没能存活超过30天。毋庸置疑，免疫凝胶治疗成功激活了小鼠的免疫反应，抑制了肿瘤的生长，甚至可以消灭残存的肿瘤细胞。

癌症复发是治疗失败的一个重要原因。如果免疫凝胶治疗方法真的能够应用临床，无疑是癌症治疗史上的一大进步。术后喷一喷，癌症“不留根”。

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口



版权所有：中华人民共和国科学技术部

地址：北京市复兴路乙15号 | 邮编：100862 | 地理位置图 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001